



# Предикторы дисфункции правых отделов сердца у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией в отдалённом периоде

Потешкина Н.Г.<sup>1,2</sup>, Карасёв А.А.<sup>1</sup>, Крылова Н.С.<sup>1,2</sup>, Сванадзе А.М.<sup>1,2</sup>, Ибрагимова Н.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

<sup>2</sup>ГБУ «Городская клиническая больница №52 ДЗМ»



Источник финансирования отсутствует

Контактные данные : Карасёв Антон Андреевич, email: akara95\_2010@mail

**Цель:** оценить состояния правых отделов сердца пациентов, перенесших COVID-19-ассоциированную пневмонию в отдалённом периоде (через год после заболевания) и выявить предикторы развития дисфункции правых отделов сердца (ПОС) в отдалённом периоде

**Материал и методы:** В исследование было включено 20 пациентов, перенесших COVID-19-ассоциированную пневмонию средне-тяжелого и тяжелого течения (балл по ШОКС-КОВИД  $\geq 6$ ). Пациенты при анализе были разделены на 2 группы на основании баллов по шкале ШОКС-КОВИД в период острого заболевания: I группа- 11 пациентов с баллом 6-9 (средне-тяжелое течение), II группа - 9 пациентов с баллами 10-14 включительно (тяжелое течение). Возраст пациентов  $59 \pm 10$  лет, из них 9 (45%) мужчины. Эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась дважды: на  $10 \pm 2,8$  день болезни и через 12,5 месяцев  $\pm 4$  недели.

**Результаты:** При поступлении в стационар (в среднем, на  $10 \pm 2,8$  день от появления симптомов заболевания) для лечения COVID-19-ассоциированной пневмонии 105 пациентам было проведено углубленное ЭхоКГ исследование правых отделов сердца. В дальнейшем, через год после перенесённой COVID-19-ассоциированной пневмонии с этой когортой пациентов (n=105) устанавливался телефонный контакт с целью выявления жалоб на одышку, сердцебиение, кардиалгии и включения в повторное исследование. В результате, из 105 пациентов предъявили жалобы и дали согласие на повторное обследование 20 человек (19%). Жалоб не предъявляли и отказались от обследования 68 (64,7%) пациентов, с 17 (16,3%) пациентами связаться не удалось. Возраст пациентов составил  $59 \pm 10$  лет, из них 9 (45%) мужчин.

В группу I (n=11) вошло 3 (27%) мужчин, средний возраст составил 57 [52; 64] года, в группу II (n=9) – 6 мужчин (66%), средний возраст составил 63 [62; 64] года (p=0,038 для отличий по полу и p=0,354 для отличий по возрасту). Группа II закономерно имела более тяжелое течение острого периода коронавирусной пневмонии – балл по ШОКС-КОВИД – 12 [11; 13], I группа - 6 [6; 7] (p<0,001), NEWS2 во II группе - 6 [5; 7], в I - 3[3; 4] (p = 0,011). Так же, исходно, пациенты II группы отличались более высокой напряжённостью системной воспалительной реакции, низким уровнем сатурации, степень поражения легких по КТ была выше во II группе (**таблица 1**).

Уровень СДЛА у пациентов II группы исходно и через 12 месяцев был достоверно выше, чем у пациентов группы I: 33,0 [30;36,5] против 29 [26,0;31,25] мм рт.ст. (p=0,031) и 32,0 [28,5;36,0] против 25,5 [25,0;26,0] мм рт.ст. (p=0,020), соответственно. При этом, уровень СДЛА в группе I и II в динамике статистически значимо не изменился.

При сравнении I и II группы исходно (на  $10 \pm 2,8$  день ) показатели глобальной продольной деформации (GLS) ПЖ были «парадоксально» выше у пациентов II группы - 22 [20,90; 26,0] %, против 21,3 [19,6; 23,6] % у пациентов I группы (p=0,048). Через год показатели GLS ПЖ у пациентов I и II групп статистически значимо не различались. Отмечалось снижение (GLS) ПЖ за год наблюдения в группе II – от 22 [20,9; 26,0] до 20,2 [19,3; 23,5] % (p = 0,041), в то время как у пациентов со среднетяжелым течением заболевания в анамнезе (I группа) GLS ПЖ статистически значимо не изменилась. Наблюдаемая динамика обусловлена наиболее вероятно, появлением пациентов со сниженным GLS ПЖ через год, исходно имевших нормальные показатели этого параметра - на момент острого периода заболевания, значения GLS менее 23% имели 6 пациентов (30%), при повторном исследовании было отмечено снижение GLS ПЖ менее 23% у 12 (60%) пациентов (p=0,019). (**таблица 2**)

При обследовании пациентов с наличием жалоб (n=20), был проведен поиск предикторов наличия «скрытой» дисфункции ПОС у пациентов (n=12). Поиск проводился среди клинических, лабораторных, инструментальных данных пациентов, полученных на первом этапе исследования ( $10 \pm 2,5$ -й день заболевания). Свою значимость в прогнозировании наличия «скрытой» систолической дисфункции ПЖ продемонстрировали таким показателем, как возраст, уровень СРБ и объем паттерна «матового стекла» при МСКТ ОГК. ROC-кривые представлены на **рисунках 1-3**.

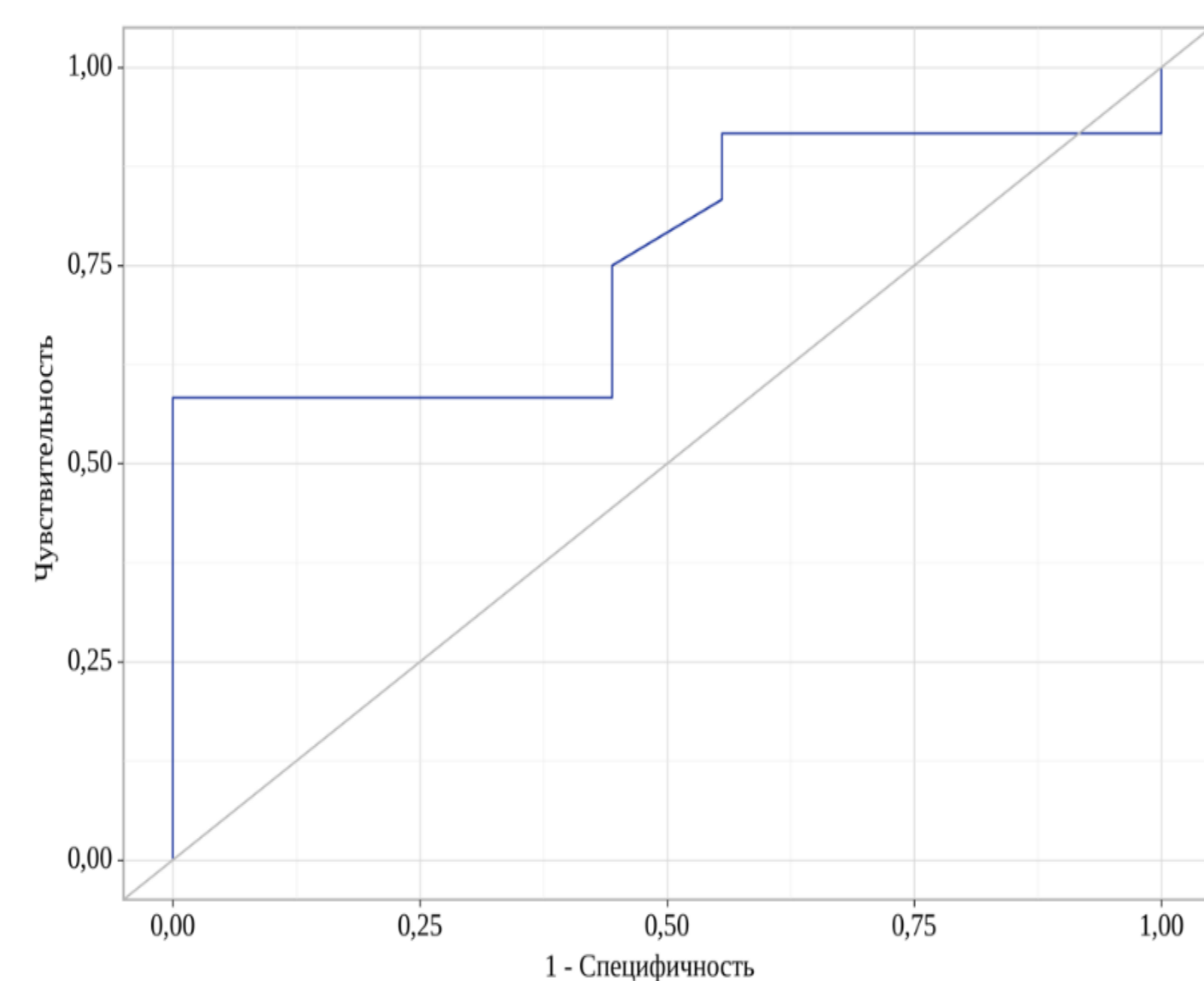


Рисунок 1. ROC-кривая взаимосвязи возраста и значений GLS ПЖ

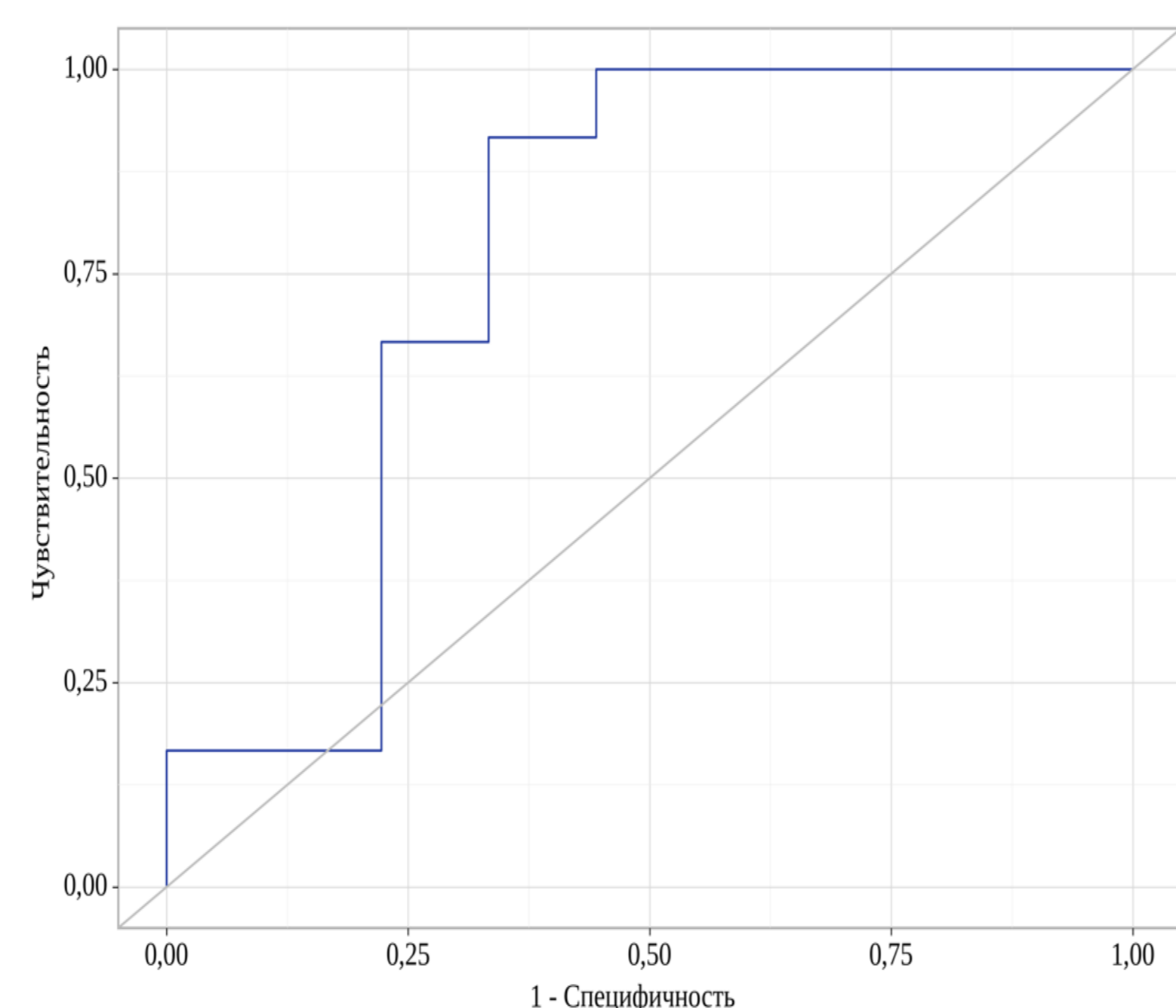


Рисунок 2. ROC-кривая взаимосвязи исходного уровня СРБ и значения GLS ПЖ.

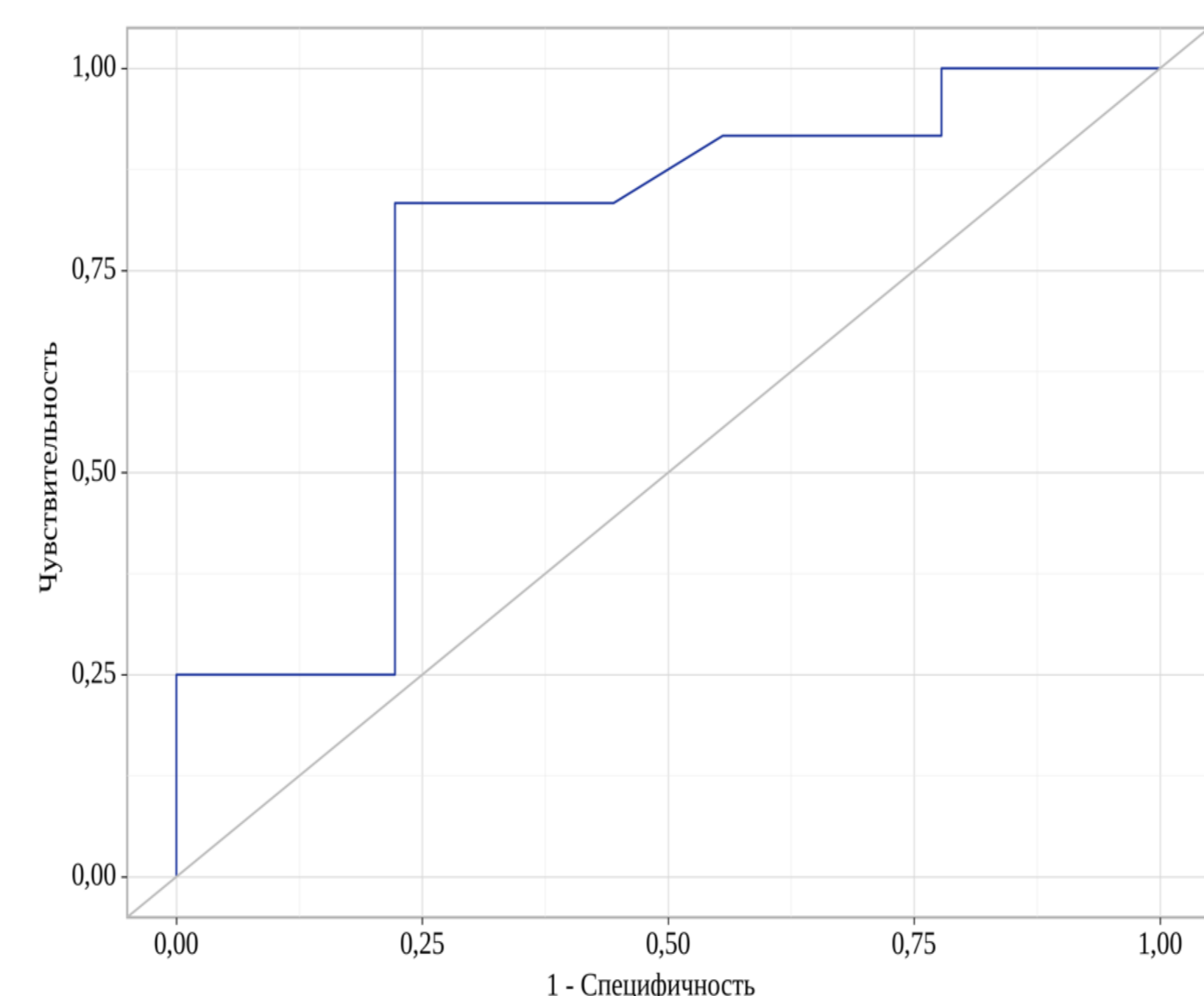


Рисунок 3. ROC-кривая взаимосвязи исходного объема паттерна «матового» стекла и значения GLS ПЖ

Определено, что наличие «скрытой» систолической дисфункции через год после COVID-19-ассоциированной пневмонии прогнозируется при возрасте пациентов более 57 лет (AUC 0,755  $\pm$  0,106 с 95% ДИ: 0,546 – 0,963; p=0,050), при объеме паттерна «матового стекла» на момент острого течения заболевания более 36,6% (AUC 0,764  $\pm$  0,105 с 95% ДИ: 0,559 – 0,969; p=0,043), а так же при исходном уровне СРБ более 119 мг/л (AUC 0,769  $\pm$  0,104 с 95% ДИ: 0,565 – 0,972; p=0,039). Среди исходных структурных, гемодинамических, функциональных параметров ПОС возможных предикторов выявлено не было. Необходимо отметить, что наилучшими качествами как предиктор обладает исходный уровень СРБ (**таблица 3**).

**Заключение:** Пациенты с тяжелым течением COVID-19-ассоциированной пневмонии характеризуются более высокими значениями СДЛА через год после заболевания. В отдалённом периоде (через год) при обследовании пациентов с персистирующими симптомами определено, что у 60% пациентов имеет место «скрытая» дисфункция ПЖ. Определены предикторы «скрытой» дисфункции ПЖ: возраст пациентов старше 57 лет, уровень С-реактивного белка > 119 мг/л, объем поражения паренхимы легких > 36,6 %. Использование данного ряда параметров возможно у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией с целью определения необходимости активного наблюдения пациентов в отдалённом периоде после выздоровления.

## Критерии включения в исследование:

- ✓ перенесенная COVID-19-ассоциированная пневмония (подтвержденная мультиспиральной компьютерной томографией органов грудной клетки (МСКТ ОГК) и полимеразной цепной реакцией (ПЦР) «+» на SARS-CoV-2);
- ✓ Шкала Оценки Клинического Состояния (ШОКС-COVID)  $\geq 6$
- ✓ Наличие длительно сохраняющихся жалоб со стороны ССС

## Критерии исключения:

- ✓ систолическая дисфункция ЛЖ по данным ЭхоКГ, патология клапанов сердца, выраженная гипертрофия миокарда ЛЖ (> 1,2 см);
- ✓ острое бронхолегочное заболевание любой этиологии: внебольничная пневмония, острый бронхит, обострение хронического бронхита на момент повторного исследования;
- ✓ тяжелая сопутствующая легочная и сердечно-сосудистая патология: хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, диффузные интерстициальные болезни легких, постоянная форма фибрилляции предсердий, тяжелое нарушение функции почек;
- ✓ сердечно-сосудистые события (инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, тромбоэмболия легочной артерии) в период от выписки из стационара до повторного исследования.

Таблица 1. Клинико-лабораторный и инструментальный профиль пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией на  $10 \pm 2,8$  день.

Показатель	Группа I (n=11)	Группа II (n=9)	p
Температура тела, °С	37,3 $\pm$ 0,3	38,1 $\pm$ 0,4	<0,001
SaO <sub>2</sub> , %	94 $\pm$ 2	90 $\pm$ 3	<0,001
лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	5,2 [3,3; 9,6]	3,8 [2,8; 4,1]	0,021
лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л	0,9 $\pm$ 0,3	1,1 $\pm$ 0,2	0,686
тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	218 $\pm$ 65	113 $\pm$ 38	0,026
СРБ, мг/л	48,23 $\pm$ 21,5	121,58 $\pm$ 38,5	0,002
ЛДГ, Ед/л	285,0 [236,3; 345,2]	389,7 [338; 412,1]	<0,001
Градация объема поражения легочной ткани по МСКТ ОГК, n	0–25%	2	<0,001
	25–50%	9	
	50–75%	6	
	75–100%	1	

Таблица 2. Динамика эхокардиографических показателей.

	I группа (n=11)		p	p§	II группа (n=9)		p	p†
	10 $\pm$ 2,8 день	12,5 мес. $\pm$ 4 недели			10 $\pm$ 2,8 день	12,5 мес. $\pm$ 4 недели		
<b>Параметры левых отделов сердца</b>								
ФВ ЛЖ, %	62 [58; 61]	62 [61; 63]	0,094	0,056	58 [55; 59]	60 [56; 60]	0,371	0,136
<b>Структурные параметры правых отделов сердца</b>								
ПЖ/ЛЖ	0,8 [0,8; 0,84]	0,85 [0,8; 0,9]	0,715	0,456	0,80 [0,70; 0,9]	0,77 [0,68; 0,9]	0,276	0,654
ПЖ базальный диаметр, мм	39 [34,25; 40; 75]	37,5 [37,47; 41]	0,686	0,256	39 [35,5; 39]	36 [33,5; 38,5]	0,285	0,212
ПЖ средний диаметр, мм	32,67 $\pm$ 6,77	28,67 $\pm$ 5,01	0,080	0,412	31,45 $\pm$ 4,06	28,73 $\pm$ 4,69	0,144	0,501
Длина ПЖ, мм	72,0 $\pm$ 8,37	67,33 $\pm$ 10,13	0,502	0,325	70,00 $\pm$ 9,43	68,00 $\pm$ 2,35	0,596	0,003
<b>Функциональные и гемодинамические параметры правых отделов сердца</b>								
ФАС ПЖ, %	42,0 $\pm$ 9,08	43,0 $\pm$ 3,42	0,781	0,248	44,76 $\pm$ 11,22	44,91 $\pm$ 7,96	0,966	0,459
TAPSE, см	2,17 $\pm$ 0,32	2,25 $\pm$ 0,24	0,611	0,548	2,19 $\pm$ 0,36	2,3 $\pm$ 0,36	0,463	0,369
s' ФКТК, см/с	0,12 [0,12; 0,13]	0,12 [0,12; 0,14]	0,684	0,887	0,13 [0,11; 0,15]	0,15 [0,13; 0,16]	0,386	0,115
GLS ПЖ, %	21,3 [19,6; 23,6]	20,65 [19,95; 23,15]	0,312	0,048	22 [20,90; 26,0]	20,2 [19,30; 23,50]	0,041	0,063
Индекс Tei (PW)	0,2 $\pm$ 0,08	0,29 $\pm$ 0,18	0,271	0,612	0,19 $\pm$ 0,08	0,28 $\pm$ 0,14	0,125	0,987
Индекс Tei (TDI)	0,29 $\pm$ 0,13	0,30 $\pm$ 0,08	0,924	0,258	0,40 $\pm$ 0,20	0,32 $\pm$ 0,08	0,270	0,855
СДЛА, мм рт.ст	29 [26,0; 31,25]	25,5 [25,0; 26,0]	0,345	0,031	33,0 [30; 36,5]	32 [28,5; 36,0]	0,386	0,020

Таблица 3. Чувствительность и специфичность предикторов «скрытой» дисфункции ПЖ в отдалённом периоде.

Параметр	Пороговое значение	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %
Возраст, лет	57	75	55,6
СРБ, мг/л	119	83,3	77,8
Объем паттерна «матовое стекло», %	36,6	66,7	66,7

Примечания: Данные представлены в виде Me[Q1;Q3] или M $\pm$ SD в зависимости от вида распределения показателя; различия считались статистически значимыми при p<0,05; p§ - между группами I и II на  $10 \pm 2,8$  день; p† - между группами I и II на 12,5 мес.  $\pm$  4 недели; SaO<sub>2</sub> - сатурация кислорода; СРБ - С-реактивный белок; ЛДГ- лактатдегидрогеназа; МСКТ ОГК- мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки; ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка; ПЖ- правый желудочек; ФАС ПЖ - фракция укорочения ПЖ; TAPSE - систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана; s' ФКТК - скорость пика s' фиброзного кольца трикуспидального клапана (тканевая доплерография); GLS ПЖ- глобальная продольная деформация ПЖ; PW - импедансно-волновая доплерография; TDI - тканевая доплерография; СДЛА - систолическое давление в легочной артерии.

