

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-4-70-76>
УДК: 616.98:578.834.1-036.21]-06:616.123-005

Ремоделирование правых отделов сердца и гепатолиенальное кровообращение у больных, перенесших коронавирусную инфекцию

М.В. Чистякова, А.В. Говорин, Т.В. Калинкина, Н.А. Медведева,
Я.В. Кудрявцева

Читинская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации,
672000, Российская Федерация, Чита, ул. Горького, 39а

Аннотация

Цель: изучить состояние правых отделов сердца и гепатолиенального кровообращения у пациентов через 3 мес. после COVID-19.

Материал и методы. 87 больным (средний возраст – 36,2 года), пролеченным по поводу COVID-19, через 3 мес. провели эхокардиографию (ЭхоКГ), изучили гепатолиенальный кровоток. Пациентов разделили на группы: 1-я – с КТ 0; 2-я – с двухсторонней пневмонией КТ 1–2, 3-я – с КТ 3–4. Контрольная группа – 22 пациента, не переносивших COVID-19.

Результаты. У пациентов в 1-й группе увеличивалась диастолическая скорость транстрикуспидального потока на 24% по сравнению с контрольной группой, $p < 0,001$. Во всех группах снижалось отношение диастолических скоростей E/A и E_m/A_m , наибольшие нарушения установлены в 3-й группе. В 3-й группе повышалось систолическое давление в легочной артерии, увеличивался правый желудочек, фиброзное кольцо и правая ветвь легочной артерии, диаметр нижней полой, воротной и селезеночной вен. Отмечалось снижение скорости потока в селезеночной вене (14%), увеличивался размер печени и селезенки. Установлены корреляционные взаимосвязи между повышенным давлением в легочной артерии и функциональными показателями сердца, гепатолиенального кровотока; между морфофункциональными параметрами сердца и показателями воротной вены, $p < 0,001$.

Заключение. Через 3 мес. после COVID-19 у пациентов с легким и умеренным течением заболевания формировалось скрытое нарушение диастолической функции правого желудочка. У больных с тяжелым течением вирусной пневмонии также отмечалось повышение давления в легочной артерии, формировалась дилатация правого желудочка, правой ветви легочной артерии, селезеночной и воротной вен со снижением скорости потока в селезеночной вене, а также увеличивались печень и селезенка.

Ключевые слова:	легочная гипертензия, правые отделы сердца, гепатолиенальное кровообращение, коронавирусная инфекция.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	исследование не имело спонсорской поддержки.
Соответствие принципам этики:	было получено информированное согласие от пациентов; исследование было одобрено этическим комитетом Читинской государственной медицинской академии Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 117 от 10.11.21 г.).
Для цитирования:	Чистякова М.В., Говорин А.В., Калинкина Т.В., Медведева Н.А., Кудрявцева Я.В. Ремоделирование правых отделов сердца и гепатолиенальное кровообращение у больных, перенесших коронавирусную инфекцию. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2022;37(4):70–76. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-4-70-76 .

Remodeling of the right heart and hepatoportal circulation in patients with coronavirus infection

Marina V. Chistyakova, Anatoly V. Govorin, Tatiana V. Kalinkina,
Natalia A. Medvedeva, Yana V. Kudryavtseva

Chita State Medical Academy,
39a, Gorky str., Chita, 672090, Russian Federation

Abstract

Aim. To study the condition of the right heart and hepatoportal circulation in patients three months after COVID-19.

Material and Methods. A total of 87 patients aged on average 36.2 years who were treated for COVID-19 three months before underwent echocardiography and the study of hepatoportal blood flow. Patients were divided into groups: group 1 comprised patients with CT 0; group 2 comprised patients with bilateral pneumonia CT 1–2, and group 3 comprised patients with CT 3–4. Control group comprised 22 patients who did not undergo COVID-19.

Results. In patients of group 1, the diastolic velocity of the transtricuspid flow increased by 24% compared to the control $p < 0.001$. The ratio of diastolic velocities E/A and Em/Am decreased in all groups, and the greatest abnormalities were found in group 3. In group 3, systolic pressure in the pulmonary artery increased; the right ventricle, fibrous ring, right branch of the pulmonary artery, and diameters of the inferior vena cava, portal vein, and splenic veins increased. There was a decrease in the flow rate in the splenic vein (14%), and sizes of the liver and spleen increased. Correlations were established between increased pressure in the pulmonary artery and functional parameters of the heart and hepatoportal blood flow as well as between morpho-functional parameters of the heart and indicators of the portal vein, $p < 0.001$.

Conclusion. Three months after the coronavirus infection, patients with mild and moderate severity of the disease developed subclinical abnormalities in the diastolic function of the right ventricle. In patients with severe viral pneumonia, there was also increased pressure in pulmonary artery; the dilatations of the right ventricle, pulmonary artery, splenic vein, and portal veins developed along with a decrease in the flow rate in the splenic vein and increases in the liver and spleen.

Keywords:	pulmonary hypertension; right heart; hepatoportal circulation; coronavirus infection..
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	the study had no sponsorship.
Adherence to ethical standards:	informed consent was obtained from patients; The study was approved by the Ethics Committee of the Chita State Medical Academy (Protocol No. 117 dated 10.11.21).
For citation:	Chistyakova M.V., Govorin A.V., Kalinkina T.V., Medvedeva N.A., Kudryavtseva Y.V. Remodeling of the right heart and hepatoportal circulation in patients with coronavirus infection. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2022;37(4):70–76. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-4-70-76 .

Введение

Коронавирусная инфекция (COVID-19) приводит к высокой заболеваемости и смертности во всем мире [1–7]. Это инфекционное контагиозное заболевание нередко вызывает полиоргannую дисфункцию, рецепторы SARS-Co-V-2 обнаружены в легких, миокарде, эпителии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), печени и в других органах с преимущественным поражением микрососудистого русла [2–9]. Происходит инфильтрация сосудистой стенки иммунными клетками с нарушением целостности эндотелиального монослоя и его адгезивных свойств, а также развивается повышенное тромбообразование и гибель эндотелиальных клеток [3–5]. В результате выраженного иммунного ответа у ряда пациентов может возникать «цитокиновый шторм» с развитием тяжелого миокардита и прогрессирующей сердечной недостаточности [2, 4, 10, 11]. У умерших больных выявляется воспаление и некроз кардиомиоцитов, разрушение саркомеров, регистрируется высокая вирусная нагрузка в миокарде [2–5].

При тяжелом течении коронавирусной инфекции у больных возникает дисфункция правого желудочка вследствие повышенной постнагрузки, давления в легочной артерии и высокого сопротивления сосудов лег-

ких [12]. Показана низкая выживаемость пациентов с COVID-19 при увеличении размера правого желудочка и нарушении его сократительной функции [13]. Между тем известно, что ремоделирование, дисфункция правого желудочка и повышение давления в легочной артерии являются нередкими осложнениями, встречающимися после выписки из стационара больных с коронавирусной инфекцией [14–16].

Показано также поражение внутрисердечной сети кровеносных сосудов у пациентов с COVID-19 [7]. По данным биопсии установлено массивное расширение ветвей воротной вены, тромбоз просвета, эндотелит в синусоидах и некроз гепатоцитов [7–10]. На нарушение кровообращения в печени у больных с коронавирусной инфекцией указывает и изменение мембранного белка межклеточной адгезии CD 34, а также развитие диффузной сети синусоид [11].

Поражение внутренних органов, включая сердце и органы ЖКТ, может быть также и вследствие агрессивного лечения, применяемого для борьбы с COVID-19 [10, 11]. Между тем практически нет данных о том, как долго сохраняются кардиогемодинамические нарушения у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию.

Цель исследования: изучение состояния правых отделов сердца и гепатолиенального кровообращения у пациентов через 3 мес. после перенесенной коронавирусной инфекции.

Материал и методы

87 больным, пролеченным по поводу коронавирусной инфекции, через 3 мес. (медиана составила 98 дней) после постановки диагноза провели доплер-эхокардиографию (ДэхоКГ) и ультразвуковое исследование сосудов гепатолиенального кровотока (УЗИ сосудов). Вирусный генез поражения был лабораторно подтвержден (носоглоточный ПЦР РНК коронавируса SARS-CoV -2 положительный). Набор больных осуществляли в период с июня по ноябрь 2020 г. В исследование включали пациентов от 18 до 48 лет, перенесших заболевание различной степени выраженности, до болезни все были практически здоровы, хронические заболевания, патологию сердечно-сосудистой системы отрицали на момент болезни, всем была проведена компьютерная томография (КТ).

Всех пациентов разделили на 3 группы: 1-я – без осложнений (с поражением верхних дыхательных путей), 31 пациент, из них 24 женщины и 7 мужчин лечились амбулаторно (по данным КТ поражения легких выявлено не было); 2-я – 37 больных с осложнением двухсторонней полисегментарной вирусно-бактериальной пневмонией: КТ 1 (до 25% – 19 человек), КТ 2 (25–50% – 18 пациентов), из них 29 женщин и 8 мужчин; 3-я группа – 19 больных с тяжелым течением: КТ 3 (11 человек), КТ 4 (8 пациентов), из них 13 женщин и 6 мужчин. В 3-й группе большинство больных 12 (63%) имели избыточный вес, индекс массы тела (ИМТ) составил 25,2 (22,8; 27,3) кг/м², тогда как в 1-й группе – 22,5 (21,7; 23,4) кг/м² ($p = 0,001$), во 2-й 23,4 (21,6; 24,8) кг/м² ($p = 0,04$). Больные 2-й и 3-й групп были пролечены в многопрофильном центре. Средний возраст пациентов 1-й группы составил 35,5 (23;46) года, 2-й – 36 (27; 43,5) лет, 3-й – 36,9 (35,2; 48) лет. Пациенты 1-й группы принимали противовирусные препараты, витамин С, диазолин. Больные 2-й и 3-й групп получали антибиотики группы макролидов, цефалоспорины III поколения, антикоагулянты, отхаркивающие и противовирусные препараты. Кроме того, 21 (57%) пациенту 2-й и всем больным 3-й группы был назначен гидроксихлорохин по схеме. Необходимо отметить, что согласно действующим методическим рекомендациям МЗ РФ [17], препарат гидроксихлорохин исключен из перечня рекомендуемой терапии на всех стадиях заболевания. Временные рамки проведения данного наблюдательного исследования соответствовали периоду, когда действовали более ранние версии рекомендаций [18]. Контрольную группу составили 22 здоровых добровольца соответствующего возраста, которые не переносили коронавирусную инфекцию, невакцинированные от COVID-19 и имевшие отрицательный результат данных ПЦР на коронавирусе.

Выполняли ДэхоКГ и тканевую ДЭхоКГ на аппарате Vivid E 95 по стандартной методике с учетом рекомендаций по количественной оценке структуры и функции камер сердца [19]. Тканевую миокардиальную ДэхоКГ проводили из апикального доступа на уровне двух, четырех камер, доплеровский спектр регистрировали от фиброзных колец митрального, трикуспидального клапанов и сегментов желудочков, рассчитывали следующие индексы: Sm – систолическое сокращение миокарда, максимальную скорость первого негативного пика Em,

максимальную скорость второго негативного пика Am, отношение Em/Am, время перед сокращением миокарда IVS, время релаксации IVR. Расчет систолического давления в легочной артерии основывался на определении пиковой скорости трикуспидальной регургитации [19].

Исследование сосудов гепатолиенального кровотока проводили на аппарате Vivid E95. Изучали косой вертикальный размер правой доли, диаметр левой доли печени и площадь селезенки. Для изучения скорости потока в воротной, селезеночной и нижней полой венах датчик располагался перпендикулярно реберной дуге и перемещался от мечевидного отростка до изображения ворот печени и в противоположном направлении. Селезеночную вену также дополнительно лоцировали в области ворот селезенки [20].

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета статистических программ STATISTICA 10. Количественные показатели представлены медианами и межквартильными интервалами. При сравнении трех независимых выборок количественных показателей использовали критерий Краскела – Уоллиса, для парных апостериорных сравнений групп – критерий Манна – Уитни с поправкой Бонферрони. Статистически значимые взаимосвязи между количественными показателями выявляли с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

При обследовании пациентов через 3 мес. ([92; 103] дня) после постановки диагноза COVID-19 практически у всех больных с легким течением (83,8%), умеренной тяжестью (83,7%) и тяжелым течением (94,7%) были жалобы на астенический синдром, усталость, снижение работоспособности и нарушение сна. У некоторых пациентов отмечались загридинные боли: в 1-й группе – у 4 (13%), во 2-й – у 11 (29,7%), в 3-й группе – у 11 (57%) больных; одышка смешанного характера была установлена у 7 (22,5%), 15 (40,5%) и 12 (63%) пациентов соответственно. Сердцебиение и перебои в работе сердца беспокоили 3 (9,6%) больных, перенесших заболевания в легкой степени, 11 (29,7%) со средней степенью и 15 (78%) пациентов с тяжелым течением. Артериальная гипертензия выявлена у 4 (12,9%) пациентов 1-й группы, 5 (13,5%) – 2-й и 9 (47%) – 3-й группы больных.

По данным ДэхоКГ было установлено увеличение медианы конечного диастолического размера правого желудочка у больных 3-й группы по сравнению с контрольной группой. Медиана максимального диаметра правой ветви легочной артерии увеличивалась у пациентов 3-й группы по сравнению с контрольной группой и 1-й группой (табл. 1).

Медианы ранней пиковой диастолической скорости транстрикуспидального потока (E) и скорости потока на фиброзном кольце трикуспидального клапана (Em) снижались у пациентов во 2-й и 3-й группах, а медианы поздних пиковых диастолических скоростей (A) и (Am), напротив, увеличивались в сравнении с контрольной группой, причем у больных с умеренной степенью заболевания медиана показателя Am была больше, чем при легкой, а у пациентов с тяжелым течением заболевания она была больше, чем у больных с умеренной степенью. У пациентов 1-й группы отмечалось увеличение медианы диастолической скорости транстрикуспидального потока второго пика (A) на 24% в сравнении с контрольной группой (см. табл. 1).

Таблица 1. Данные эхокардиографии у пациентов, перенесших COVID-19, $Me [Q_{25}; Q_{75}]$

Table 1. Echocardiography data in patients who suffered from COVID-19, $Me [Q_{25}; Q_{75}]$

Название параметра Parameter name	Контроль, $n = 22$ Control group, $n = 22$	1-я группа КТ 0, $n = 3$ Group 1 CT 0, $n = 31$	2-я группа КТ 1-2, $n = 37$ Group 2 CT 1-2 $n = 37$	3-я группа КТ 3-4 Group 3 CT 3-4, $n = 19$	p	
					Критерий Краскела – Уоллиса Kruskal – Wallis test	Критерий Манна – Уитни Mann – Whitney test
КДР ПЖ, мм RV EDD, mm	26,3 (22,2; 28,0)	26 (25,0; 27,2)	27 (25,5; 29,9)	30,5 (25;30,7)	$< 0,001$	$p_{k-3} < 0,000$
ТК E, см/с TV E, cm/s	0,52 (0,45; 0,62)	0,53 (0,5;0,66)	0,51 (0,43; 0,62)	0,49 (0,43; 0,61)	$< 0,01$	$p_{k-2} < 0,04$ $p_{k-3} < 0,01$
ТК A, см/с TV A, cm/s	0,28 (0,28; 0,30)	0,37 (0,32; 0,46)	0,36 (0,29; 0,38)	0,42 (0,28; 0,46)	$< 0,001$	$p_{k-1} < 0,001$ $p_{k-2} < 0,003$ $p_{k-3} < 0,001$
ТК E/A TV E/A	1,56 (1,58;2,0)	1,3 (1,05; 1,6)	1,3 (1,36; 1,34)	1,21 (0,9; 1,27)	$< 0,001$	$p_{k-1} < 0,001$ $p_{k-2} < 0,001$ $p_{k-3} < 0,000$
IVR, мс	166 (98;178)	157 (125; 171)	141 (101; 198)	188,5 (124; 207,5)	$< 0,001$	$p_{k-3} = 0,009$ $p_{2-3} = 0,004$
Давление в ЛА, мм рт. ст. Pulmonary artery pres- sure, mmHG	26 (23,5;28)	30,5 (24; 34,7)	31,5 (29;35,7)	36,3 (34;37,9)	$< 0,001$	$p_{k-2} < 0,001$ $p_{k-3} < 0,000$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,000$
Em, см/с Em, cm/s	14 (13;17)	14 (11;15)	13 (11;15)	12 (9;14)	$< 0,001$	$p_{k-2} < 0,001$ $p_{k-3} < 0,000$
Am, см/с Am, cm/s	12 (10;14)	11 (9;12)	15 (14;18)	17 (9;18)	$< 0,001$	$p_{k-2} < 0,000$ $p_{k-3} < 0,000$ $p_{1-2} < 0,000$ $p_{2-3} < 0,001$
Em/Am	1,2 (1,1;1,2)	0,92 (0,84; 1,24)	0,72 (0,65; 0,82)	0,7 (0,72; 1,06)	$< 0,001$	$p_{k-1} < 0,000$ $p_{k-2} < 0,000$ $p_{k-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,03$
ДЛА, мм D PA, mm	26 (24,5;27,5)	26,2 (26;26,7)	27 (27,7;28,5)	28 (27;30,5)	$< 0,01$	$p_{k-3} = 0,01$ $p_{1-3} = 0,01$
Правая ветвь ЛА, мм PA right branch, mm	13 (12,2;13,7)	14 (13,2; 14,8)	14 (13,7;15)	14,5 (13,7; 15,2)	$< 0,01$	$p_{k-3} < 0,01$ $p_{1-3} = 0,01$

Примечание: КДР ПЖ, мм – конечный диастолический размер правого желудочка, ТК E, см/с – ранняя диастолическая скорость на трикуспидальном клапане, ТК A, см/с – поздняя диастолическая скорость на трикуспидальном клапане, IVR, мс – время изоволюметрической релаксации правого желудочка; давление в ЛА, мм рт. ст. – систолическое давление в легочной артерии, Em, см/с – ранняя диастолическая скорость на латеральном фиброзном кольце трикуспидального клапана, Am, см/с – поздняя диастолическая скорость на латеральном фиброзном кольце трикуспидального клапана, Em/Am отношение диастолических скоростей на латеральном фиброзном кольце трикуспидального клапана, ДЛА, мм – максимальный диаметр фиброзного кольца легочной артерии, правая ветвь ЛА, мм – правая ветвь легочной артерии. p_{k-1} – статистическая значимость различий между 1-й группой и показателями лиц контрольной группы, p_{k-2} – статистическая значимость различий между 2-й группой и показателями в контрольной группе, p_{k-3} – статистическая значимость различий между 3-й группой и показателями в контрольной группе, p_{1-2} – статистическая значимость различий между показателями пациентов 1-й и 2-й групп, p_{1-3} – статистическая значимость различий между 1-й и 3-й группами, p_{2-3} – статистическая значимость различий между 2-й и 3-й группами.

Note: RV EDD – right ventricular end diastolic dimension; TV E – early diastolic velocity on the tricuspid valve; TV A – late diastolic velocity on the tricuspid valve; IVR – time of isovolumetric relaxation of the right ventricle; pulmonary artery pressure – systolic pressure in the pulmonary artery; Em – early diastolic velocity on the lateral fibrous ring of the tricuspid valve; Am – late diastolic velocity on the lateral fibrous ring of the tricuspid valve; Em/Am – ratio of diastolic velocities on the lateral fibrous ring of the tricuspid valve; DLA – maximum diameter of the fibrous ring of the pulmonary artery; PA – pulmonary artery. p_{k-1} – statistical significance of differences between indicators in group 1 and control persons; p_{k-2} – statistical significance of differences between indicators in group 2 and control persons; p_{k-3} – statistical significance of differences between indicators in group 3 and control persons; p_{1-2} – statistical significance of differences between indicators of groups 1 and 2; p_{1-3} – statistical significance of differences between groups 1 and 3; p_{2-3} – statistical significance of differences between groups 2 and 3.

Кроме того, установлено снижение отношения E/A и Em/Am в изучаемых группах по сравнению с контрольной группой; у больных с КТ 3-4 медиана показателя Em/Am была меньше, чем у пациентов с КТ 1-2. Всего больных со снижением отношения Em/Am менее единицы было 13 (42%) в 1-й, 23 (62,1%) – во 2-й и 18 (95%) – в 3-й группе соответственно. Медиана времени изоволюметрической релаксации правого желудочка у больных с тяжелым течением была больше по сравнению со 2-й и контрольной группами.

Медиана систолического давления в легочной артерии у больных с умеренным течением заболевания уве-

личивалась в сравнении с контрольной группой, наибольшее ее значение установлено у больных в группе с КТ 3-4 (табл. 2). Повышение систолического давления в легочной артерии (более 35 мм рт. ст.) было зарегистрировано у 7 (37%) больных с тяжелым течением заболевания и у 6 (16,2%) пациентов с умеренной степенью.

Таким образом, можно предположить, что нарушение диастолической функции правого желудочка формируется уже у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию в легкой степени, а более выраженные изменения установлены у больных с тяжелым течением заболевания. При изучении показателей гепатолиенального

кровотока было выявлено увеличение диаметра нижней полой и воротной вен у пациентов 2-й и 3-й групп по сравнению с контролем. У больных с тяжелым течением

заболевания диаметр нижней полой, селезеночной и воротной вен был наибольшим по сравнению с изучаемыми группами (см. табл. 2).

Таблица 2. Показатели доплерографии сосудов у больных, перенесших COVID-19, $Me [Q_{25}; Q_{75}]$

Table 2. Indicators of vascular dopplerography in patients who suffered from COVID-19, $Me [Q_{25}; Q_{75}]$

Название параметра Parameter name	Контроль, $n = 22$ Control group, $n = 22$	1-я группа КТ 0, $n = 31$ Group 1 CT 0, $n = 31$	2-я группа КТ 1-2, $n = 37$ Group 2 CT 1-2, $n = 37$	3-я группа КТ 3-4, $n = 19$ Group 3 CT 3-4, $n = 19$	p	
					Критерий Краскела – Уоллиса Kruskal – Wallis test	Критерий Манна – Уитни Mann – Whitney test
ДНПВ, мм IVCD, mm	18 (16,5;20)	17 (16;20,5)	19 (15,5;22,3)	20,5 (20;26,5)	< 0,001	$p_{к-2} < 0,03$ $p_{к-3} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,01$
D CB, мм SVD, mm	6,2 (5,1;6,3)	6 (6;6,8)	6,3 (4,8;6,9)	7,2 (6,1;8,2)	0,006	$p_{к-3} = 0,003$ $p_{1-3} < 0,04$ $p_{2-3} < 0,01$
VCB, см/с SVV, cm/s	18 (17,2;18,5)	18,4 (17,1;24,5)	18 (17;19,5)	15,5 (11,9;19,7)	< 0,001	$p_{к-3} < 0,001$
Площадь селезенки, см ² Spleen area, cm ²	38 (27,5;44)	39,7 (40;43)	43,5 (29,7;55)	48 (36,2;54)	< 0,001	$p_{к-3} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,01$
D BB, мм VVD, mm	10,1 (10;11,3)	10,7 (10,1;13,5)	10,9 (9,5;12,9)	11,3 (10,5;12,7)	< 0,001	$p_{к-2} = 0,03$ $p_{к-3} < 0,001$ $p_{1-3} = 0,01$ $p_{2-3} = 0,001$
Печень правая доля, мм Liver, mm	13,8 (10,4;15,3)	14 (12,9;14,3)	13,2 (12,5;14,5)	14,9 (13,4;16,5)	< 0,001	$p_{к-3} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$

Примечание: D НПВ, мм – диаметр нижней полой вены, D CB, мм – диаметр селезеночной вены, VCB, см/с – пиковая скорость потока в селезеночной вене, площадь селезенки, см², D BB, мм – диаметр воротной вены, печень: правая доля, мм. $p_{к-1}$ – статистическая значимость различий между 2-й группой и показателями лиц контроля, $p_{к-3}$ – статистическая значимость различий между 3-й группой и показателями лиц контроля, p_{1-2} – статистическая значимость различий между показателями пациентов 1-й и 2-й групп, p_{1-3} – статистическая значимость различий между 1-й и 3-й группами, p_{2-3} – статистическая значимость различий между 2-й и 3-й группами.

Note: IVCD – inferior vena cava diameter; SVD – splenic vein diameter; SVV – peak flow rate in the splenic vein; VVD – portal vein diameter; Liver – right lobe of the liver. $p_{к-1}$ – statistical significance of differences between indicators in group 1 and control persons; $p_{к-2}$ – statistical significance of differences between indicators in group 2 and control persons; $p_{к-3}$ – statistical significance of differences between indicators in group 3 and control persons; p_{1-2} – statistical significance of differences between 1 and 2 groups; p_{1-3} – statistical significance of differences between groups 1 and 3; p_{2-3} – statistical significance of differences between groups 2 and 3.

У пациентов с КТ 3–4 отмечалось снижение скорости в селезеночной вене на 14% в сравнении с контрольной группой. Кроме того, у больных с тяжелым течением заболевания была увеличена площадь селезенки и размер правой доли печени в сравнении с параметрами 1-й и 2-й групп.

Был также проведен анализ корреляционных взаимосвязей между систолическим давлением в легочной артерии, показателями гепатолиенального кровотока и функциональными параметрами сердца. Установлена статистически значимая корреляционная связь между уровнем давления в легочной артерии и максимальной систолической скоростью Sm движения латерального фиброзного кольца трикуспидального клапана ($r = 0,63$; $p < 0,001$), диаметром селезеночной вены ($r = 0,61$; $p < 0,001$), скоростью в воротной вене ($r = 0,53$; $p < 0,001$), размером правой доли печени ($r = 0,59$; $p < 0,001$). Конечный диастолический размер правого желудочка связан с диаметром воротной вены ($r = 0,86$; $p < 0,001$), размером правой доли печени ($r = 0,68$; $p < 0,001$). Отношение диастолических скоростей на фиброзном кольце трехстворчатого клапана Em/Am имеет корреляционную связь с диаметром воротной вены ($r = 0,95$; $p < 0,001$), размером правой доли печени ($r = 0,44$; $p < 0,001$).

Обсуждение

Данное исследование показывает, что больных, перенесших коронавирусную инфекцию, через 3 мес. беспокоят боли в области сердца, одышка смешанного характера, повышение артериального давления, астенический синдром. По данным ЭхоКГ при легком течении заболевания установлено скрытое нарушение диастолического наполнения правого желудочка. У пациентов с умеренной стадией диастолическая дисфункция правого желудочка наиболее выражена, кроме того, в этой группе формируется дилатация нижней полой и воротной вен. Более выраженные изменения зарегистрированы у больных с тяжелым течением коронавирусной инфекции: выявлена дилатация правого желудочка, правой ветви легочной артерии, а также повышение давления в легочной артерии. В этой группе увеличивался диаметр вен гепатолиенального кровотока – нижней полой, воротной и селезеночной. Отмечалось снижение потока в селезеночной вене, увеличивался также размер печени и селезенки. Таким образом, чем тяжелее протекало заболевание, тем больше выражены структурно-функциональные расстройства правых отделов сердца, ремоделирование венозного гепатолиенального кровообращения и повышение давления в легочной артерии.

Можно предположить, что данные нарушения возникают в результате воспаления и повреждения эндотелия сосудов [3, 4, 6, 12]. Не исключено и прямое влияние вирусов на кардиомиоциты с возникновением фиброза миокарда [5, 12], что проявляется повышенной жесткостью и формированием нарушения диастолической функции правого желудочка, которое регистрируется уже у больных с легкой и умеренной степенью тяжести заболевания. У пациентов с тяжелым течением, вероятно, в основе легочной гипертензии, ремоделирования правого желудочка, легочной артерии и изменения гепатолиенального кровообращения лежит длительно сохраняющийся эндотелит малого круга и венозного русла большого круга кровообращения вследствие активности факторов воспаления, цитокинов и иммунных комплексов, с развитием микроангиопатий, тромбозов микроциркуляторного русла [2, 7, 12]. Кроме того, возможно, и постковидные изменения в легких (формирование фиброза) также способствуют сохранению легочной гипертензии после выздоровления, а, следовательно, и дисфункции правых отделов сердца и застойных проявлений в гепатолиенальной системе. Не исключено и отрицательное влияние гипоксии, применение для лечения токсичных препаратов, таких

как гидроксихлорохин, противовирусных средств, антибиотиков, а также наличие избыточного веса у большинства тяжелых больных, что также может быть причиной кардиогемодинамических изменений [7].

Установленные корреляционные взаимосвязи, вероятно, подтверждают, что повышение давления в системе легочной артерии взаимосвязано с нарушением функциональных показателей правого желудочка, а также ремоделированием гепатолиенального кровообращения. А изменение морфофункциональных параметров правых отделов сердца связано с нарушением венозного кровообращения в системе воротной вены.

Заключение

Через 3 мес. после COVID-19 у пациентов с легким и умеренным течением заболевания формировалось скрытое нарушение диастолической функции правого желудочка. У больных с тяжелым течением вирусной пневмонии также отмечалось повышение давления в легочной артерии, формировалась дилатация правого желудочка, правой ветви легочной артерии, селезеночной и воротной вен со снижением скорости потока в селезеночной вене, а также увеличивалась печень и селезенка.

Литература

- Capotosto L., Nguyen B.L., Ciardi M.R., Mastroianni C., Vitarelli A. Heart, COVID-19, and echocardiography. *Echocardiography*. 2020;37(9):1454–1464. DOI: 10.1111/echo.14834.
- Shi S., Qin M., Shen B., Cai Y., Liu T., Yang F. et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):802–810. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.0950.
- Xu Z., Shi L., Wang Y., Zhang J., Huang L., Zhang C. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir. Med*. 2020;8(4):420–422. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
- Marini J.J., Gattinoni L. Management of COVID-19 respiratory distress. *JAMA*. 2020;323(22):2329. DOI: 10.1001/jama.2020.6825.
- Wu C., Chen X., Cai Y., Xia J., Zhou X., Xu S. et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern. Med*. 2020;180(7):934. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
- Zeng J., Liu Y., Yuan J., Wang F., Wu W., Li L. et al. First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: A case report and insights. *Infection*. 2020;48(5):773–777. DOI: 10.1007/s15010-020-01424-5.
- Плотникова Е.Ю., Баранова Е.Н., Карягина М.С., Воросова О.А., Краснов К.А. Случай тяжелого поражения печени при COVID-19. *Медицинский совет*. 2021;(5):84–91. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-5-84-91.
- Duarte-Neto A., Monteiro R., Silva L., Malheiros D., Oliveira E., Theodoro-Filho J. et al. Pulmonary and systemic involvement of COVID-19 assessed by ultrasound-guided minimally invasive autopsy. *Histopathology*. 2020;77(2):186–197. DOI: 10.1111/his.14160.
- Varga Z., Flammer A.J., Steiger P., Haberecker M., Andermatt R., Zinkernagel A.S. et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10234):1417–1418. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
- Винокуров А.С., Никифорова М.В., Органесян А.А., Винокурова О.О., Юдин А.Л., Юматова Е.А. COVID-19. Поражение печени – особенности визуализации и возможные причины. *Медицинская визуализация*. 2020;2(3):26–36. DOI: 10.24835/1607-0763-2020-3-26-36.
- Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China:

- A retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054–1062. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
- Цыганова Е.В., Глухоедова Н.В., Жиленкова А.С., Федосеева Т.И., Ющук Е.Н., Сметнева Н.С. COVID-19 и особенности вовлечения сердечно-сосудистой системы. *Терапевтический архив*. 2021;93(9):1091–1099. DOI: 10.26442/00403660.2021.09.201036.
- Diaz-Arocutipa C., Chinchay J., Argulian E. Association between right ventricular dysfunction and mortality in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Clin. Cardiol*. 2021;44(10):1360–1370. DOI: 10.1002/clc.23719.
- Guo T., Fan Y., Chen M., Wu X., Zhang L., He T. et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):811–818. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017.
- Dweck M.R., Bularga A., Hahn R.T., Bing R., Lee K.K., Chapman A.R. et al. Global evaluation of echocardiography in patients with COVID-19. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2020;21(9):949–958. DOI: 10.1093/ehjci/jeaa178.
- Чистякова М.В., Зайцев Д.Н., Говорин А.В., Медведева Н.А., Курохтина А.А. «Постковидный» синдром: морфофункциональные изменения и нарушения ритма сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(7):4485. DOI: /10.15829/1560-4071-2021-4485.
- Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Профилактика диагностики и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19». Версия 13 от 14.10.2021. URL: <https://static.0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/058/211/original/BMP-13.pdf>
- Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Профилактика диагностики и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19». Версия 6 от 28.04.2020. URL: https://static.1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/116/original/28042020_MR_COVID-19_v6.pdf
- Mitchell C., Rahko P., Blauwet L., Canaday B., Finstuen J., Foster M. et al. Guidelines for performing a comprehensive transthoracic echocardiographic examination in adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2019;32(1):1–64. DOI: 10.1016/j.echo.2018.06.004.
- Морозова Т.С., Гришина И.Ф., Постникова Т.Н., Гурикова И.А. Ультразвуковая диагностика синдрома портальной гипертензии у больных хроническими диффузными заболеваниями печени (обзор литературы). *Гастроэнтерология*. 2013;7(112):118–128.

References

- Capotosto L., Nguyen B.L., Ciardi M.R., Mastroianni C., Vitarelli A. Heart, COVID-19, and echocardiography. *Echocardiography*. 2020;37(9):1454–1464. DOI: 10.1111/echo.14834.

- Shi S., Qin M., Shen B., Cai Y., Liu T., Yang F. et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):802–810. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.0950.

3. Xu Z., Shi L., Wang Y., Zhang J., Huang L., Zhang C. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir. Med.* 2020;8(4):420–422. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
4. Marini J.J., Gattinoni L. Management of COVID-19 respiratory distress. *JAMA.* 2020;323(22):2329. DOI: 10.1001/jama.2020.6825.
5. Wu C., Chen X., Cai Y., Xia J., Zhou X., Xu S. et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern. Med.* 2020;180(7):934. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
6. Zeng J., Liu Y., Yuan J., Wang F., Wu W., Li L. et al. First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: A case report and insights. *Infection.* 2020;48(5):773–777. DOI: 10.1007/s15010-020-01424-5.
7. Plotnikova E.Yu., Baranova E.N., Karyagina M.S., Vorosova O.A., Krasnov K.A. Case of severe liver damage in COVID-19. *Medical Council.* 2021;(5):84–91. (In Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2021-5-84-91.
8. Duarte-Neto A., Monteiro R., Silva L., Malheiros D., Oliveira E., Theodoro-Filho J. et al. Pulmonary and systemic involvement of COVID-19 assessed by ultrasound-guided minimally invasive autopsy. *Histopathology.* 2020;77(2):186–197. DOI: 10.1111/his.14160.
9. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P., Haberecker M., Andermatt R., Zinkernagel A.S. et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020;395(10234):1417–1418. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
10. Vinokurov A.S., Nikiforova M.V., Oganessian A.A., Vinokurova O.O., Yudin A.L., Yumatova E.A. COVID-19. Liver damage – visualization features and possible causes. *Medical Visualization.* 2020;2(3):26–36. (In Russ.). DOI: 10.24835/1607-0763-2020-3-26-36.
11. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054–1062. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
12. Tsyganova E.V., Glukhodedova N.V., Zhilenkova A.S., Fedoseeva T.I., Iushchuk E.N., Smetneva N.S. COVID-19 and features of cardiovascular involvement. *Ter. Arkh.* 2021;93(9):1091–1099. (In Russ.). DOI: 10.2644/2/00403660.2021.09.201036.
13. Diaz-Arocutipa C., Chinchay J., Argulian E. Association between right ventricular dysfunction and mortality in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Clin. Cardiol.* 2021;44(10):1360–1370. DOI: 10.1002/clc.23719.
14. Guo T., Fan Y., Chen M., Wu X., Zhang L., He T. et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):811–818. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017.
15. Dweck M.R., Bularga A., Hahn R.T., Bing R., Lee K.K., Chapman A.R. et al. Global evaluation of echocardiography in patients with COVID-19. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2020;21(9):949–958. DOI: 10.1093/ehjci/jeaa178.
16. Chistyakova M.V., Zaitsev D.N., Govorin A.V., Medvedeva N.A., Kurokhtina A.A. Post-COVID-19 syndrome: morpho-functional abnormalities of the heart and arrhythmias. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(7):4485. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4485.
17. Temporary methodological recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation “Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection COVID-19”. Version 13 from 14.10.2021. URL: <https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/058/211/original/BMP-13.pdf>
18. Temporary methodological recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation “Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection COVID-19”. Version 6 from 04/28/2020. URL: https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/116/original/28042020_MR_COVID-19_v6.pdf. (19.09.22).
19. Mitchell C., Rahko P., Blauwet L., Canaday B., Finstuen J., Foster M. et al. Guidelines for performing a comprehensive transthoracic echocardiographic examination in adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2019;32(1):1–64. DOI: 10.1016/j.echo.2018.06.004.
20. Morozova T.S., Grishina I.F., Postnikova T.N., Guricova E.A. Ultrasound diagnosis of portal hypertension syndrome in patients with chronic diffuse liver diseases (literature review). *Gastroenterology.* 2013;7(112):118–128. (In Russ.).

Информация о вкладе авторов

Чистякова М.В., Говорин А.В., Медведова Н.А. – дизайн исследования, выполнение исследования, интерпретация данных, написание первого варианта статьи.

Калинкина Т.В., Кудрявцева Я.В. – интерпретация данных, написание рукописи.

Сведения об авторах

Чистякова Марина Владимировна, д-р мед. наук, профессор кафедры функциональной и ультразвуковой диагностики, Читинская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-6280-0757.

E-mail: m.44444@yandex.ru.

Говорин Анатолий Васильевич, д-р мед. наук, профессор, заслуженный врач РФ, заслуженный ректор Читинской государственной медицинской академии Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-1340-9190.

E-mail: govorav@mail.ru.

Калинкина Татьяна Владимировна, канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Читинская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-7927-7368.

E-mail: kalink-tatyana@yandex.ru.

Медведова Наталья Александровна, аспирант кафедры функциональной и ультразвуковой диагностики, Читинская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-3602-4034.

E-mail: medv-95@mail.ru.

Кудрявцева Яна Витальевна, аспирант кафедры функциональной и ультразвуковой диагностики, Читинская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-9082-1114.

E-mail: jo.water.103@yandex.ru.

Чистякова Марина Владимировна, e-mail: m.44444@yandex.ru.

Поступила 23.09.2022

Information on author contributions

Chistyakova M.V., Govorin A.V., Medvedeva N.A. – study design, research implementation, data interpretation, and writing the first version of the article.

Kalinkina T.V. and Kudryavtseva Y.V. – data interpretation and writing the manuscript.

Information about the authors

Marina V. Chistyakova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Functional and Ultrasound Diagnostics, Chita State Medical Academy. ORCID 0000-0001-6280-0757.

E-mail: m.44444@yandex.ru.

Anatoly V. Govorin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Honored Rector, Chita State Medical Academy. ORCID 0000-0003-1340-9190.

E-mail: govorav@mail.ru.

Tatiana V. Kalinkina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Chita State Medical Academy. ORCID 0000-0001-7927-7368.

E-mail: kalink-tatyana@yandex.ru.

Natalia A. Medvedeva, Postgraduate Student, Department of Functional and Ultrasound Diagnostics, Chita State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID 0000-0002-3602-4034.

E-mail: medv-95@mail.ru.

Yana V. Kudryavtseva, Postgraduate Student, Department of Functional and Ultrasound Diagnostics, Chita State Medical Academy. ORCID 0000-0002-9082-1114.

E-mail: jo.water.103@yandex.ru.

Marina V. Chistyakova, E-mail: m.44444@yandex.ru.

Received September 23, 2022