

# Поражение сердечно-сосудистой системы у больных с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2.

## Часть 2: коррекция изменений сократительной функции миокарда

Подзолков В.И., Тарзиманова А.И.\*, Брагина А.Е., Шведов И.И.,  
Быкова Е.Е., Иванников А.А., Васильева Л.В.

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова  
(Сеченовский Университет), Москва, Россия

**Цель.** Изучить изменения сократительной функции миокарда при назначении антагониста минералокортикоидных рецепторов спиронолактона у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 с симптомами хронической сердечной недостаточности (ХСН).

**Материалы и методы.** В исследование включено 90 пациентов, проходивших стационарное лечение с диагнозом коронавирусной инфекции SARS-CoV-2. Критерии включения: возраст от 18 до 85 лет; наличие ХСН с сохраненной или умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). Больные были рандомизированы (2:1) в две группы: I группа (n=60) включала пациентов, которые на протяжении 6 мес после выписки из стационара в дополнение к стандартной медикаментозной терапии ХСН принимали спиронолактон в дозе 25 мг/сут; II группа (группа сравнения; n=30) – пациенты, которым проводилась стандартная медикаментозная терапия без дополнительного назначения спиронолактона. Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, полу, распространенности АГ, ИБС, сахарного диабета, ожирения и тяжести ХСН; стандартная медикаментозная терапия, проводимая пациентам обеих групп, не имела значимых различий. Проводилась оценка систолической функции ЛЖ, толерантности к нагрузке (теста с шестиминутной ходьбой, ТШХ), качества жизни (опросник EQ-5D-5L).

**Результаты.** При проведении повторной эхокардиографии через 6 мес лечения было отмечено значимое улучшение показателей систолической функции ЛЖ у пациентов I группы. В I группе через 6 мес наблюдалось значимое уменьшение доли пациентов с умеренно сниженной ФВ ЛЖ (с 30 [50%] до 12 [20%],  $p < 0,001$ ) и увеличение числа больных с сохраненной ФВ ЛЖ (с 30 [50%] до 48 [80%],  $p = 0,002$ ). Во II группе число пациентов с умеренно сниженной ФВ ЛЖ значимо не изменилось. Через 6 мес у всех больных отмечалось увеличение толерантности к физической нагрузке. При проведении теста с шестиминутной ходьбой у больных I группы отмечался прирост показателя с  $316,8 \pm 63,5$  до  $432,9 \pm 41,3$  м; у пациентов II группы – с  $337,6 \pm 42,7$  до  $407,6 \pm 38,9$  м. Прирост пройденной дистанции в ТШХ через 6 мес лечения был значимо выше у пациентов I группы при сравнении с больными II группы. При оценке качества жизни было обнаружено, что на момент включения пациентов в исследование все пациенты отмечали наличие каких-либо проблем со здоровьем по одному или нескольким компонентам. Средний показатель состояния здоровья, измеренный по 100-балльной визуальной аналоговой шкале, через 6 мес составил  $71,8 \pm 9,2$  у больных I группы, что было значимо выше, чем аналогичный показатель во II группе ( $63,7 \pm 9,1$ ). В течение всего времени наблюдения нежелательных явлений в исследуемых группах не было.

**Заключение.** В группе больных ХСН с сохраненной или умеренно сниженной ФВ ЛЖ, получавших на протяжении 6 мес после перенесенной коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 в дополнение к стандартной терапии спиронолактон, по сравнению с пациентами без назначения антагонистов альдостерона, отмечено значимо более выраженное улучшение показателей систолической и диастолической функции миокарда ЛЖ, а также качества жизни.

**Ключевые слова:** коронавирусная инфекция, COVID-19, спиронолактон, ХСН

**Для цитирования:** Подзолков В.И., Тарзиманова А.И., Брагина А.Е., Шведов И.И., Быкова Е.Е., Иванников А.А., Васильева Л.В. Поражение сердечно-сосудистой системы у больных с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2. Часть 2: коррекция изменений сократительной функции миокарда. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2022;18(2):170-175. DOI:10.20996/1819-6446-2022-04-14.

### Damage to the Cardiovascular System in Patients with SARS-CoV-2 Coronavirus Infection.

#### Part 2: Correction of Myocardial Systolic Dysfunction

Podzolkov V.I., Tarzimanova A.I.\*, Bragina A.E., Shvedov I.I., Bykova E.E., Ivannikov A.A., Vasilyeva L.V.  
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

**Aim.** To study changes in myocardial contractile function when prescribing mineralocorticoid receptor antagonists of spironolactone in patients after coronavirus infection SARS-CoV-2 with symptoms of chronic heart failure (CHF).

**Materials and methods.** The study included 90 hospitalized patients with a diagnosis of SARS-CoV-2 coronavirus infection. The inclusion criteria were: age from 18 to 85 years; the presence of CHF with a preserved or mildly reduced left ventricular ejection fraction (LVEF). The patients were randomized into two groups: group I (n=60) included patients who, for 6 months after discharge from the hospital, in addition to standard drug therapy for CHF, took spironolactone at a dose of 25 mg per day; group II (comparison group; n=30) included patients who received standard drug therapy without additional prescription of spironolactone. The study groups were comparable in age, gender, prevalence of hypertension, coronary heart disease, diabetes mellitus, obesity and severity of CHF; the drug therapy given to the patients had no significant differences. Assessment of LV systolic function, exercise tolerance (six-minute walk test, TSW), quality of life (questionnaire EQ-5D-5L) were performed.

**Results.** When repeated echocardiography was performed after 6 months of treatment, there was a significant improvement in LV systolic function in group I patients. In group I, after 6 months of treatment, there was a significant decrease in the proportion of patients with moderately reduced LVEF (from 30 [50%] to 12 [20%];  $p < 0.001$ ), and a significant increase in the number of patients with preserved LVEF (from 30 [50%] to 48 [80%],  $p = 0.002$ ). In group II, the number of patients with moderately reduced LVEF did not significantly change. After 6 months of treatment, all patients showed an increase in exercise tolerance. During the test with a six-minute walk, group I patients showed an increase in the index from  $316.8 \pm 63.5$  to  $432.9 \pm 41.3$  meters; group II patients from  $337.6 \pm 42.7$  to  $407.6 \pm 38.9$  meters. The values of the six-minute walking test after 6 months of treatment were significantly higher in group I patients when compared with group II patients. When assessing the quality of life using the EQ-5D-5L questionnaire, it was found that at the time of inclusion of patients in the study, all patients noted the presence of any health problems in one or more components. The average indicator of health status, measured by a 100-point visual analog scale, after 6 months was  $71.8 \pm 9.2$  in patients of group

I and was significantly higher than the same indicator in group II –  $63.7 \pm 9.1$ . There were no adverse events in the study groups during the entire observation period.

**Conclusion.** A significantly more pronounced improvement in systolic and diastolic left ventricle function, as well as quality of life, was found in the group of CHF patients with preserved or moderately reduced LVEF, who received spironolactone for 6 months after the SARS-CoV-2 infection in addition to standard therapy, compared with patients without aldosterone antagonists.

**Key words:** coronavirus infection, COVID-19, spironolactone, chronic heart failure

**For citation:** Podzolkov V.I., Tarzimanova A.I., Bragina A.E., Shvedov I.I., Bykova E.E., Ivannikov A.A., Vasilyeva L.V. Damage to the Cardiovascular System in Patients with SARS-CoV-2 Coronavirus Infection. Part 2: Correction of Myocardial Systolic Dysfunction. Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2022;18(2):170-175. DOI:10.20996/1819-6446-2022-04-14.

\*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): tarzimanova@mail.ru

Received/Поступила: 17.05.2021

Accepted/Принята в печать: 15.10.2021

## Введение

Пандемия коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 (COVID-19) остается наиболее актуальной медико-социальной проблемой. Несмотря на успехи в лечении и профилактике данного заболевания, которые были достигнуты за последние 2 года, показатели заболеваемости имеют тенденцию к волнообразному росту, который взаимосвязан с появлением новых штаммов COVID-19.

Смертность среди пациентов с тяжелым течением COVID-19 обусловлена не только поражением дыхательной системы, но и наличием коморбидной патологии. К состояниям, которые ассоциированы с неблагоприятными прогнозом, относят сердечно-сосудистые заболевания: артериальную гипертонию (АГ), ишемическую болезнь сердца (ИБС), хроническую сердечную недостаточность (ХСН), фибрилляцию предсердий (ФП). Так, в исследовании F.M. Noor было показано, что наличие сердечно-сосудистых заболеваний увеличивает риск смерти пациентов с COVID-19 в 2,5 раза [1].

В настоящее время доказано, что при тяжелом течении коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 у 8-14% пациентов, госпитализированных в стационар, наблюдается острое повреждение миокарда, определяемое повышением уровня тропонина I [2,3]. COVID-19 способствует усугублению уже имеющихся сердечно-сосудистых заболеваний, приводя к возникновению или декомпенсации ХСН. В работе A. Jabri и соавт. продемонстрировано увеличение распространенности синдрома Такоубо за 2020 г. в 4,7 раза по сравнению с аналогичным периодом до пандемии COVID-19 [4].

Наиболее важным звеном в развитии поражений сердечно-сосудистой системы при COVID-19 является дисфункция эндотелия, которая возникает при снижении экспрессии ангиотензин-превращающего фермента 2 типа и нарушении регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Среди других механизмов выделяют прямое повреждающее действие

вируса на кардиомиоциты и воспалительный иммунологический ответ [5].

Повреждения сердца при COVID-19 в ряде случаев имеют долгосрочный характер. Одышка, снижение толерантности к физическим нагрузкам, боли в грудной клетке и сердцебиение могут сохраняться у пациентов до 6 мес после перенесенной инфекции. В работе A. Carfi и соавт. было показано, что 43% больных, не имеющих дыхательной недостаточности, предъявляли жалобы на одышку через 60 дней после выписки из стационара [6].

Yancy C.W. и соавт. высказали предположение, что через несколько месяцев после постановки диагноза COVID-19 существует возможность остаточной дисфункции левого желудочка и продолжающегося воспаления, поэтому сердечная недостаточность может сохраняться длительно [7].

Одним из перспективных направлений в лечении пациентов с поражением сердечно-сосудистой системы при коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 является раннее назначение антагониста минералкортикоидных рецепторов спиронолактона [8-10].

Спиронолактон позволяет блокировать негативные эффекты избыточной активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы на всех этапах сердечно-сосудистого континуума, играет важную роль в лечении ХСН и, что весьма важно, имеет большую доказательную базу.

Показано, что спиронолактон, являясь структурным аналогом стероидных гормонов, способен блокировать андрогенные рецепторы, что приводит к снижению уровня тестостерона и уменьшению экспрессии рецепторов АПФ-2 и TMPRSS-2, оказывая тем самым не только противовоспалительное и антифибротическое, но и противовирусное действия в отношении COVID-19 [8].

Таким образом, анализ результатов предыдущих исследований позволяет предположить, что назначение спиронолактона в комплексной терапии после перене-

сенной коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 позволит уменьшить повреждения сердечно-сосудистой системы, улучшит качество жизни пациентов и их прогноз.

Цель исследования – изучить изменения сократительной функции миокарда у пациентов с ХСН с сохраненной или умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) при назначении антагониста минералокортикоидных рецепторов спиронолактона после перенесенной коронавирусной инфекции SARS-CoV-2.

## Материал и методы

В исследование включено 90 пациентов, проходивших лечение в Университетской клинической больнице №4 (Сеченовский Университет) с диагнозом коронавирусной инфекции SARS-CoV-2.

Критерии включения: возраст от 18 до 85 лет; наличие ХСН с сохраненной ( $\geq 50\%$ ) или умеренно сниженной (40-49%) ФВ ЛЖ. Оценка тяжести ХСН проводилась по критериям Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA).

Критерии исключения: прием спиронолактона до индексной госпитализации, острый коронарный синдром, тяжелая патология печени или почек (креатинин плазмы крови  $> 132$  ммоль/л), гиперкалиемия  $> 5,0$  ммоль/л, анемия тяжелой степени, онкологические заболевания, беременность.

При выписке из стационара больные были рандомизированы методом конвертов в отношении 2:1 в две группы: пациенты I группы (n=60) на протяжении 6 мес в дополнение к стандартной медикаментозной терапии ХСН принимали спиронолактон в дозе 25 мг/сут (Верошпирон®, Гедеон Рихтер); пациенты II группы (n=30) получали стандартную медикаментозную терапию без дополнительного назначения спиронолактона.

При включении пациентов в исследование выполнялось общеклиническое обследование, включающее общий и биохимический анализы крови, ЭКГ в 12 отведениях, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, эхокардиографию. Толерантность к физической нагрузке оценивалась при проведении теста с шестиминутной ходьбой (ТШХ) в день выписки из стационара. Для оценки качества жизни использовался опросник EQ-5D-5L. Повторное обследование пациентов выполнялось через 6 мес лечения и включало проведение эхокардиографии для оценки состояния сократительной функции миокарда, ТШХ, оценку качества жизни с помощью опросника EQ-5D-5L.

Проведение исследования было одобрено локальным этическим Комитетом (протокол №04-21 от 18.02.2021 г.). Все пациенты до включения в исследование подписывали информированное согласие.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с помощью программы Statistica 8.0 (Statsoft Inc., США). Анализ вида распределения количественных переменных проводили с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. При сравнении средних величин использовали t-критерий для зависимых (динамика внутри группы) или независимых (динамика между группами) выборок, при сравнении данных с ненормальным распределением использовали критерий Вилкоксона (для зависимых выборок) или критерий Манна-Уитни (для независимых выборок). Количественные данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ) или медианы (Me) и межквартильного диапазона [25%; 75%]. Статистически значимыми различия считали при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, полу, распространенности АГ, ИБС, сахарного диабета, ожирения и тяжести ХСН (табл. 1).

**Table 1. Clinical characteristics of patients**

**Таблица 1. Клиническая характеристика больных**

Параметр	I группа (n=60)	II группа (n=30)	p
Возраст, лет	71,5 [62,5; 76,2]	71,7 [60,1; 80,3]	0,063
Женщины, n (%)	33 (55,0)	16 (53,3)	0,096
Артериальная гипертензия, n (%)	51 (85,0)	25 (83,3)	0,127
• 1 степень	15 (25,0)	7 (23,3)	
• 2 степень	18 (30,0)	10 (33,3)	
• 3 степень	18 (30,0)	8 (26,6)	
ИБС, n (%)	45 (75,0)	23 (76,6)	0,183
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	13 (22,0)	7 (23,3)	0,093
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	16 (26,0)	7 (23,3)	0,076
Ожирение, n (%)	32 (53,0)	15 (50,0)	0,134
ХСН, n (%)			
• II ФК (NYHA)	43 (72,0)	22 (73,3)	0,094
• III ФК (NYHA)	17 (28,0)	8 (26,6)	0,072
Объем поражения легочной ткани, %	42,7 $\pm$ 4,7	43,4 $\pm$ 5,1	0,073
Уровень сатурации O <sub>2</sub> , %	93,8 $\pm$ 1,1	93,1 $\pm$ 1,5	0,098
<b>Медикаментозная терапия, n (%)</b>			
Ингибиторы АПФ	51 (85,0)	26 (86,6)	0,076
БРА	19 (15,0)	4 (13,3)	0,168
Бета-адреноблокаторы	54 (90,0)	25 (83,3)	0,065
Статины	45 (75,0)	22 (73,3)	0,075
Антикоагулянты	60 (100,0)	30 (100,0)	0,265
Данные представлены в виде Me [25%; 75%], если не указано иное			
ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФК – функциональный класс, NYHA – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация, АПФ – ангиотензин-превращающий фермент, БРА – блокаторы рецепторов к ангиотензину			

**Table 2. Changes of echocardiography indicators in patients of study groups**

**Таблица 2. Динамика показателей эхокардиографии у больных изучаемых групп**

Параметр	I группа (n=60)			II группа (n=30)		
	Исходно	Через 6 мес	p	Исходно	Через 6 мес	p
ФВ ЛЖ, %	48,7 [45,5; 52,0]	52,3 [48,9; 55,6]	0,007*	48,1 [46,3; 52,6]	50,1 [47,1; 53,2]	0,065* 0,014†
КДО ЛЖ, мл	124,7 [112,5; 136,8]	126,3 [114,3; 142,8]	0,098*	130,4 [128,3; 138,2]	132,6 [124,7; 140,9]	0,075* 0,058†
КСО ЛЖ, мл	63,2 [58,8; 65,1]	61,8 [56,2; 67,3]	0,076*	65,1 [58,3; 66,3]	65,8 [57,2; 68,5]	0,069* 0,098†
ММЛЖ, г	197,3 [143,2; 210,5]	189,1 [143,2; 210,5]	0,056*	188,6 [122,5; 198,3]	187,2 [123,9; 195,6]	0,087* 0,112†
Объем ЛП, мл	62,6 [58,4; 68,8]	61,9 [56,4; 66,4]	0,067*	62,3 [60,1; 64,7]	64,2 [58,1; 65,6]	0,056* 0,061†
Е/А	0,8 [0,7; 0,9]	1,0 [0,8; 1,1]	0,043*	0,7 [0,7; 0,9]	0,8 [0,7; 0,9]	0,053* 0,023†

\* - по сравнению с исходным значением в той же группе, † - по сравнению с аналогичным показателем в противоположной группе

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка, КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ЛП – левое предсердие, Е/А – индекс диастолической дисфункции

Медикаментозная терапия (кроме приема спиронолактона) также не имела значимых различий между группами. В течение 30 дней после выписки из стационара все пациенты принимали антикоагулянты в рамках лечения COVID-19 и профилактики тромбоэмболических осложнений.

Больные, включенные в исследование, наиболее часто имели поражение легких 2 или 3 степени тяжести (КТ-2 или КТ-3). Группы I и II были сопоставимы по объему поражения легочной ткани и уровню сатурации крови кислородом.

При проведении эхокардиографии во время госпитализации было обнаружено, что 30 (50%) пациентов I группы и 14 (47%) больных II группы имели умеренное снижение ФВ ЛЖ (от 40% до 50%). Значимых различий между группами по ФВ ЛЖ, объемным показателям ЛЖ и левого предсердия, массе миокарда ЛЖ и индексу диастолической дисфункции миокарда (Е/А) на момент включения в исследование выявлено не было (табл. 2).

При проведении повторной эхокардиографии через 6 мес лечения было отмечено значимое улучшение показателей систолической и диастолической функций ЛЖ у пациентов I группы по сравнению с незначимым увеличением таковых во II группе.

В I группе через 6 мес лечения наблюдалось значимое уменьшение количества пациентов с умеренно сниженной ФВ ЛЖ и увеличение числа больных с сохраненной ФВ ЛЖ. Во II группе число пациентов с умеренно сниженной ФВ ЛЖ незначимо снизилось (рис. 1).

Через 6 мес лечения у всех больных отмечалось увеличение толерантности к физической нагрузке. При

проведении ТШХ у больных I группы отмечался прирост проходимой дистанции с  $316,8 \pm 63,5$  до  $432,9 \pm 41,3$  м, у пациентов II группы – с  $337,6 \pm 42,7$  до  $407,6 \pm 38,9$  м ( $p < 0,05$  по сравнению с I группой).

При оценке качества жизни с помощью опросника EQ-5D-5L было обнаружено, что на момент включения пациентов в исследование все пациенты отмечали наличие каких-либо проблем со здоровьем по одному или нескольким компонентам: изменение подвижности, уход за собой, привычная повседневная деятельность, наличие боли или дискомфорта, появление тревоги или депрессии. Состояние здоровья по 100-балльной визуальной аналоговой шкале у больных было сопоставимым в I и II группах ( $34,3 \pm 9,9$  против  $34,2 \pm 7,7$ ;  $p > 0,05$ ).

Через 6 мес большая часть пациентов как в I группе, так и во II группе отметили уменьшение трудностей при ходьбе и в своей привычной повседневной деятельности, значимо снизилась доля пациентов, которые ощущали тревогу или депрессию (с 25 [41,6%] до 12 [20,0%],  $p=0,002$  в I группе и с 13 [33,3%] до 7 [23,3%],  $p=0,004$  во II группе). Состояние здоровья по 100-балльной визуальной аналоговой шкале через 6 мес в I группе было значимо выше такового во II группе ( $71,8 \pm 9,2$  против  $63,7 \pm 9,1$ ;  $p < 0,05$ ).

В течение всего времени наблюдения нежелательных явлений в исследуемых группах не было. Уровень калия на момент включения в исследование был сопоставим –  $3,61 \pm 0,11$  ммоль/л в I группе и  $3,65 \pm 0,18$  ммоль/л во II группе. Через 6 мес наблюдения средние значения калия плазмы крови значимо не изменились и составили  $3,69 \pm 0,13$  и  $3,67 \pm 0,17$  ммоль/л соответственно ( $p > 0,05$  для обеих групп).

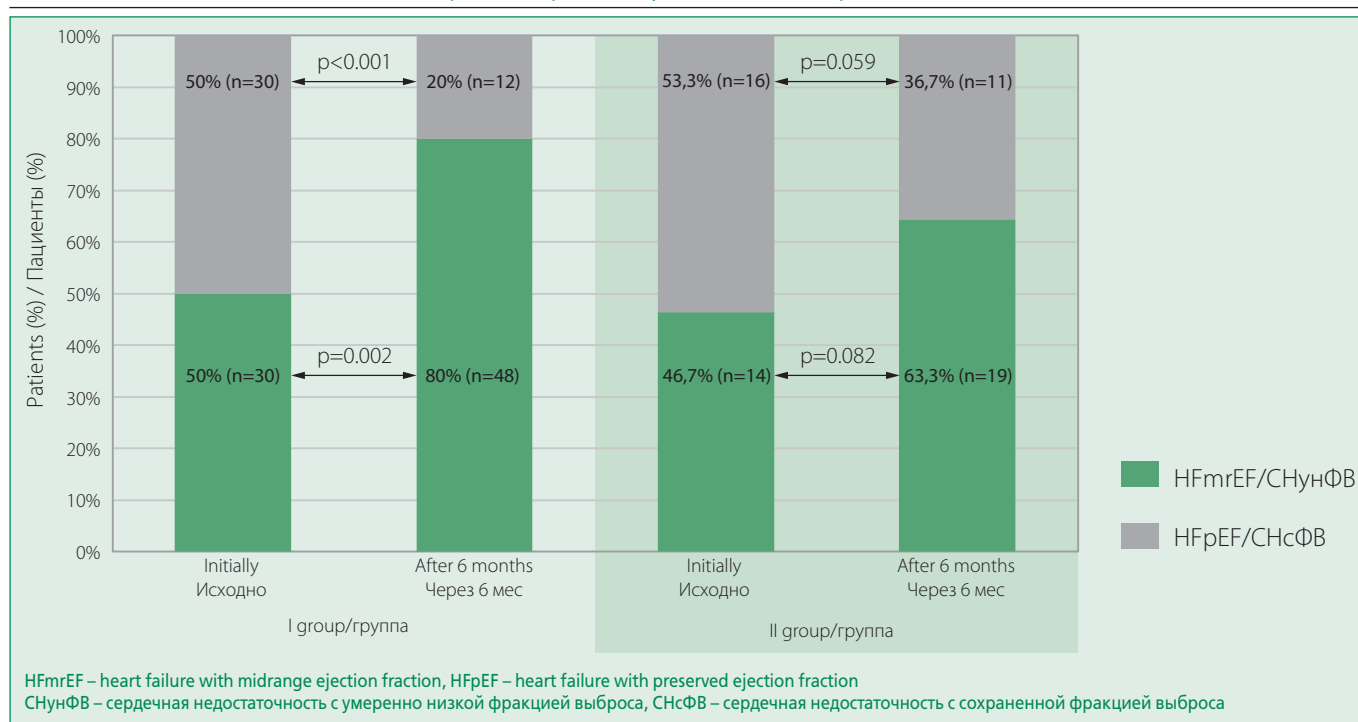


Figure 1. Distribution of patients by heart failure phenotypes at baseline and after 6 months of follow-up  
Рисунок 1. Распределение пациентов по фенотипам ХСН исходно и через 6 мес наблюдения

## Обсуждение

В настоящее время имеется небольшое число исследований по изучению влияния препаратов различных классов на улучшение структурно-функционального состояния миокарда и качества жизни у больных, перенесших коронавирусную инфекцию SARS-CoV-2.

В наше исследование были включены пациенты, у которых при госпитализации во время острого течения COVID-19 регистрировались умеренное снижение ФВ ЛЖ или появление диастолической дисфункции миокарда ЛЖ. Siripanthong В. и соавт. показали, что изменения, запускаемые проникновением вируса SARS-CoV-2, приводят к нарушению структурной целостности миокарда, вызывают некроз кардиомиоцитов и способствуют значительному развитию фиброзных изменений [11]. Данные повреждения могут снижать инотропную функцию миокарда и приводить к декомпенсации ХСН.

Результаты ранее проведенных исследований позволяют предположить, что назначение антагониста минералкортикоидных рецепторов спиронолактона позволит улучшить сократительную функцию миокарда при COVID-19 [9,10]. В нашем исследовании было показано, что дополнительное назначение спиронолактона в комплексном лечении пациентов ХСН с сохраненной или умеренно сниженной ФВ ЛЖ, перенесших COVID-19, способствовало улучшению показателей систолической и диастолической функции миокарда, значимому увеличению толерантности к

физической нагрузке и улучшению показателей качества жизни.

В метаанализе S. Li и соавт., включившего 7 исследований с участием 4147 человек, было показано, что использование спиронолактона у больных с сохраненной ФВ ЛЖ улучшает диастолическую функцию ЛЖ и способствует уменьшению прогрессирования ХСН [12].

В последние 2 года появились исследования, доказывающие позитивное влияние спиронолактона на улучшение прогноза пациентов с COVID-19. В исследовании F. Abbasi и соавт. было показано, что спиронолактон снижал смертность госпитализированных пациентов с COVID-19 и улучшал клинические исходы. Авторы отметили, что спиронолактон, воздействуя на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, может ослаблять проникновение вируса, уменьшая растворимый ACE2 и влияя на экспрессию TMPRSS2. У пациентов с сердечно-сосудистой коморбидностью раннее назначение спиронолактона способствовало снижению риска декомпенсации ХСН [8].

Нарушение регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы со снижением экспрессии ангиотензин-превращающего фермента 2 типа играет ведущую роль в декомпенсации ХСН у больных с сердечно-сосудистой патологией, перенесших COVID-19 [5]. Современные представления о фармакологических эффектах спиронолактона доказывают его способность ингибировать провоспалительные и профибротические



эффекты альдостерона [9]. Несмотря на то, что спиронолактон длительно и успешно применяется в клинической практике, результаты новых исследований [10,11,13] расширяют наши представления как о возможных механизмах терапевтического воздействия препарата, так и о потенциальных новых эффектах спиронолактона.

## Заключение

В группе больных ХСН с сохраненной или умеренно сниженной ФВ ЛЖ, получавших на протяжении 6 мес после перенесенной коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 в дополнение к стандартной терапии спиронолактон, по сравнению с пациентами без назначения антагонистов альдостерона отмечено значимо более выраженное улучшение показателей систолической и диастолической функции миокарда ЛЖ, а также качества жизни.

## References / Литература

- Noor FM, Islam MM. Prevalence and Associated Risk Factors of Mortality Among COVID-19 Patients: A Meta-Analysis. *J Community Health*. 2020;45(6):1270-82. DOI:10.1007/s10900-020-00920-x.
- Mamedov MN, Rodionova YuV, Yavelov IS, et al. COVID-19 from the interdisciplinary standpoint. Round table. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(3):2849. (In Russ.) [Мамедов М. Н., Родионова Ю.В., Явелов И.С., и др. Коронавирусная инфекция с точки зрения междисциплинарного подхода. Круглый стол. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2021;20(3):2849. DOI:10.15829/1728-8800-2021-2849.
- Liu PP, Blet A, Smyth D, Li H. The Science Underlying COVID-19. *Circulation*. 2020;142(1):68-78. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047549.
- Jabri A, Kalra A, Kumar A, et al. Incidence of Stress Cardiomyopathy During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *JAMA Netw Open*. 2020;3(7):e2014780. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2020.14780.
- Groß S, Jahn C, Cushman S, et al. SARS-CoV-2 receptor ACE2-dependent implications on the cardiovascular system: From basic science to clinical implications. *J Mol Cell Cardiol*. 2020;144:47-53. DOI:10.1016/j.yjmcc.2020.04.031.
- Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603. DOI:10.1001/jama.2020.12603.
- Yancy CW, Fonarow GC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and the Heart — Is Heart Failure the Next Chapter? *JAMA Cardiol*. 2020;5(11):1216. DOI:10.1001/jamacardio.2020.3575.
- Abbasi F, Adatorwovor R, Davarpanah MA, et al. A Randomized Trial of Sitagliptin and Spironolactone With Combination Therapy in Hospitalized Adults With COVID-19. *J Endocr Soc*. 2022;6(4):bvac017. DOI:10.1210/endo/bvac017.
- Mareev VYu, Orlova YaA, Plisyk AG, et al. Results of Open-Label non-Randomized Comparative Clinical Trial: "Bromhexine and Spironolactone for Coronavirus Infection requiring hospitalization (BISCUIT). *Kardiologiya*. 2020;60(11):4-15 (In Russ.) [Мареев В.Ю., Орлова Я.А., Плисюк А.Г., и др. Результаты открытого проспективного контролируемого сравнительного исследования по лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Бромгексин И Спиронолактон для лечения Коронавирусной Инфекции, Требующей госпитализации (БИСКВИТ). Кардиология. 2020;60(11):4-15]. DOI:10.18087/cardio.2020.11.n1440.
- Cadegiani FA, Wambier CG, Goren A. Spironolactone: An Anti-androgenic and Anti-hypertensive Drug That May Provide Protection Against the Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) Induced Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) in COVID-19. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:453. DOI:10.3389/fmed.2020.00453.
- Sripantong B, Nazarian S, Muser D, et al. Recognizing COVID-19 — related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Hear Rhythm*. 2020;17(9):1463-71. DOI:10.1016/j.hrthm.2020.05.001.
- Li S, Zhang X, Dong M, et al. Effects of spironolactone in heart failure with preserved ejection fraction: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(35):e11942. DOI:10.1097/MD.00000000000011942.

About the Authors/Сведения об авторах:

**Подзолков Валерий Иванович** [Valery I. Podzolkov]  
eLibrary SPIN 8683-2155, ORCID 0000-0002-0758-5609  
**Тарзиманова Аида Ильгизовна** [Aida I. Tarzimanova]  
eLibrary SPIN 2685-4078, ORCID 0000-0001-9536-8307  
**Брагина Анна Евгеньевна** [Anna E. Bragina]  
eLibrary SPIN 3753-5539, ORCID 0000-0002-2699-1610  
**Шведов Илья Игоревич** [Ilya I. Shvedov]  
ORCID 0000-0001-9722-6097

**Отношения и Деятельность.** Публикация статьи поддержана компанией Гедеон Рихтер, что никоим образом не повлияло на результаты исследования и собственное мнение авторов.

**Relationships and Activities.** The publication of the article is supported by Gedeon Richter, but it did not affect the results of the study and the authors' own opinion.

**Финансирование.** Исследование проведено при поддержке Сеченовского Университета.

**Funding.** The study was performed with the support of the Sechenov University.

**Быкова Екатерина Евгеньевна** [Ekaterina E. Bykova]  
eLibrary SPIN 8932-8731, ORCID 0000-0002-4830-624X  
**Иванников Александр Александрович** [Alexander A. Ivannikov]  
ORCID 0000-0002-9738-1801  
**Васильева Любовь Викторовна** [Lubov V. Vasilyeva]  
eLibrary SPIN 9111-1333, ORCID 0000-0001-5730-7837