

УДК: 616.12-008.331.1+616.98:578.834.1[COVID-19]-06:616.12-036-07»440\*1

# Структурно-функціональне ремоделювання серця у хворих на гіпертонічну хворобу та COVID-19: оцінка змін наприкінці періоду госпіталізації та упродовж 1 місяця спостереження

О.В. Гончарь

Харківський національний медичний університет

Коронавірусна хвороба COVID-19 часто супроводжується довготривалим збереженням симптомів, ризик чого залежить від тяжкості та тривалості гострої фази, а також наявних коморбідностей. Одним із можливих механізмів порушення функціонального стану пацієнтів є кардіальна дисфункція. Тоді як клінічно маніфестна систолічна серцева недостатність є в такій ситуації рідкісним явищем, малі порушення структурно-функціонального стану серця можуть сприяти персистенції загальних симптомів, таких як задишка, втомлюваність та знижена працездатність.

**Мета роботи** – дослідити вплив гіпертонічної хвороби на формування структурно-функціональних змін серця під час госпіталізації з приводу COVID-19, а також динаміку виявлених змін у ранній період після виписування зі стаціонару.

**Матеріали і методи.** 221 госпіталізованому хворому на COVID-19 (вік –  $(53,4 \pm 13,6)$  року, 53 % жінок) було проведено комплексне трансторакальне ехокардіографічне дослідження за 1–2 дні перед виписуванням зі стаціонару та через 31 день спостереження. Контрольна група включала 88 осіб без історії коронавірусної хвороби, яких було підбрано за ознаками віку, статі, зросту, маси тіла та наявних коморбідностей. Було досліджено морфометрію камер серця, параметри поздовжньої систолічної функції та діастолічного наповнення шлуночків; також учасникам проводили тест 6-хвилинної ходьби.

**Результати і обговорення.** У госпіталізованих хворих на COVID-19 на момент виписування зі стаціонару спостерігалися підвищення абсолютної ( $(10,1 \pm 1,5)$  проти  $(9,1 \pm 0,9)$  мм,  $p < 0,001$ ) та відносної товщини стінок лівого шлуночка (ЛШ) ( $0,45 \pm 0,07$  проти  $0,39 \pm 0,04$ ,  $p < 0,001$ ), маси міокарда ЛШ [ $(38,1 \pm 8,9)$  проти  $(33,9 \pm 5,8)$  г/м<sup>2,7</sup>,  $p < 0,001$ ] та індексу об'єму лівого передсердя ( $(28,6 \pm 6,6)$  проти  $(25,1 \pm 4,9)$  мл/м<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ), а також зниження глобальної поздовжньої деформації ( $-(17,5 \pm 2,4)$  проти  $-(18,6 \pm 2,2)$  %,  $p < 0,001$ ) і параметрів діастолічного наповнення ЛШ ( $e' - (9,2 \pm 2,2)$  проти  $(11,3 \pm 2,6)$  см/с,  $p < 0,001$ ;  $E/e' - 7,5 \pm 1,8$  проти  $6,8 \pm 1,7$ ;  $p = 0,002$ ). Ці зміни були значущо більш виражені в когорті учасників із гіпертонічною хворобою, але виявлялися також у групі нормотензивних пацієнтів, результатом чого була значна поширеність концентричної геометрії ЛШ (відповідно 78 та 43 %,  $p < 0,001$  між групами та порівняно з контролем), діастолічної дисфункції переважно I типу (51 та 25 %,  $p < 0,001$  між групами та з контролем), а також аномальних значень глобальної поздовжньої деформації (32 та 19 %,  $p = 0,027$  між групами,  $p < 0,001$  з контролем), що зберігалися протягом короткого періоду спостереження. Приріст досягнутого % від належної дистанції у тесті 6-хвилинної ходьби становив  $(11,2 \pm 7,5)$  % за супутньої гіпертонічної хвороби проти  $(12,8 \pm 7,6)$  % без такої,  $p > 0,05$ .

**Висновки.** У значної частини хворих на COVID-19 наприкінці періоду госпіталізації спостерігалися концентрична геометрія та діастолічна дисфункція ЛШ, а також незначне зниження його поздовжньої скоротливості. Ці зміни були більш вираженими за наявності супутньої гіпертонічної хвороби та не покращувалися в короткий термін після виписування зі стаціонару.

**Ключові слова:** COVID-19, постковідний синдром, ехокардіографія, ремоделювання серця, діастолічна дисфункція.

Гончарь Олександр Володимирович, к. мед. н., доцент,  
доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини,  
медсестринства та біоетики  
E-mail: oleksiygonchar@gmail.com  
ORCID: 0000-0001-6834-8845

Стаття надійшла до редакції 12 жовтня 2023 року

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, коронавірусна хвороба COVID-19 досі становить глобальну медико-соціальну проблему [1]. Попри зниження інтенсивності та частоти піків епідемічного процесу внаслідок успішної розробки, клінічної апробації та глобального впровадження вакцинації проти коронавірусу SARS-CoV-2 [2], новим викликом для систем охорони здоров'я є велика кількість реконвалесцентів після гострого симптомного захворювання, яких, за даними офіційної статистики, в Україні налічується близько 5 млн осіб (рис. 1).

Важливість цього аспекту проблеми COVID-19 пов'язана з нетипово високою для більшості поствірусних синдромів частотою випадків затяжного перебігу захворювання: за даними різних авторів, у 5–37 % пацієнтів зберігаються симптоми після закінчення гострої фази захворювання, при цьому частка хворих, які потребували госпіталізації, може сягати 76 % [3]. Через розповсюдженість цієї проблеми виникла потреба у виділенні в клінічних класифікаціях коронавірусної хвороби відповідних підрозділів: «постгострі наслідки COVID-19» – термін, що використовують, якщо симптоми зберігаються понад 4 тижні від початку захворювання [4]; «постковідний синдром» – загально визнаний термін для випадків персистенції симптомів понад 12 тижнів [5, 6]; більш популярний «довгий COVID», який офіційно визначений National Institute for Health and Care Excellence як збереження симптомів понад 4 тижні та, відповідно, охоплює фазу «симптомний COVID-19, що триває» від 4 до 12 тижнів [6], але часто використовується як синонім постковідного синдрому. Треба зазначити, що характер низки симптомів, найбільш типових для означених клінічних сценаріїв (загальна слабкість, апатія, зниження когні-

тивних функцій), може спричиняти довготривалий негативний вплив на працездатність пацієнта, а отже, описаний феномен потрібно розцінювати як не тільки медичну, а й соціально-економічну проблему.

На сьогодні не існує чіткої детально розробленої теорії розвитку та концепції профілактики довготривалого перебігу інфекції COVID-19 [3]. Окрім резидуальної респіраторної патології та порушень автономної вегетативної регуляції, дещо суперечливі свідчення вказують на можливу роль у розвитку «довгого COVID» гетерогенних механізмів ураження серцево-судинної системи, а саме системної ендотеліальної дисфункції, що розвивається в гострий період захворювання та може персистувати протягом тривалого часу [7], та ушкодження серцевого м'яза внаслідок вірус-індукованого імуноопосередкованого ушкодження міокарда, прояви якого за даними магнітно-резонансної томографії мають від 26 до 60 % реконвалесцентів [8].

Таким чином, серцева дисфункція може бути одним із можливих механізмів розвитку постковідного синдрому. Тоді як розвиток клінічно маніфестної систолічної серцевої недостатності в реконвалесцентів після COVID-19 є досить рідкісним явищем, менш значущі зміни структури та функції серця можуть у такій ситуації бути непоміченими, водночас сприяючи персистенції таких симптомів, як задишка, втома та знижена працездатність.

Перебіг COVID-19 у гострий період та ризик розвитку постковідного синдрому значною мірою залежать від наявних супутніх захворювань. Гіпертонічна хвороба (ГХ) є однією з найбільш розповсюджених коморбідностей серед госпіталізованих хворих на COVID-19, її частота за різними

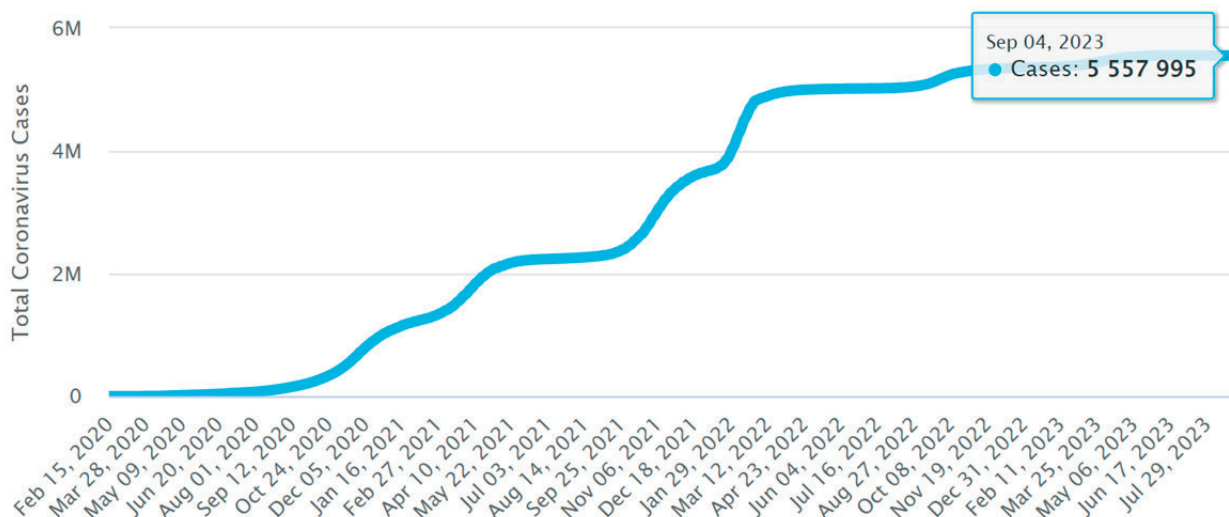


Рис. 1. Кумулятивна кількість випадків гострого COVID-19 в Україні за період 2020–2023 рр. [1].

Таблиця 1

**Порівняльна характеристика основної та контрольної груп дослідження**

Показник	Основна група (n=176)	Контрольна група (n=88)	p
Вік, роки	53,4±13,6	52,3±13,3	0,51
Жіноча стать, n (%)	93 (52,8)	46 (52,3)	0,97
Зріст, см	169,8±9,1	170,6±7,6	0,47
Маса тіла, кг	84,5±18,5	85,6±16,7	0,64
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	29,1±5,2	29,3±4,9	0,76
ГХ, n (%)	70 (39,8)	34 (38,6)	0,96
Ожиріння, n (%)	67 (38,1)	35 (39,8)	0,89
Цукровий діабет 2-го типу, n (%)	17 (9,6)	8 (9,1)	0,94

даними становить від 15 до 57 % [9–11]. За своєю природою це захворювання характеризується частим розвитком типового фенотипу ремоделювання серця, зокрема концентричною геометрією і (рідше) гіпертрофією лівого шлуночка (ЛШ) з незначним зниженням поздовжньої скоротливості та діастолічною дисфункцією [12], і, відповідно, асоціюється з підвищеним ризиком розвитку серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду ЛШ [13]. Водночас роль ГХ у дослідженнях структурно-функціонального стану серця при коронавірусній хворобі зазвичай зводиться до констатації її розповсюдженості в рамках клінічної характеристики учасників та підбору контрольної групи. Під час пошуку в PubMed ми не виявили досліджень, які б фокусувалися на вивченні ехокардіографічних характеристик у гіпертензивній популяції під час госпіталізації через COVID-19, а також впливу наявних змін на динаміку функціонального відновлення в ранній період після виписування зі стаціонару.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для дослідження запрошували дорослих пацієнтів, які були госпіталізовані до пульмонологічного відділення КНП «Міська клінічна лікарня № 13» Харківської міської ради (головний регіональний пульмонологічний центр, перепрофільований для надання стаціонарної допомоги хворим на COVID-19) з діагнозом «Негоспітальна вірусна пневмонія» та в яких етіологію захворювання підтверджено позитивною полімеразною ланцюговою реакцією на SARS-CoV-2. Критеріями вилучення були хронічна серцева недостатність стадії D, гостра серцева недостатність, перенесений інфаркт міокарда, персистентна та постійна форми фібри-

ляції передсердь, мозковий інсульт протягом останніх 6 місяців, артеріальний тиск понад 180/110 мм рт. ст., значущі клапанні вади серця, активна онкологічна або системна аутоімунна патологія, загострення хронічних запальних процесів або гострі запальні захворювання, вагітність, нездатність надати інформовану згоду на участь та збережену залежність від суплементативної кисню на момент виписування зі стаціонару.

Загалом було обстежено 221 хворого на COVID-19-асоційовану пневмонію. Фінальну когорту склали 176 пацієнтів, які повністю виконали протокол обох візитів (основною причиною переривання участі в дослідженні були логістичні труднощі, пов'язані з виконанням амбулаторного повторного візиту).

Контрольна група охоплювала 88 осіб без історії коронавірусної хвороби, які не відповідали критеріям вилучення з дослідження та були підібрані у відношенні 1:2 до основної популяції за ознаками віку, статі, зросту, маси тіла та наявності цукрового діабету. Базові демографічні й антропометричні характеристики учасників порівняно з показниками контрольної групи, а також дані щодо найпоширеніших коморбідних станів наведено в *табл. 1*.

Серед учасників дослідження було 16 % активних курців. Рештою коморбідностей були анамнез виразкової хвороби у 7 % учасників та онкопатології у 6 %; поширеність хронічного обструктивного захворювання легень, бронхіальної астми, емфіземи легень, стабільної стенокардії, хронічної хвороби нирок, патології печінки, мозкового інсульту / транзиторної ішемічної атаки перебувала в межах 1–3 %. Середнє значення індексу коморбідностей Чарльсона становило (0,5±0,8) бала.

Під час госпіталізації середній обсяг ураження легеневої паренхіми за даними комп'ютерної томо-

графії становив  $(32,5 \pm 20,2)$  %. Суплементатії кисню потребували 57 % пацієнтів (зокрема 5 % у вигляді неінвазивної вентиляції легень), терапію глюкокортикостероїдами отримували 88 % хворих, ремдесивіром – 47 %.

Перший візит учасників дослідження здійснювався наприкінці госпітального періоду лікування COVID-19-асоційованої пневмонії, після стабілізації клінічного стану хворого (сатурація капілярної крові  $> 93$  % без суплементатії кисню) та досягнення клінічних критеріїв епідемічної безпеки (нормалізація температури тіла та відсутність симптомів гострої респіраторної хвороби щонайменше протягом 3 днів, рахуючи з 10-ї доби від моменту маніфестації симптомів) [14]. Протокол візиту включав проведення у всіх пацієнтів ретельного трансторакального ехокардіографічного дослідження з морфометрією правих та лівих камер [15], доплерометрією трансклапанних потоків та руху сполучнотканинного каркаса мітрального та тристулкового клапанів у режимі тканинного доплера [16] перед тестом 6-хвилинної ходьби та одразу після його закінчення, а також визначенням глобальної поздовжньої деформації (ГПД) шлуночків за нещодавно запропонованим лінійним методом [17]:

$$\text{ГПД} = \frac{\text{Зміщення фіброзного кільця в систолу}}{\text{Довжина шлуночка в діастолу}} \cdot 100 \%$$

Означений метод має перевагу, а саме незалежність від вендора та якості зображення, та був валідований на 1266 особах без кардіоваскулярних захворювань у дослідженні HUNT, продемонструвавши близький до лінійного кореляційний зв'язок та відсутність різниці в абсолютних значеннях порівняно з параметрами ГПД, що були отримані методом спекл-трекінг з використанням програмного забезпечення GE Ultrasound V.BT06 [18, 19].

Повторний візит учасників дослідження для неінвазивної динамічної оцінки структурно-функціонального стану серця та загального функціонального стану відбувався через 1 місяць після першого візиту.

Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням пакета програмного забезпечення StatSoft Statistica Version 12. Досліджені параметри характеризувалися нормальним розподілом, відповідно, описові дані представлені як середнє значення  $\pm$  стандартне відхилення, а для кросекційних та поздовжніх порівнянь використовувався Т-тест для незалежних і залежних вибірок. Категоріальні змінні порівнювалися з використанням методу  $\chi^2$ . Дослідження зв'язків між параметрами, що вивчалися, базувалося на результатах лінійного кореляційного та багатовимірного лінійного регресійного аналізу.

## РЕЗУЛЬТАТИ

Дослідження геометричних параметрів серця дало змогу виявити підвищення абсолютної та відносної товщини стінок ЛШ, параметрів маси ЛШ, а також індексу об'єму лівого передсердя у хворих на COVID-19, яке було більш значущим у гіпертензивних пацієнтів, але спостерігалось також в учасників без ГХ (табл. 2).

Привертають увагу односпрямований характер змін, що спостерігали у хворих на коронавірусну хворобу, та характерні ознаки гіпертензивного ремоделювання серця. Означена особливість призводила до потенціювання наявних змін у разі поєднання COVID-19 і ГХ із середніми значеннями відносної товщини стінок, що значно перевищували нормативні. Результатом цього феномену була концентрична геометрія ЛШ (відносна товщина стінок  $> 0,42$ ) у 83 % пацієнтів із ГХ, в когорті хворих на COVID-19 без супутньої артеріальної гіпертензії частота розвитку концентричного фенотипу також була значно підвищеною – 43 % ( $p < 0,001$  для обох груп порівняно з 17 % у контрольній групі). Гіпертрофію ЛШ було констатовано у 26 % гіпертензивних хворих із COVID-19 та в 4 % учасників без супутньої ГХ.

Окремо слід відзначити, що на момент клінічної резолюції гострої коронавірусної хвороби в жодній групі обстежених не було виявлено описаних на більш ранніх стадіях ознак перевантаження правих камер [20, 21]. Збільшення лінійних розмірів ЛП у хворих із супутньою ГХ було пов'язане перш за все з більшою розповсюдженістю ожиріння (59 % проти 25 % у пацієнтів без артеріальної гіпертензії,  $p < 0,001$ , за середніх значень індексу маси тіла  $(31,7 \pm 5,3)$  проти  $(27,4 \pm 4,4)$  кг/м<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ) – на користь цього пояснення свідчила також відсутня різниця між клінічними групами за показником індексу об'єму ЛП.

Аналіз функціонального стану шлуночків серця виявив характерні зміни, що були очікувані з огляду на виявлений концентричний фенотип геометрії ЛШ. Порівняльну характеристику параметрів систолічної та діастолічної функцій наведено в табл. 3.

Систолічна функція ЛШ характеризувалася статистично значущим зниженням параметрів поздовжньої скоротливості – амплітуди систолічного руху ФКМК та ГПД ЛШ (див. табл. 3). Треба зазначити, що відносні зміни ГПД ЛШ в нормотензивних пацієнтів у середньому становили близько  $-5$  % від показників контрольної групи і, відповідно, мали обмежене клінічне значення. Поєднання ж COVID-19 із ГХ асоціювалося з удвічі більш вираженим зниженням ГПД ЛШ із досягненням його аномальних значень ( $< 16$  %) у 32 % пацієнтів ( $p = 0,027$  порівняно з

Таблиця 2

**Порівняльна характеристика морфології камер серця у госпіталізованих хворих на COVID-19 залежно від наявності ГХ та порівняно з контролем**

Показник	Контрольна група	Хворі з COVID-19 без ГХ	Хворі з COVID-19 (загальна когорта)	Хворі з COVID-19 та ГХ
Розмір ЛП, мм	36,4±3,5	36,3±3,7	37,6±4,0 p=0,010	39,6±3,7 p<0,001 p#=0,001
Індекс об'єму ЛП, мл/м <sup>2</sup>	25,1±4,9	28,5±6,8 p<0,001	28,6±6,6 p<0,001	28,7±6,2 p<0,001 p#=0,833
Товщина МШП, мм	9,1±1,0	9,7±1,2 p<0,001	10,3±1,6 p<0,001	11,3±1,6 p<0,001 p#=0,001
Товщина ЗСЛШ, мм	9,0±0,8	9,4±1,1 p=0,005	9,9±1,3 p<0,001	10,8±1,2 p<0,001 p#=0,001
Відносна товщина стінок ЛШ	0,39±0,04	0,42±0,05 p<0,001	0,45±0,07 p<0,001	0,50±0,08 p<0,001 p#=0,001
Кінцеводіастолічний розмір ЛШ, мм	46,9±3,3	45,5±3,5 p=0,010	45,2±4,0 p<0,001	44,6±4,5 p<0,001 p#=0,149
Кінцевосистолічний розмір ЛШ, мм	31,1±2,5	29,4±3,7 p<0,001	28,9±3,5 p<0,001	28,3±3,2 p<0,001 p#=0,045
Маса міокарда ЛШ, г	144,1±28,4	148,8±32,7 p=0,286	159,5±38,7 p<0,001	175,7±41,6 p<0,001 p#=0,001
Індекс маси міокарда ЛШ (ППТ), г/м <sup>2</sup>	72,8±10,2	78,4±14,0 p=0,002	81,4±16,9 p<0,001	86,0±19,9 p<0,001 p#=0,004
Індекс маси міокарда ЛШ (зріст), г/м <sup>2,7</sup>	33,9±5,8	35,6±6,8 p=0,045	38,1±8,9 p<0,001	41,6±10,6 p<0,001 p#=0,001
Розмір правого передсердя, мм	36,6±4,1	35,9±3,7 p=0,212	35,8±3,8 p=0,110	35,6±4,1 p=0,128 p#=0,589
Розмір ПШ, мм	32,4±3,5	30,8±2,9 p=0,002	31,8±3,3 p=0,164	33,1±3,3 p=0,256 p#=0,001

Статистична значущість показника порівняно з таким: p – в контрольній групі; p# – в учасників без ГХ. ЛП – ліве передсердя; МШП – міжшлуночкова перегородка; ЗСЛШ – задня стінка лівого шлуночка; ППТ – площа поверхні тіла; ПШ – правий шлуночок.

19 % випадків у когорті хворих без артеріальної гіпертензії).

Параметри діастолічної функції ЛШ наслідували схожий патерн: зниження швидкості e' та зростання відношення E/e', пов'язане з перенесеним періодом системної гіпоксії на тлі гострої респіраторної коронавірусної хвороби, характеризу-

валося додатковою агравацією в підгрупі пацієнтів із супутньою ГХ (така сама залежність спостерігалася для e' та E/e' ПШ). Треба відзначити, що зниження ранньодіастолічної швидкості руху ФКМК було більш вираженим порівняно зі змінами відношення E/e', що разом із невисокими показниками індексу об'єму ЛП свідчило про пере-



Таблиця 3

**Порівняльна характеристика функціональних параметрів шлуночків серця в госпіталізованих хворих на COVID-19 залежно від наявності ГХ**

Показник	Контрольна група	Хворі з COVID-19 без ГХ	Хворі з COVID-19 (загальна когорта)	Хворі з COVID-19 та ГХ
Фракція викиду ЛШ, %	62,2±4,6	64,7±7,1 p=0,002	65,3±6,7 p<0,001	66,2±6,1 p<0,001 p#=0,155
Систолічна екскурсія ФКМК, мм	15,1±2,1	14,2±2,1 p=0,003	14,2±2,3 p=0,002	14,1±2,6 p=0,001 p#=0,811
Глобальна поздовжня деформація ЛШ, %	-18,6±2,2	-17,8±2,3 p=0,004	-17,5±2,4 p<0,001	-17,1±2,6 p<0,001 p#=0,095
Пікова систолічна швидкість ФКМК (s'), см/с	10,0±1,4	9,7±1,7 p=0,284	9,7±1,7 p=0,199	9,7±1,8 p=0,201 p#=0,779
Пікова ранньодіастолічна швидкість ФКМК (e'), см/с	11,3±2,6	9,8±2,2 p<0,001	9,2±2,2 p<0,001	8,4±1,8 p<0,001 p#<0,001
Відношення E/e' ЛШ	6,8±1,7	7,1±1,6 p=0,122	7,5±1,8 p=0,002	8,0±1,9 p<0,001 p#<0,001
Систолічна екскурсія ФКТК, мм	25,6±3,9	24,7±4,1 p=0,048	24,8±4,3 p=0,143	25,0±4,5 p=0,263 p#=0,634
Глобальна поздовжня деформація вільної стінки ПШ, %	35,3±6,2	36,4±6,8 p=0,245	36,2±6,8 p=0,298	35,8±6,9 p=0,600 p#=0,524
Пікова систолічна швидкість ФКТК (s'), см/с	н/д	14,3±2,6	14,8±2,8	15,5±2,9 p#=0,013
Пікова ранньодіастолічна швидкість ФКТК (e'), см/с	н/д	12,0±2,4	11,3±2,4	10,5±2,2 p#<0,001
Відношення E/e' ПШ	н/д	4,0±1,4	4,4±1,5	5,0±1,5 p#<0,001

ФКМК – фіброзне кільце мітрального клапана; ФКТК – фіброзне кільце трикуспідального клапана.

важання енергодефіцитного механізму порушень діастолічного наповнення (тип I) та відсутність значущих ехокардіографічних ознак підвищення тиску наповнення лівих камер.

З огляду на наявні дані щодо достатності досягнення субмаксимального рівня навантаження з таргетною частотою серцевих скорочень 100–110 за 1 хв для демаскування тяжчих порушень наповнення ЛШ в діастолічному стрес-тесті [22], в нашій когорті пацієнтів одразу після закінчення тесту 6-хвилинної ходьби були повторно проведені діастологічні вимірювання. Означений підхід продемонстрував паралельне зростання швидкості трансмітрального притоку та руху ФКМК в ранню діастолу,

сигналізуючи таким чином про відсутність тенденції до підвищення тиску наповнення лівих камер під час фізичного навантаження (рис. 2).

Результатом означених змін було виявлення діастолічної дисфункції ЛШ у 51 % випадків у разі розвитку COVID-19 на тлі ГХ та 25 % – у разі ізолюваного перебігу коронавірусної інфекції (p<0,001 між клінічними групами та <0,001/0,017 порівняно з групою контролю). Треба відзначити, що неможливість отримання якісного спектра трикуспідальної регургітації в більшій частині учасників дослідження призвела до значущої кількості випадків, де за актуальними рекомендаціями з оцінки діастолічної функції серця [16] було кон-

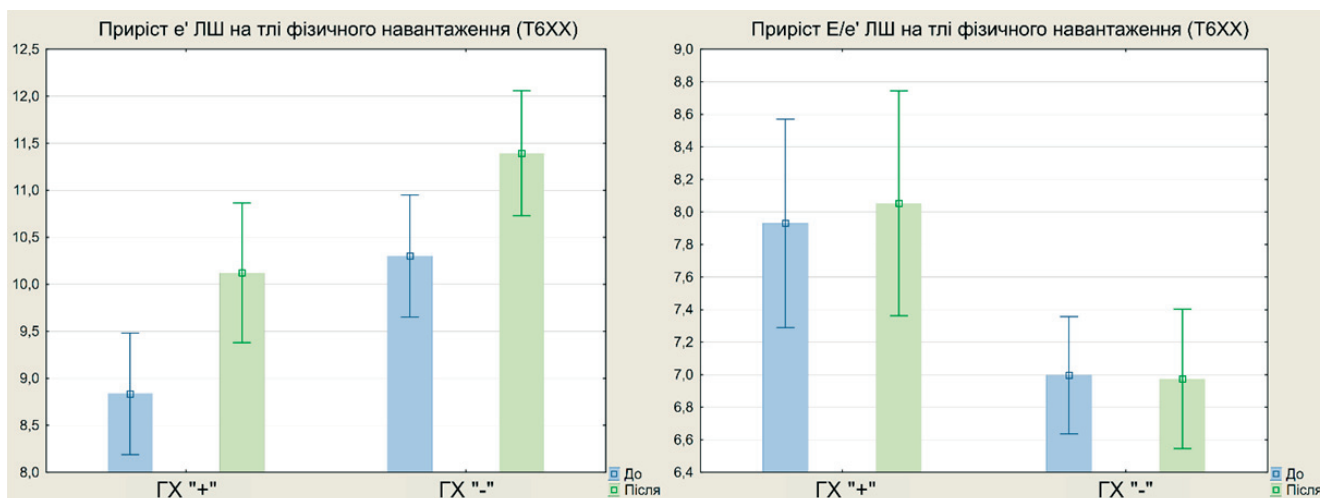


Рис. 2. Динаміка змін діастологічних параметрів у пацієнтів із COVID-19 наприкінці періоду госпіталізації під час субмаксимального фізичного навантаження. Т6ХХ – тест 6-хвилинної ходьби.

статовано невизначений тиск наповнення ЛШ (23 % від загальної кількості хворих з діастолічною дисфункцією). Використання підходу до рекласифікації таких випадків за додатковими ознаками (проба Вальсальви, граничний рівень ГПД ЛШ у 16 %) дало змогу надійно виявити ознаки підвищеного тиску наповнення лише в 4 пацієнтів, які належали до групи хворих з COVID-19 на тлі ГХ; натомість 84–93 % з-поміж усіх випадків діастолічної дисфункції ЛШ належали до I типу (уповільненої релаксації) (рис. 3).

Аналіз параметрів скоротливості ПШ не виявив значущих міжгрупових відмінностей, підтверджуючи наш висновок про резолюцію ознак переважань ПШ до кінця гострого періоду захворювання.

Інший аспект нашого дослідження був присвячений оцінці короткострокової динаміки ехокардіографічних параметрів у пацієнтів із COVID-19 за результатами повторного комплексного трансторакального дослідження, що було виконано в середньому через 31 день після першого візиту.

Незважаючи на покращення загального функціонального стану, яке спостерігали протягом першого місяця після госпіталізації, ми змогли виявити лише мінімальні динамічні зміни в морфології серця. Останні обмежувалися середнім зменшенням товщини МШП на 2 %, що не супроводжувалося статистично значущим зниженням показників маси міокарда або відносної товщини стінок ЛШ. Оцінка серцевої функції продемонструвала незначне зменшення розрахункового хвилинного об'єму крові (імовірно, як наслідок остаточної резолюції стану з високим викидом на тлі обумовленої пневмонітом системної гіпоксії), з яким асоціювалася однонапрямна та пропорційна (у межах від –3 до –5 %) зміна більшості параметрів скорот-

ливості міокарда, зокрема фракції викиду, ГПД вільної стінки ПШ, систолічної екскурсії ФКТК, а також систолічної швидкості руху мітрального та тристулкового кільця. Оцінка діастолічного наповнення обох шлуночків не виявила статистично значущої динаміки протягом короткого терміну спостереження.

Як наслідок, у спостережуваній когорті пацієнтів із COVID-19 через 1 місяць після виписування зі стаціонару ознаки концентричної геометрії ЛШ зберігалися у 78 % учасників із супутньою ГХ та у 55 % пацієнтів без такої ( $p > 0,05$  порівняно з початковими показниками) (рис. 4). Функціонально це супроводжувалося персистентним незначним/помірним зниженням поздовжньої функції шлуночків у вигляді відносного зниження ГПД ЛШ, екскурсії ФКМК та ФКТК та пікових швидкостей їхнього систолічного та діастолічного руху на 5–10 % порівняно з контролем на тлі збереженої фракції викиду ЛШ, зниження якої нижче за 50 % було лише у 2 пацієнтів. Діастолічна дисфункція ЛШ зі значним переважанням I її типу також була значно поширеною: її виявили у 44 % реконвалесцентів із ГХ та 30 % учасників без такої ( $p > 0,05$  для динаміки в обох групах).

Динаміка функціонального відновлення між візитами була схожою в групі хворих без ГХ та гіпертензивній когорті і характеризувалася збільшенням дистанції 6-хвилинної ходьби з  $(401 \pm 71)$  до  $(463 \pm 65)$  м (від  $(62,7 \pm 10,6)$  до  $(74,0 \pm 11,1)$  % від прогнозованих значень,  $p < 0,001$  для обох показників). Пройдена дистанція збільшилася в середньому на  $(72 \pm 42)$  та  $(68 \pm 43)$  м відповідно ( $p > 0,05$  між групами), а приріст досягнутого відсотка від розрахованої нормативної дистанції –  $(12,8 \pm 6,6)$  проти  $(11,2 \pm 7,5)$  % у пацієнтів з ГХ,  $p > 0,05$ .

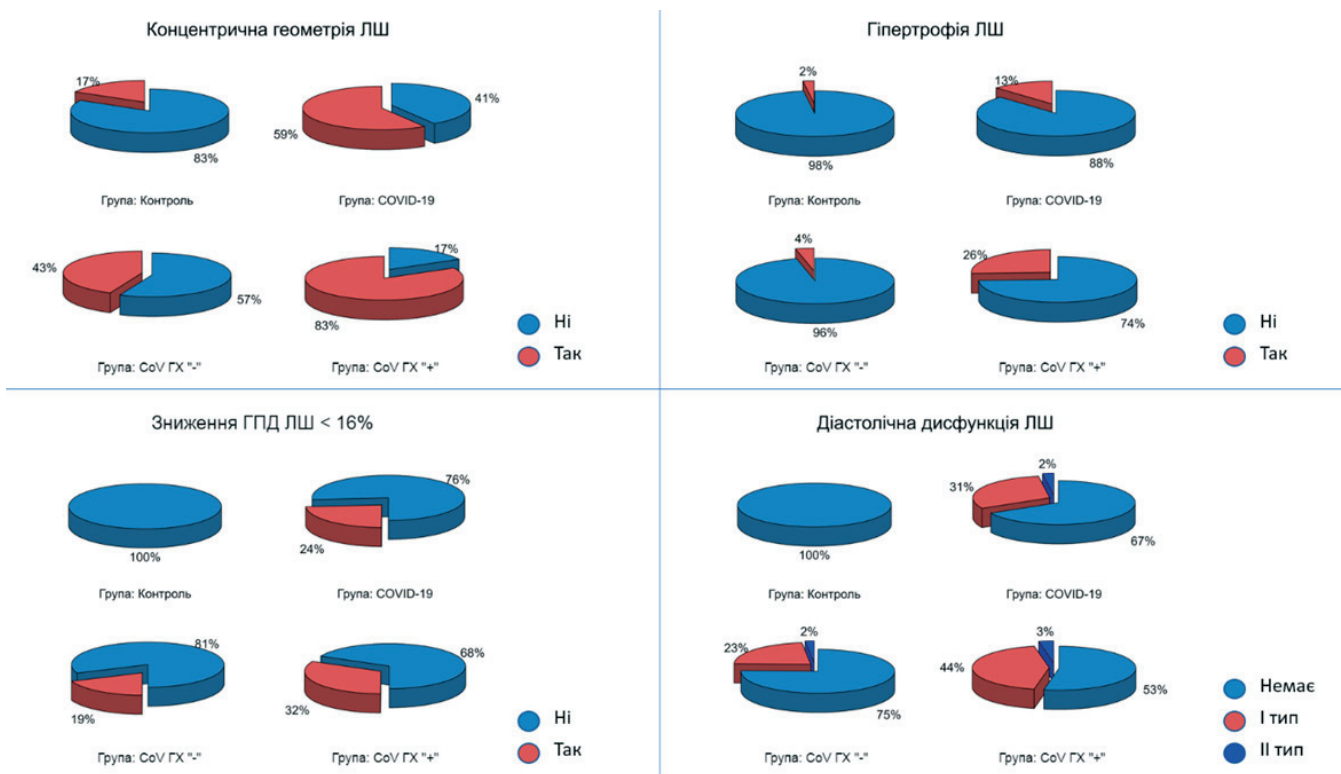


Рис. 3. Структурно-функціональні зміни ЛШ серця в пацієнтів із COVID-19 наприкінці періоду госпіталізації.

Кореляційний та багатовимірний регресійний аналіз продемонстрували слабку силу асоціацій між наведеними вище показниками структурно-функціонального ремоделювання серця та параметрами фізичного функціонального відновлення протягом періоду спостереження.

## ОБГОВОРЕННЯ

Останнім часом проблема тривалої персистенції симптомів після завершення гострої фази інфекції SARS-CoV-2 привертає багато уваги. Порівняно з гострою фазою основні патогенетичні механізми менш відомі, а наявні дані щодо поширеності конкретних наслідків з боку серцево-судинної системи є дещо суперечливими [23].

Представлене дослідження, присвячене ехокардіографічній характеристиці госпіталізованих хворих на COVID-19 наприкінці гострої та в ранню постгостру фазу захворювання, дало змогу виявити вищу, ніж очікувано, частоту концентричної геометрії ЛШ та його діастолічної дисфункції з нормальним тиском наповнення лівих камер. Означені зміни потенціювалися за наявності супутньої ГХ та персистували без тренду до покращання протягом 1 місяця спостереження після виписування зі стаціонару, не демонструючи при

цьому значущих кореляцій з параметрами фізичного функціонального відновлення за даними тесту 6-хвилинної ходьби.

Більшість ехокардіографічних досліджень, які були проведені на сьогодні у хворих на COVID-19, були присвячені вивченню змін морфології та функції серця в гострий період, з найпереконливішими проявами, що були пов'язані з гострим перевантаженням правих камер [20, 21, 24, 25]. Водночас у роботах, в яких визначали діастолічний розмір ЛШ, він, як правило, був менший порівняно зі звичайними значеннями в загальній популяції, із середнім значенням 42–43 мм під час обстеження хворих у ранній період госпіталізації [20, 21] та близько 45 мм у термін 1–2 тижні [24, 25]. В єдиній роботі, що детально звітує про діастолологічні параметри ЛШ в першу добу госпіталізації, було виявлено значне зниження середніх швидкостей руху ФКМК (7,4 см/с як для  $s'$ , так і для  $e'$ ) та підвищення відношення  $E/e'$  (зважене середнє 10,4), що, ймовірно, вказувало на значну поширеність діастолічної дисфункції [21].

З досліджень, що були присвячені періоду відновлення після COVID-19, в небагатьох використовували комплексну сонографічну оцінку серцевої структури та функції. У дослідженні С. Catena та співавторів [26] однією зі знахідок була тенденція до збільшення товщини стінок ЛШ та параме-



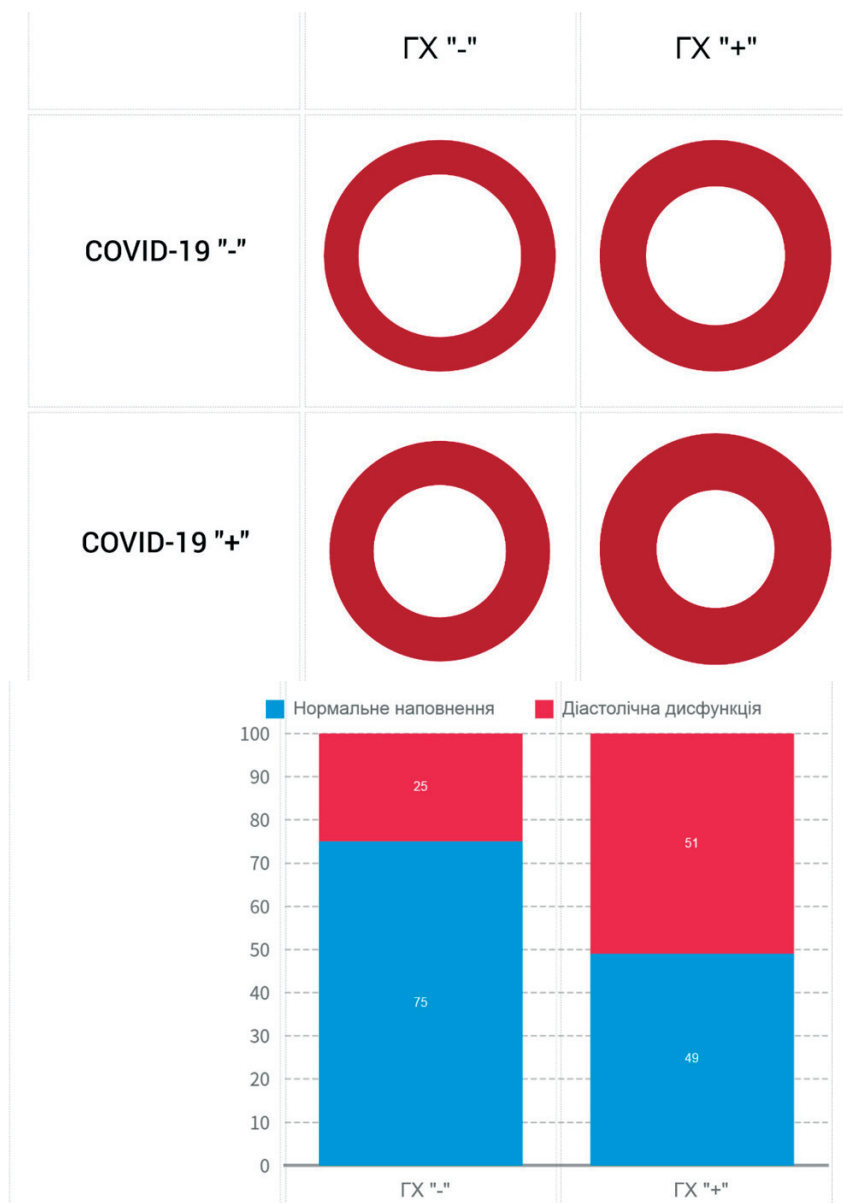


Рис. 4. Потенціювання впливу артеріальної гіпертензії та COVID-19 на геометрію та діастолічне наповнення ЛШ.

трів маси міокарда, а також зниження діастолічних показників у віддалений період спостереження у хворих, які мали позитивний тропоніновий тест на момент госпіталізації. Водночас означені зміни не досягали статистичної значущості (імовірно за все, через нечисленність підгрупи з підвищенням рівня тропоніну,  $n=18$ ). В іншій роботі від тієї ж групи [27] обстеження тієї ж загальної когорти зі 105 хворих на COVID-19, які перенесли госпіталізацію (в середньому на 41-шу добу після підтвердження діагнозу), не виявило значущих відмінностей від контролю, незважаючи на наявну тенденцію до підвищення відносної товщини стінок та зменшення кінцеводіастолічного розміру ЛШ, яка збігалася з нашими знахідками.

У дослідженні Ingul та співавторів [28] проведено крос-секційне ехокардіографічне дослідження «випадок–контроль» серед 204 реконвалесцентів після COVID-19 у термін 3–4 місяці після виписування зі стаціонару. Подібно до наших знахідок автори повідомляють про зменшення індексу кінцеводіастолічного об'єму ЛШ (що мало супроводжуватися збільшенням відносної товщини стінок за умов відсутності пропорційного зниження маси міокарда), а також прояви відносно гіршої поздовжньої функції обох шлуночків.

Під час пошуку в PubMed ми не ідентифікували попередньо виконаних досліджень, що фокусувалися б на оцінці внеску потенціювання ефекту артеріальної гіпертензії у формування структур-

них і функціональних змін серця в контексті гострої та постгострої фаз COVID-19, а також на вивченні динаміки означених параметрів у ранній період після госпіталізації.

Динамічне ехокардіографічне спостереження із залученням постгострого періоду COVID-19 продемонстровано у двох ехокардіографічних дослідженнях. W.E. Moody та співавтори [24] використовують як вихідні дані параметри фокусної ехокардіографії в гострий інфекційний період, а отже не наводять показників ретельної морфометрії та діастологічних вимірювань, фокусуєчись переважно на констатації резольуції до терміну 3 місяці виявлених на старті ознак ремоделювання і дисфункції ПШ. В іншому дослідженні [29] автори продемонстрували відсутність змін у параметрах структури та функції обох шлуночків протягом періоду спостереження з 3 до 12 місяців. Ці висновки разом із результатами нашого дослідження щодо мінімальної динаміки наявних змін у термін 0–1 місяців після виписування зі стаціонару свідчать про потенційну можливість ранньої ідентифікації пацієнтів із неповною резольуцією кардіальних змін у пізній гострий/ранній постгострий період інфекції SARS-CoV-2, що може бути корисним у контексті фенотипування хворих для прогнозування розвитку постковідного синдрому.

## ВИСНОВКИ

Результати нашого дослідження демонструють високу поширеність концентричної геометрії

лівого шлуночка у хворих на COVID-19 наприкінці періоду госпіталізації та протягом першого місяця після виписування зі стаціонару. Цей фенотип був виявлений у 43–55 % нормотензивних та 78–83 % гіпертензивних пацієнтів, що значно перевищувало показники у підбірній за віком, статтю, зростом і масою тіла групі контролю. Функціонально це супроводжувалося наявністю діастолічної дисфункції лівого шлуночка переважно I типу відповідно у 25–30 % та 44–51 % учасників, а також ознаками незначного зниження поздовжньої скоротливості лівого шлуночка із досягненням аномальних значень глобальної поздовжньої деформації у 19 % нормотензивних хворих і 32 % учасників із супутньою гіпертонічною хворобою. Означені зміни зберігалися протягом короткого періоду спостереження без суттєвої тенденції до покращання показників.

## ОБМЕЖЕННЯ

Одноцентрове дослідження; дизайн, що містить потенційне джерело упередженості відбору: хворі з тяжкою фоною кардіальною патологією не брали участь у дослідженні з метою чутливішого виявлення малих змін, пацієнти з тяжчим перебігом захворювання частіше не мали змоги (залежність від суплементатії кисню на момент виписки) або бажання увійти до дослідження або виконати повторний візит; переважні штами вірусу SARS-CoV-2 та рівень вакцинації населення на момент набору учасників відрізнялися від поточних.

*Конфлікту інтересів немає.*

*Дослідження не фінансувалося із зовнішніх джерел.*

## Література

1. <https://www.worldometers.info/coronavirus/worldwide-graphs/>. Accessed 01.03.2023.,
2. Doroftei B, Ciobica A, Ilie OD, Maftai R, Ilea C. Mini-Review Discussing the Reliability and Efficiency of COVID-19 Vaccines. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11040579>.
3. Gyongyosi M, Alcaide P, Asselbergs FW, Brundel B, Camici GG, da Costa Martins P, et al. Long COVID and the cardiovascular system - elucidating causes and cellular mechanisms in order to develop targeted diagnostic and therapeutic strategies: A joint Scientific Statement of the ESC Working Groups on Cellular Biology of the Heart and Myocardial & Pericardial Diseases. *Cardiovasc Res*. 2022. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvac115>.
4. Herrera JE, Niehaus WN, Whiteson J, Azola A, Baratta JM, Fleming TK, et al. Multidisciplinary collaborative consensus guidance statement on the assessment and treatment of fatigue in postacute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC) patients. *PM R*. 2021;13:1027-1043. <https://doi.org/10.1002/pmrj.12684>.
5. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV, Condition WHOCCDWGoP-C-. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis*. 2022;22:e102-e107. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00703-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00703-9).
6. NICE. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. In: COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: 2020.
7. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020;395:1417-1418. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5).
8. Petersen SE, Friedrich MG, Leiner T, Elias MD, Ferreira VM, Fenski M, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance for

- Patients With COVID-19. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022;15:685-699. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.08.021>.
9. Hu Y, Sun J, Dai Z, Deng H, Li X, Huang Q, et al. Prevalence and severity of corona virus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *J Clin Virol*. 2020;127:104371. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104371>.
  10. Garg S, Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Cummings C, Holstein R, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 - COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69:458-464. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6915e3>.
  11. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323:2052-2059. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>.
  12. Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G, Chirinos J, Derumeaux G, Galderisi M, et al. Recommendations on the Use of Echocardiography in Adult Hypertension: A Report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28:727-754. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2015.05.002>.
  13. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumhach A, Bohm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42:3599-3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>.
  14. World Health Organization (WHO). COVID-19 Clinical management: living guidance, 25.01.2021. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>
  15. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16:233-270. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev014>.
  16. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29:277-314. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.01.011>.
  17. Aurich M, Fuchs P, Muller-Hennessen M, Uhlmann L, Niemers M, Greiner S, et al. Unidimensional Longitudinal Strain: A Simple Approach for the Assessment of Longitudinal Myocardial Deformation by Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2018;31:733-742. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.12.010>.
  18. Stoylen A, Molmen HE, Dalen H. Relation between Mitral Annular Plane Systolic Excursion and Global longitudinal strain in normal subjects: The HUNT study. *Echocardiography*. 2018;35:603-610. <https://doi.org/10.1111/echo.13825>.
  19. Stoylen A, Molmen HE, Dalen H. Left ventricular global strains by linear measurements in three dimensions: interrelations and relations to age, gender and body size in the HUNT Study. *Open Heart*. 2019;6:e001050. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2019-001050>.
  20. Mahmoud-Elsayed HM, Moody WE, Bradlow WM, Khan-Kheil AM, Senior J, Hudsmith LE, et al. Echocardiographic Findings in Patients With COVID-19 Pneumonia. *Can J Cardiol*. 2020;36:1203-1207. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.05.030>.
  21. Szekely Y, Lichter Y, Taieb P, Banai A, Hochstadt A, Merdler I, et al. Spectrum of Cardiac Manifestations in COVID-19: A Systematic Echocardiographic Study. *Circulation*. 2020;142:342-353. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047971>.
  22. Erdei T, Smiseth OA, Marino P, Fraser AG. A systematic review of diastolic stress tests in heart failure with preserved ejection fraction, with proposals from the EU-FP7 MEDIA study group. *Eur J Heart Fail*. 2014;16:1345-1361. <https://doi.org/10.1002/ejhf.184>.
  23. Raman B, Bluemke DA, Luscher TF, Neubauer S. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *Eur Heart J*. 2022;43:1157-1172. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac031>.
  24. Moody WE, Liu B, Mahmoud-Elsayed HM, Senior J, Lalla SS, Khan-Kheil AM, et al. Persisting Adverse Ventricular Remodeling in COVID-19 Survivors: A Longitudinal Echocardiographic Study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2021;34:562-566. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2021.01.020>.
  25. Li Y, Li H, Zhu S, Xie Y, Wang B, He L, et al. Prognostic Value of Right Ventricular Longitudinal Strain in Patients With COVID-19. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13:2287-2299. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.04.014>.
  26. Catena C, Colussi G, Bulfone L, Da Porto A, Tascini C, Sechi LA. Echocardiographic Comparison of COVID-19 Patients with or without Prior Biochemical Evidence of Cardiac Injury after Recovery. *J Am Soc Echocardiogr*. 2021;34:193-195. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2020.10.009>.
  27. Sechi LA, Colussi G, Bulfone L, Brosolo G, Da Porto A, Peghin M, et al. Short-term cardiac outcome in survivors of COVID-19: a systematic study after hospital discharge. *Clin Res Cardiol*. 2021;110:1063-1072. <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01800-z>.
  28. Ingul CB, Grimsmo J, Mecina J, Trebinjac D, Berger Nossen M, Andrup S, et al. Cardiac Dysfunction and Arrhythmias 3 Months After Hospitalization for COVID-19. *J Am Heart Assoc*. 2022;11:e023473. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.023473>.
  29. Ovrebotten T, Myhre P, Grimsmo J, Mecina J, Trebinjac D, Nossen MB, et al. Changes in cardiac structure and function from 3 to 12 months after hospitalization for COVID-19. *Clin Cardiol*. 2022;45:1044-1052. <https://doi.org/10.1002/clc.23891>.

**Structural and functional remodeling of the heart in hypertensive patients with COVID-19: assessment of changes at the end of hospitalization period and during a 1-month follow-up**

O.V. Honchar

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

COVID-19 is often accompanied by the long-term persistence of symptoms, the risk of which depends on the severity and duration of the acute phase, as well as existing comorbidities. Cardiac dysfunction is one of the possible mechanisms of impaired functional status of patients. While clinically manifest systolic heart failure is a rare phenomenon in such a situation, minor alterations in the structural and functional state of the heart may be contributing to persistence of general symptoms such as dyspnea, fatigue, and reduced work capacity.

**Purpose** – to study the role of hypertension in the formation of structural and functional changes of the heart during hospitalization for COVID-19, and the dynamics of detected changes in the early period after discharge.

**Materials and methods.** 221 hospitalized patients with COVID-19 (age  $53.4 \pm 13.6$  years, 53 % female) underwent a comprehensive transthoracic echocardiographic examination 1-2 days before discharge and after 31 days of follow-up. The control group included 88 subjects matched by age, sex, height, weight, and existing comorbidities. The studied parameters included morphometry of the cardiac chambers, indices of longitudinal systolic function and diastolic filling of the ventricles; the participants were also performing a 6-minute walk test.

**The results.** Geometric changes of the heart in hospitalized patients with COVID-19 at the time of discharge included an increase in absolute ( $10.1 \pm 1.5$  vs  $9.1 \pm 0.9$  mm,  $p < 0.001$ ) and relative LV walls thickness ( $0.45 \pm 0.07$  vs  $0.39 \pm 0.04$ ,  $p < 0.001$ ), indices of LV myocardial mass ( $38.1 \pm 8.9$  vs  $33.9 \pm 5.8$  g/m<sup>2.7</sup>,  $p < 0.001$ ) and left atrial volume index ( $28.6 \pm 6.6$  vs  $25.1 \pm 4.9$  ml/m<sup>2</sup>,  $p < 0.001$ ), as well as a decrease in LV global longitudinal strain ( $-17.5 \pm 2.4$  vs  $-18.6 \pm 2.2$  %,  $p < 0.001$ ) and diastolic filling parameters ( $e' - 9.2 \pm 2.2$  vs  $11.3 \pm 2.6$  cm/s,  $p < 0.001$ ;  $E/e' - 7.5 \pm 1.8$  vs  $6.8 \pm 1.7$ ,  $p = 0.002$ ). The observed changes were more pronounced in the cohort of hypertensive participants, but also persisted in normotensive patients, resulting in a high prevalence of concentric LV geometry (78 % and 43 %, respectively,  $p < 0.001$  between groups and vs controls), mainly type I diastolic dysfunction (51 % and 25 %,  $p < 0.001$  between groups and vs control), as well as abnormal values of global longitudinal strain (32 % and 19 %,  $p = 0.027$  between groups,  $p < 0.001$  vs control), which persisted during a short observation period. The increase in the reached % of individually predicted 6-minute walk distance was  $11.2 \pm 7.5$  in hypertensive participants vs  $12.8 \pm 7.6$  in normotensives,  $p > 0.05$ .

**Conclusions.** Patients with COVID-19 at the end of hospitalization period were characterized by a high prevalence of LV concentric geometry and diastolic dysfunction, as well as minor decrease in its longitudinal systolic function, which were more pronounced in the presence of concomitant hypertension and did not improve during the first month after discharge.

**Key words:** COVID-19, post-COVID syndrome, echocardiography, cardiac remodeling, diastolic dysfunction.