



Структурно-функціональні зміни серця у хворих на ішемічну хворобу серця, що перенесли коронавірусну хворобу COVID-19

С. М. Мануйлов  *A,B,C,D,E, Н. С. Михайловська  A,B,C,E,F

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

ішемічна хвороба серця, коронавірусна хвороба COVID-19, кардіальне ремоделювання, структурно-функціональний стан серця, ехокардіоскопія, ризик.

Keywords:

ischemic heart disease, coronavirus disease COVID-19, left ventricular remodeling, structural and functional state of the heart, echocardiography, risk.

Надійшла до редакції / Received: 29.03.2024

Після доопрацювання / Revised: 09.04.2024

Схвалено до друку / Accepted: 22.04.2024

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

***E-mail:** sergnickmanujlov@gmail.com

Мета роботи – дослідити вплив перенесеної коронавірусної хвороби COVID-19 на особливості кардіального ремоделювання у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС).

Матеріали і методи. До дослідження залучено 71 хворого на ІХС: стабільну стенокардію напруження II–III ФК (вік – 69,0 (64,0; 76,0) року). До 1 групи (основної) залучили 31 пацієнта з ІХС у long-COVID періоді; до 2 групи (порівняння) – 40 пацієнтів з ІХС без COVID-19 в анамнезі. Особливості кардіального ремоделювання та енергетичної роботи міокарда лівого шлуночка (ЛШ) оцінено за допомогою методу ехокардіографії.

Результати. У хворих на ІХС, які перенесли COVID-19, виявлено істотніші зміни лінійних та об'ємних показників серця, збільшення ступеня гіпертрофії міокарда ЛШ, частоти реєстрації діастолічної дисфункції ЛШ на тлі підвищення середнього тиску в легеневій артерії, кінцево-сistolічного тиску, зниження глобальної скоротливої функції ЛШ (ФВ ЛШ) порівняно з пацієнтами без COVID-19 ($p < 0,05$). У пацієнтів з ІХС, які перенесли COVID-19, спостерігали збільшення розрахункових показників енергетичних витрат міокарда ЛШ: ударної роботи – на 14,77 % ($U = 461,5$; $p < 0,05$), потенційної енергії – на 34,68 % ($U = 316,5$; $p < 0,05$) та зони тиск-об'єм – на 17,78 % ($U = 373,0$; $p < 0,05$). Це свідчить про зниження швидкості відновлення міокарда в long-COVID періоді. Встановлено, що перенесений COVID-19 у хворих на ІХС асоціюється з підвищеним ризиком виникнення дилатації ЛШ в 5,6 раза (95 % ДІ 1,71–18,29; $p < 0,05$), гіпертрофії міокарда ЛШ в 3,05 раза (95 % ДІ 1,79–5,91; $p < 0,05$), діастолічної дисфункції ЛШ в 1,44 раза (95 % ДІ 0,91–2,29; $p < 0,05$), а також збільшенням енергозатрат при роботі серця в 1,66 раза (95 % ДІ 0,68–4,02; $p < 0,05$).

Висновки. У хворих на ІХС після перенесеної коронавірусної хвороби COVID-19 визначають суттєвіші структурно-функціональні зміни й енергетичні витрати при роботі серця. Це підтверджує негативний вплив SARS-CoV-2 на стан кардіального ремоделювання у хворих на ІХС у long-COVID періоді.

Сучасні медичні технології. 2024. Т. 16, № 2(61). С. 86-92

Structural and functional changes of the heart in patients with coronary heart disease who have had coronavirus disease COVID-19

S. M. Manuilov, N. S. Mykhailovska

The aim of the study: to investigate the effect of the previous COVID-19 coronavirus disease on the features of cardiac remodeling in patients with coronary heart disease (CHD).

Materials and methods. 71 patients with CHD were involved in the study: stable angina pectoris II–III FC (age 69.0 (64.0; 76.0) years): 1 group (main) – 31 patients with CHD in long COVID-19 period; group 2 (comparison) – 40 patients with CHD without a history of COVID-19. Features of cardiac remodeling and energy work of the left ventricular (LV) myocardium were assessed using the echocardiography method.

Results. CHD patients with a history of COVID-19 had greater changes in linear and volumetric parameters of the heart, an increase in the degree of hypertrophy of the LV myocardium, frequency of registration of LV diastolic dysfunction against the background of an increase in the mean pressure in the pulmonary artery, end-systolic pressure, decrease in global LV contractile function (LVF) compared to patients without COVID-19 history ($p < 0.05$). In CHD patients who suffered from COVID-19, there was an increase in the estimated energy expenditure of the LV myocardium: shock work by 14.77 % ($U = 461.5$; $p < 0.05$), potential energy by 34.68 % ($U = 316.5$; $p < 0.05$) and the pressure-volume zone by 17.78 % ($U = 373.0$; $p < 0.05$), which indicates a decrease in the speed of myocardial recovery in long COVID period. It was established that the presence of COVID-19 in the history of patients with CHD is associated with an increased risk of LV dilatation by 5.6 times (95 % CI 1.71–18.29; $p < 0.05$), LV myocardial hypertrophy by 3.05 times (95 % CI 1.79–5.91; $p < 0.05$), LV diastolic dysfunction by 1.44 times (95 % CI 0.91–2.29; $p < 0.05$), an increase in energy expenditure during heart work by 1.66 times (95 % CI 0.68–4.02; $p < 0.05$).

Conclusions. Patients with coronary heart disease have more significant structural and functional changes and energy expenditure during the work of the heart, which proves the negative impact of SARS-CoV-2 on the state of cardiac remodeling in patients with CHD in long COVID-19 period.

Modern medical technology. 2024;16(2):86-92

Ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається провідною причиною смертності в Україні та становить майже 65 % від усіх летальних випадків [1]. Епідеміологічні дані Всесвітньої організації охорони здоров'я за 2019 рік свідчать про різке зростання серцево-судинної смертності за перші пів року епідемії COVID-19. Так, визначали збільшення кількості летальних випадків від гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST [2,3,4].

Важливу роль у підвищенні цього показника відіграють судинні ураження, пов'язані і з запальними, і з метаболічними змінами в організмі [5]. Прогресування інфекції пов'язують із цитокиновим штормом, підвищенням вмісту інтерлейкіну-6, -7, гранулоцитарного колоніестимулювального фактора, протеїну-10, індукованого інтерфероном- γ , моноцитарного хемоатрактантного протеїну 1, фактора некрозу пухлин- α (ФНП- α) та феритину [6]. Ця особливість SARS-CoV-2 може спричиняти стресову кардіоміопатію та цитокинову дисфункцію міокарда з наступною декомпенсацією хронічної СН.

Важливими чинниками кардіоваскулярних подій у пацієнтів, які перенесли COVID-19, є активація системного запалення, ендотеліальна дисфункція, порушення в системі плазмового гемостазу, розвиток прокоагулянтного стану, підвищена реактивність тромбоцитів, пригнічення фібринолізу, що призводять до невідповідності між перфузією та метаболічними потребами міокарда у хворих на ІХС [7,8,9].

Ще один потенційний механізм ушкодження міокарда – пряма дія COVID-19 через рецептори АПФ II, що являють собою функціональні рецептори до коронавірусу. У пацієнтів із СН визначають більшу експресію АПФ II, що може пояснити підвищення ризику ураження міокарда в них після перенесеного COVID-19 [10]. Отже, через множинні патогенетичні механізми, насамперед активацію системного запалення, розвиток ендотеліопатії та протромбогенних порушень, визначають негативний вплив COVID-19 на стан серцево-судинної системи [11].

Переважає більшість сучасних наукових праць, присвячених ремоделюванню міокарда у пацієнтів з COVID-19, стосуються періоду госпіталізації та раннього постковідного періоду. У таких пацієнтів визначають високу поширеність концентричної геометрії міокарда лівого шлуночка (ЛШ), діастолічну дисфункцію ЛШ переважно I типу з ознаками незначного зниження поздовжньої скоротливої здатності ЛШ із досягненням аномальних значень глобальної поздовжньої деформації. Ці зміни зберігаються щонайменше впродовж місяця спостереження без суттєвої тенденції до покращення показників [12]. Припускають, що субклінічні ураження серця на ранніх стадіях COVID-19, коли переважають легеневі ускладнення та геодинамічна нестабільність, пов'язані з діастолічною дисфункцією ЛШ, а систолічна дисфункція виникає згодом внаслідок дії цитокинів.

Продовжують вивчати більш віддалені наслідки пошкодження міокарда під час COVID-19. Тяжкий перебіг COVID-19 спричиняє тривале несприятливе ремоделювання серцевої тканини через індукцію диференціювання фібробластів, що потенційно призводить до серцевого та легеневого фіброзу [13,14]. Крім того, до розвитку структурних змін міокарда може призводити стійке зниження функції мітохондрій, що визначають як важливий біологічний наслідок старіння серця. Дисфункція мітохондрій спричиняє клітинний стрес та імунну відповідь, активацію інфламасом NLRP-3, що відіграють ключову роль у запаленні та віковому патогенезі серцево-судинних захворювань [15,16].

Мета роботи

Дослідити вплив перенесеної коронавірусної хвороби COVID-19 на особливості кардіального ремоделювання у хворих на ішемічну хворобу серця.

Матеріали і методи дослідження

До дослідження залучено 71 хворого на ІХС: стабільна стенокардія напруження II–III ФК (вік – 69,0 (64,0; 76,0) року). До 1 групи (основної) залучили 31 пацієнта з ІХС у long-COVID періоді (через 12 тижнів і більше після COVID-19 середньотяжкого та тяжкого перебігу); до 2 групи (порівняння) – 40 пацієнтів з ІХС, які в анамнезі не мали COVID-19. Групи зіставні за віковими та статевими характеристиками, супутніми захворюваннями та факторами ризику.

Діагноз ІХС верифікували за рекомендаціями ESC (2021) та наказом МОЗ України від 23.12.2021 року № 2857. Коронавірусну хворобу COVID-19 верифіковано на підставі аналізу медичних карт стаціонарних та амбулаторних хворих із підтвердженням інфікування вірусом SARS-CoV-2 шляхом полімеразної ланцюгової реакції з кодуванням серії, номера дослідження.

Критерії залучення у дослідження – діагностована ІХС: стабільна стенокардія напруження II–III ФК, перенесена коронавірусна хвороба COVID-19 через 12 тижнів (середньотяжкий і тяжкий перебіг), інформована згода на участь. Критерії виключення – гострий запальний процес, серцева недостатність IIБ–III стадії, вади серця, геморагічний інсульт в анамнезі, бронхообструктивні захворювання, виразкова хвороба в стадії загострення, онкологічні, гематологічні, психічні та системні захворювання, хронічна хвороба нирок, печінкова недостатність.

Під час роботи дотримано всіх біоетичних норм, що регламентовані ІСН/GCP, Гельсінською декларацією прав людини (1964 рік), Конвенцією Ради Європи з прав людини і біомедицини (1997 рік), а також чинним законодавством України.

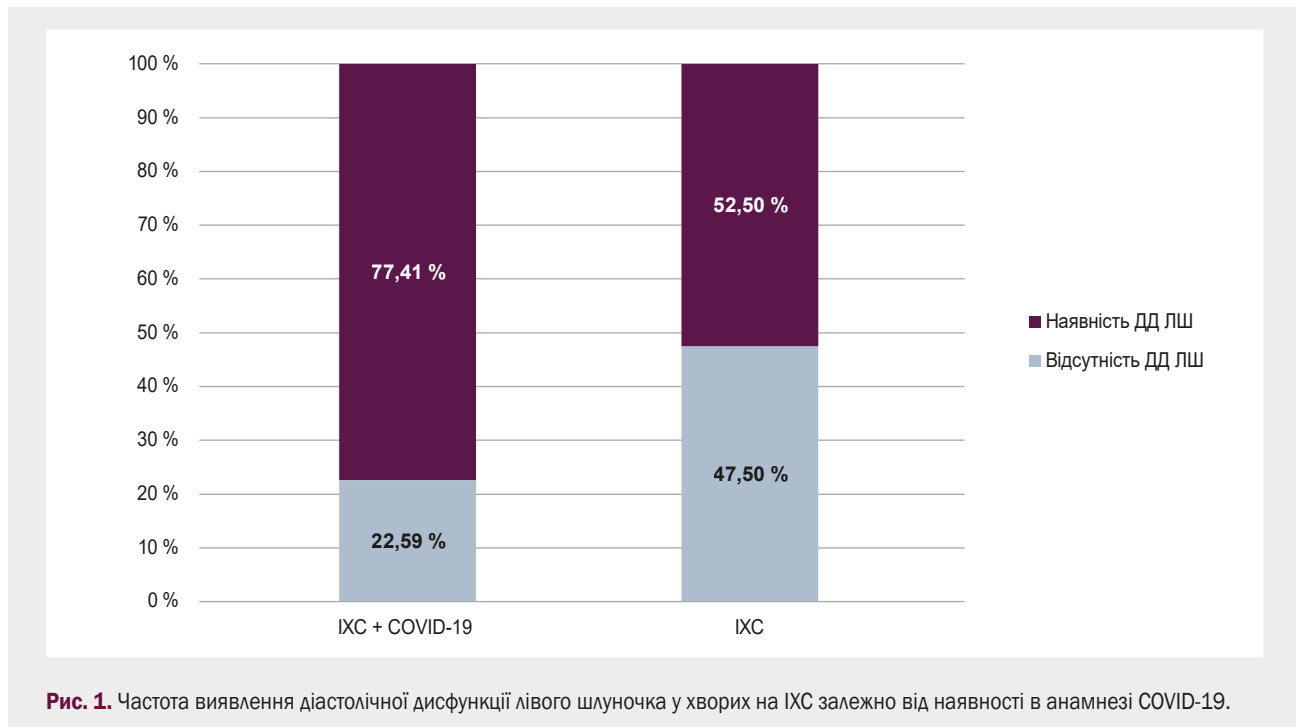


Рис. 1. Частота виявлення діастолічної дисфункції лівого шлуночка у хворих на ІХС залежно від наявності в анамнезі COVID-19.

Структурно-функціональний стан серця дослідили на ультразвуковому діагностичному сканері MyLab 50X (eSaote, Італія) за загальноприйнятою методикою. Вивчали лінійні й об'ємні показники серця; фракцію викиду ЛШ (ФВ ЛШ, %) визначали за методом Simpson; діастолічну дисфункцію лівого шлуночка (ДД ЛШ) оцінювали за допомогою параметрів трансмітрального кровотоку. Показники жорсткості міокарда оцінювали шляхом обрахунку шлуночкової жорсткості (ШЖ), артеріальної жорсткості (АЖ) та шлуночково-артеріального спряження (ШАС), керуючись консенсусним документом Робочої групи Європейського товариства кардіологів із захворювань аорти та периферичних судин, Європейської асоціації серцево-судинної візуалізації та Асоціації серцевої недостатності [17]. Потенційну енергію (ПЕ), ударну роботу (УР), зону тиск – об'єм (ЗТО), механічну ефективність роботи ЛШ (МЕР) обраховували за методикою, що запропонована Chirinos et al. [17, 18].

Статистично дані опрацювали згідно з сучасними вимогами, застосувавши програму Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США, ліцензія № JРZ8041382130ARCN10-J). Для перевірки гіпотез щодо розподілу кількісних показників використали критерій Шапіро–Вілка. Оскільки всі проаналізовані показники не відповідали критеріям нормального розподілу, кількісні ознаки наведено як медіану та міжквартильний інтервал (Ме (Q25; Q75)), якісні – як абсолютні числа та відсотки (n (%)). Міжгрупову різницю між кількісними параметрами оцінювали за допомогою U-критерію Манна–Вітні, між якісними ознаками – за допомогою критерію χ^2 з аналізом таблиць спряженості. Залежність між показниками вивчали за допомогою кореляційного аналізу з обрахунком коефіцієнта кореляції Спірмена (r); визначили відносний ризик (ВР) із 95 % довірчим інтервалом (ДІ). Результати вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати

Клінічну характеристику обстежених детально наведено в попередній публікації [19]. Показники гемодинаміки та структурно-функціонального стану серця у хворих на ІХС залежно від того, чи є в анамнезі перенесений COVID-19, наведено в таблиці 1. За рівнем систолічного та діастолічного артеріального тиску (САТ і ДАТ), частотою серцевих скорочень (ЧСС) міжгрупових відмінностей не встановлено.

У результаті аналізу показників кардіального ремоделювання виявлено, що групи достовірно відрізнялися за лінійними розмірами порожнин серця. Так, у хворих на ІХС, які перенесли COVID-19, достовірно більший розмір ЛПД на 13,03 % (U = 368,5; $p < 0,05$), ППД на 19,81 % (U = 170,5; $p < 0,05$), ПШД 23,21 % (U = 220,0; $p < 0,05$), КДР ЛШ на 15,14 % (U = 220,0; $p < 0,05$) та КСР ЛШ на 3,65 % (U = 359,0; $p < 0,05$) порівняно з пацієнтами без COVID-19 в анамнезі. Показники КДО ЛШ і КСО ЛШ вищі у хворих основної групи – 20,00 % (U = 427,5; $p < 0,05$) та 20,69 % (U = 389,0; $p < 0,05$) відповідно. КДІ ЛШ у хворих основної групи на 17,76 % більший за показник групи порівняння (U = 440,0; $p < 0,05$), а КСІ ЛШ – на 17,85 % (U = 433,5; $p < 0,05$). Збільшення лінійних та об'ємних показників супроводжувалося підвищенням середнього тиску у легеневій артерії на 18,52 % (U = 87,0; $p < 0,05$) та КСТ ЛШ на 7,69 % (U = 351,0; $p < 0,05$).

За товщиною стінок ЛШ і ВТС групи хворих вірогідно не відрізнялися. Визначили збільшення маси міокарда у пацієнтів з ІХС і перенесеним COVID-19 на 30,98 % (U = 182,5; $p < 0,05$), ІММ ЛШ – на 24,88 % (U = 204,5; $p < 0,05$). Встановлено істотніше зниження ФВ ЛШ у хворих на ІХС, які перенесли COVID-19, – на 6,31 % (U = 379,0; $p < 0,05$).

У пацієнтів з ІХС, які перенесли COVID-19, виявили достовірні зміни показників трансмітрального кровотоку (табл. 2). Так, співвідношення швидкості раннього та піз-

Таблиця 1. Показники гемодинаміки та структурно-функціонального стану серця у хворих на ІХС залежно від наявності в анамнезі перенесеного COVID-19, Ме (Q25; Q75)

Показник, одиниці вимірювання	1 група ІХС + COVID-19, n = 31	2 група ІХС, n = 40
САТ, мм рт. ст.	130,00 (120,00; 140,00)	120,00 (120,00; 130,00)
ДАТ, мм рт. ст.	80,00 (80,00; 85,00)	80,00 (70,00; 80,00)
ЧСС, уд./хв	72,00 (58,00; 82,00)	74,00 (60,00; 83,00)
ЛПд, см	3,30 (2,85; 3,81)*	2,87 (2,47; 3,13)
ППд, см	4,14 (3,80; 4,38)*	3,32 (3,15; 3,79)
ПШд, см	3,36 (2,30; 3,45)*	2,58 (2,37; 2,76)
КСР ЛШ, см	3,84 (3,74; 4,00)*	3,70 (3,28; 3,86)
КДР ЛШ, см	5,55 (5,00; 5,79)*	4,71 (4,35; 4,92)
КСО ЛШ, мл	58,00 (42,50; 71,00)*	46,00 (36,00; 57,00)
КДО ЛШ, мл	130,00 (92,50; 181,50)*	104,00 (92,00; 121,00)
КСІ ЛШ, мл/м ²	29,35 (21,25; 34,63)*	24,11 (19,35; 30,21)
КДІ ЛШ, мл/м ²	69,08 (48,29; 87,81)*	56,81 (44,93; 64,33)
КСТ ЛШ, мм рт. ст.	117,00 (108,00; 126,00)*	108,00 (108,00; 117,00)
КДТ ЛШ, мм рт. ст.	72,00 (72,00; 76,00)	72,00 (63,00; 72,00)
СТЛА, мм рт. ст.	27,00 (25,00; 29,50)*	22,00 (21,00; 24,00)
ТМШП, см	1,01 (0,95; 1,11)	1,01 (0,96; 1,11)
ТЗС ЛШ, см	0,99 (0,90; 1,04)	0,93 (0,88; 1,01)
ВТС, у. о.	0,38 (0,34; 0,40)	0,37 (0,35; 0,39)
ММ ЛШ, г	255,00 (202,00; 280,50)*	176,00 (159,00; 200,00)
ІММ ЛШ, г/м ²	122,79 (107,63; 140,79)*	92,24 (82,02; 105,82)
ФВ ЛШ, %	55,50 (44,50; 59,50)*	59,00 (53,00; 63,00)

*: вірогідність різниці між 1 та 2 групами за U-критерієм Манна-Вітні ($p < 0,05$); **ЛПд**: передньо-задній розмір лівого передсердя в діастолу; **ППд**: розмір правого передсердя в діастолу; **КСР**: кінцево-сistolічний розмір; **КСО**: кінцево-сistolічний об'єм; **КСІ**: кінцево-сistolічний індекс; **КСТ**: кінцево-сistolічний тиск; **КДР**: кінцево-діастолічний розмір; **КДО**: кінцево-діастолічний об'єм; **КДІ**: кінцево-діастолічний індекс; **КДТ**: кінцево-діастолічний тиск; **СТЛА**: середній тиск в легеневій артерії; **ТМШПд**: товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу; **ТЗСЛШд**: товщина задньої стінки ЛШ в діастолу; **ВТС**: відносна товщина стінки; **ММ ЛШ**: маса міокарда ЛШ; **ІММ ЛШ**: індекс маси міокарда ЛШ; **ФВ ЛШ**: фракція викиду.

нього піку (Ve/Va) менше на 22,89 % ($U = 315,0$; $p < 0,05$), а час ізоволюметричного розслаблення ЛШ (IVTR) більший на 21,59 % ($U = 16,0$; $p < 0,05$) порівняно з показниками хворих із групи порівняння.

У хворих на ІХС, які перенесли COVID-19, чистіше виявляли діастолічну дисфункцію ЛШ порівняно з пацієнтами без COVID-19 в анамнезі (рис. 1) – 24 (77,41 %) порівняно з 21 (52,50 %) відповідно за групами ($\chi^2 = 0,248$; $p < 0,05$).

Показники жорсткості й енергетичної вартості роботи міокарда ЛШ у хворих на ІХС залежно від наявності COVID-19 в анамнезі наведено в таблиці 3.

За показниками жорсткості міокарда групи дослідження вірогідно не відрізнялися. Встановлено, що залежно від наявності перенесеного COVID-19 збільшується енергія, яка витрачається на зовнішню роботу ЛШ. Про це свідчить збільшення УР у пацієнтів першої групи на 14,77 % ($U = 461,5$; $p < 0,05$). Зростання у пацієнтів основної групи показників ПЕ

на 34,68 % ($U = 316,5$; $p < 0,05$) та ЗТО на 17,78 % ($U = 373,0$; $p < 0,05$) підтверджує вплив коронавірусної хвороби на загальну енергетичну вартість роботи ЛШ. Вірогідної відмінності за МЕР ЛШ у групах обстежених не виявили.

Встановлено, що наявність COVID-19 в анамнезі хворих на ІХС достовірно підвищує ризик виникнення дилатації ЛШ в 5,6 раза (95 % ДІ 1,71–18,29; $p < 0,05$), гіпертрофії міокарда ЛШ в 3,05 раза (95 % ДІ 1,79–5,91; $p < 0,05$), діастолічної дисфункції ЛШ в 1,44 раза (95 % ДІ 0,91–2,29; $p < 0,05$), а також асоціюється зі збільшенням енергозатрат при роботі серця в 1,66 раза (95 % ДІ 0,68–4,02; $p < 0,05$).

Обговорення

Актуальним залишається дослідження структурно-функціональних змін міокарда у long-COVID періоді, особливо у хворих із серцево-судинною патологією. Порівняно з гострою

Таблиця 2. Показники трансмітрального кровотоку у хворих на ІХС залежно від наявності COVID-19 в анамнезі, Ме (Q25; Q75)

Показник, одиниці вимірювання	1 група ІХС + COVID-19, n = 31	2 група ІХС, n = 40
Ve/Va	0,83 (0,79; 1,01)*	1,02 (0,98; 1,11)
IVRT, мс	88,00 (85,00; 92,00)*	69,00 (65,00; 76,00)
DT, мс	199,00 (188,00; 205,50)	202,00 (200,00; 215,00)

*: вірогідність різниці між 1 та 2 групами ($p < 0,05$) за U-критерієм Манна–Вітні.

Таблиця 3. Показники жорсткості й енергетичної вартості роботи міокарда ЛШ у хворих на ІХС залежно від наявності COVID-19 в анамнезі, Ме (Q25; Q75)

Показник, одиниці вимірювання	1 група ІХС + COVID-19, n = 31	2 група ІХС, n = 40
ШЖ, мм рт. ст./мл	2,10 (1,58; 2,97)	2,45 (1,96; 3,00)
АЖ, мм рт. ст./мл	1,74 (1,02; 2,79)	1,96 (1,45; 2,63)
ШАС	0,80 (0,50; 1,29)	0,74 (0,54; 1,16)
ПЕ, мм рт.ст.×мл/м ²	2556,00 (1910,25; 2775,38)*	1669,50 (1377,00; 2218,50)
УР, мм рт.ст.×мл/м ²	4646,25 (3303,00; 8712,00)*	3960,00 (3168,00; 5220,00)
ЗТО, мм рт.ст.×мл/м ²	7224,19 (5587,88; 10863,00)*	5940,00 (4680,00; 7056,00)
МЕР ЛШ, %	0,70 (0,57; 0,79)	0,72 (0,59; 0,80)

*: вірогідність різниці між 1 та 2 групами ($p < 0,05$) за U-критерієм Манна–Вітні.

фазою, основні патогенетичні механізми погіршення функціонування серцево-судинної системи у більш віддаленому періоді менш відомі, а дані щодо поширеності конкретних наслідків дещо суперечливі [20].

Встановлено, що у хворих на ІХС, які перенесли COVID-19, достовірно більші лінійні й об'ємні показники серця (розмір ЛПд, ППд, ПШд, КДР ЛШ, КСР ЛШ, КДО ЛШ, КСО ЛШ, КДІ ЛШ та КСІ ЛШ) порівняно з пацієнтами без COVID-19 в анамнезі. Збільшення лінійних та об'ємних показників супроводжувалося достовірним підвищенням середнього тиску в легеневій артерії та КСТ ЛШ. Подібні дані отримані в дослідженні В. Нетяженка та співавт. [2]. Автори встановили, що зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки та параметрів ремоделювання міокарда у хворих на ІХС після перенесеної інфекції SARS-CoV-2 характеризувались погіршенням систолічної та діастолічної функції ЛШ, дилатацією обох шлуночків, підвищенням систолічного тиску в легеневій артерії та збільшенням кінцевого діастолічного об'єму ЛШ, що мали взаємозв'язок із параметрами ВСР і варіабельністю інтервалу QT. Дослідники пояснюють це тим, що SARS-CoV-2 може впливати на функціонування мозкових центрів; це призводить до переважання центральних симпатичних потенціалів, погіршення вегетативної регуляції серця та стану внутрішньосерцевої гемодинаміки [2].

В інших працях встановлено, що у пацієнтів з ІХС і COVID-19 визначають достовірно гірші показники гемодинаміки та функції правих відділів серця. У низці досліджень за участю осіб із тяжкою формою COVID-19 описано ознаки дилатації та дисфункції ПШ через його фізіологічний зв'язок з малим колом кровообігу [14,21]. Ремоделювання ПШ у

таких пацієнтів асоційоване з підвищенням ризику настання летального наслідку більше ніж удвічі [16]. У дослідженні Y. Szekely et al. констатовано, що зміни міокарда правих відділів серця пов'язані з підвищенням опору легеневих судин або легеневого тиску внаслідок дії таких факторів, як гіпоксична легенева вазоконстрикція, зменшення об'єму легенів, надмірно позитивний тиск у кінці видиху, гіперкапнія, пневмонія, легенева емболія, застосування α -агоністів, підвищений тиск у лівому передсерді, або під впливом комбінації цих чинників. Пацієнти, у яких визначили збільшення ПШ, мали нижчу сатурацію кисню, вищий тиск наповнення ЛШ і вищі рівні біомаркерів (D-димера, BNP, тропоніну-I та C-реактивного білка). Це свідчить про багатофакторний ґенез збільшення опору легеневих судин при інфекції COVID-19 та призводить до ураження серця. Крім того, зниження градієнта транссептального тиску між ПШ і ЛШ при COVID-19 може спричинити викривлення міжлуночкової перетинки через об'єми ЛШ, зумовлюючи аномальну орієнтацію спіральних міофібрил і зниження серцевої функції надалі [22].

У дослідженні С. Catena et al. визначено тенденцію до збільшення товщини стінок ЛШ і параметрів маси міокарда, а також зміни діастолічних показників у віддалений період спостереження у хворих на COVID-19, які мали позитивний тропоніновий тест під час госпіталізації [23]. У нашому дослідженні у пацієнтів із COVID-19 в анамнезі визначили достовірно більші ММ ЛШ, ІММ ЛШ, але за товщиною стінок ЛШ і ВТС достовірних змін у групах пацієнтів не встановлено.

Виявлено, що у хворих на ІХС із COVID-19 в анамнезі вірогідно частіше виявляють ДД ЛШ, що підтверджено

достовірними змінами трансмітрального кровотоку. Схожі результати одержано в дослідженні R. Magoon [24], де встановлено порушення релаксації шлуночків після перенесеного COVID-19. Автор пов'язує це з похилим віком пацієнтів, супутніми захворюваннями, а також сукупністю факторів, специфічних для COVID-19: системним запаленням, ендотеліальною дисфункцією, мікросудинним тромбозом, аритміями, порушенням шлуночкового перерхресного зв'язку (через супутню дисфункцію правого шлуночка, спричинену легеневою гіпертензією), а також порушенням потреби та постачання кисню до міокарда, що може спричинити ДД ЛШ, виникнення і прогресування серцевої недостатності [24].

Сучасні дані щодо змін жорсткості міокарда обмежені лише гострим періодом COVID-19. У дослідженні Z. I. Bitar [25] збільшення показників жорсткості міокарда ЛШ на тлі його структурних змін встановлено у третини пацієнтів відділення інтенсивної терапії з коронавірусної інфекцією. Ці параметри можна використати як ранній предиктор розвитку міокардиту, перикардиту та кардіогенного шоку. Тривала гіпоксія на фоні гіповолемії й артеріальної гіпотензії, порушення формування колегену у зв'язку з активністю прозапальних цитокінів (IL-6, IL-8, TNF- α) призводить до збільшення жорсткості міокарда ЛШ і прогресування серцевої недостатності надалі [25,26]. Проте в нашому дослідженні не виявили відмінностей між групами за показниками жорсткості міокарда, що певним чином обмежено його обсягом.

Параметри, які характеризують енергетичну вартість роботи серця, дають змогу визначити, чи є оптимальним його функціонування, енергетичним еквівалентом якого є мінімальні затрати енергії при здійсненні впорядкованої роботи [18]. У доступній фаховій літературі не виявлено праць, що присвячені енергетичній вартості роботи міокарда лівого шлуночка у хворих на ІХС залежно від наявності COVID-19 в анамнезі. Під час дослідження визначили, що, незважаючи на відсутність різниці між групами за показниками жорсткості міокарда, пацієнти основної групи мали значно вищі параметри енергетичних витрат при виконанні роботи серцево-судинної системи. Враховуючи це, можна зробити припущення про розвиток переходу енергії впорядкованого процесу у неупорядкований. Опубліковано результати досліджень, що доводять порушення енергетичного обміну в міокарді через зниження ефективності роботи білків-транспортів енергетичних субстратів через мембрани, ферментів гліколізу та окисних реакцій мітохондрій, зменшення експресії білків у кардіоміоцитах [27]. Поєднання різноспрямованих процесів синтезу та використання енергії в міокарді відіграє суттєву роль у «зношуванні» серцево-судинної системи, зменшенні здатності до відновлювання, утримання стабільності системи з віком [28]. Збільшення енергетичних витрат роботи міокарда у пацієнтів основної групи може бути пов'язане зі зниженням швидкості відновлення міокарда, уповільненням гліколізу й окисних реакцій мітохондрій, зменшенням експресії білків у кардіоміоцитах, що збільшує ризик декомпенсації ІХС у пацієнтів, які мають COVID-19 в анамнезі.

Висновки

1. У хворих на ІХС у long-COVID періоді виявлено істотніші зміни лінійних та об'ємних показників серця, збільшення ступеня гіпертрофії міокарда ЛШ, частоти визначення ДД ЛШ на тлі підвищення СТЛА, КСТ, зниження глобальної скоротливої функції ЛШ порівняно з пацієнтами без COVID-19 в анамнезі.

2. У хворих на ІХС після перенесеної коронавірусної хвороби COVID-19 встановили підвищення ризику виникнення енергетичних витрат при роботі серця в 1,66 раза, що супроводжується збільшенням розрахункових показників енергетичної вартості (УР, ПЕ та ЗТО) та свідчить про зниження швидкості відновлення міокарда в long-COVID періоді.

3. COVID-19 в анамнезі хворих на ІХС достовірно підвищує ризик виникнення дилатації ЛШ (в 5,6 раза), гіпертрофії міокарда ЛШ (в 3,05 раза), діастолічної дисфункції ЛШ (в 1,44 раза). Це доводить негативний вплив SARS-CoV-2 на стан кардіального ремоделювання у хворих на ІХС.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні потенційного впливу перенесеної коронавірусної хвороби COVID-19 на метаболічні порушення у хворих на ІХС і пов'язані з цим наслідки.

Фінансування

Роботу виконано в межах НДР Запорізького державного медико-фармацевтичного університету на тему: «Клініко-патогенетичні, прогностичні та лікувально-діагностичні аспекти кардіоваскулярної патології з різними коморбідними станами», держреєстрація № 0118U007138 (2018–2023).

Відомості про авторів:

Мануйлов С. М., PhD-аспірант каф. загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0009-0008-3073-4538

Михайловська Н. С., д-р мед. наук, професор, зав. каф. загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-6781-9406

Information about the authors:

Manuilov S. M., PhD-student of the Department of General Practice – Family Medicine and Internal Diseases, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Mykhailovska N. S., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of General Practice – Family Medicine and Internal Diseases, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

References

1. Kovalenko VM, Nesukay EG, Kornienko TM, Titova NS. [COVID-19 pandemic and cardiovascular disease]. Ukrainian Journal of Cardiology. 2020;27(2):10-7. Russian. doi: 10.31928/1608-635x-2020.2.1017
2. Netiazhenko VZ, Mostovyi SE, Safonova OM. [The Impact of COVID-19 upon Intracardiac Hemodynamics and Heart Rate Variability in Stable Coronary Artery Disease Patients]. Ukrainian Journal of Cardiovascular Surgery. 2023;31(1):19-28. Ukrainian. doi: 10.30702/ujcvs/23.31(01)/nm009-1928
3. Stefanini GG, Montorfano M, Trabattoni D, Andreini D, Ferrante G, Ancona M, et al. ST-Elevation Myocardial Infarction in Patients With COVID-19. Circulation. 2020;141(25):2113-6. doi: 10.1161/circulationaha.120.047525
4. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nat Med. 2021;27(4):1-15. doi: 10.1038/s41591-021-01283-z

5. Pagliaro BR, Cannata F, Stefanini GG, Bolognese L. Myocardial ischemia and coronary disease in heart failure. *Heart Fail Rev.* 2020;25(1):53-65. doi: [10.1007/s10741-019-09831-z](https://doi.org/10.1007/s10741-019-09831-z)
6. Tudoran M, Tudoran C, Lazureanu VE, Marinescu AR, Pop GN, Pescariu AS, et al. Alterations of Left Ventricular Function Persisting during Post-Acute COVID-19 in Subjects without Previously Diagnosed Cardiovascular Pathology. *J Pers Med.* 2021;11(3):225. doi: [10.3390/jpm11030225](https://doi.org/10.3390/jpm11030225)
7. Tashchuk V, Nesterovska R, Kalarash V. [The connection between hospital mortality and inflammation markers in COVID-19 patients and ischaemic heart disease]. *Bukovinian medical herald.* 2021;25(3):118-23. Ukrainian. doi: [10.24061/2413-0737.xv.3.99.2021.18](https://doi.org/10.24061/2413-0737.xv.3.99.2021.18)
8. Oikonomou E, Souvaliotis N, Lampsas S, Siasos G, Poulakou G, Theofilis P, et al. Endothelial dysfunction in acute and long standing COVID-19: A prospective cohort study. *Vascul Pharmacol.* 2022;144:106975. doi: [10.1016/j.vph.2022.106975](https://doi.org/10.1016/j.vph.2022.106975)
9. Buheruk VV, Voloshyna OB, Balashova IV. [Inflammatory damage to the myocardium in patients with novel coronavirus disease (COVID-19)]. *Zaporozhye medical journal.* 2021;23(4):555-65. Ukrainian. doi: [10.14739/2310-1210.2021.4.211033](https://doi.org/10.14739/2310-1210.2021.4.211033)
10. Mohammad KO, Lin A, Rodriguez JBC. Cardiac Manifestations of Post-Acute COVID-19 Infection. *Curr Cardiol Rep.* 2022;24(12):1775-83. doi: [10.1007/s11886-022-01793-3](https://doi.org/10.1007/s11886-022-01793-3)
11. Huseynov A, Akin I, Duerschmied D, Scharf RE. Cardiac Arrhythmias in Post-COVID Syndrome: Prevalence, Pathology, Diagnosis, and Treatment. *Viruses.* 2023;15(2):389. doi: [10.3390/v15020389](https://doi.org/10.3390/v15020389)
12. Honchar OV. [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]. *Ukrainian Journal of Cardiology.* 2023;30(5-6):7-18. Ukrainian. doi: [10.31928/2664-4479-2023.5-6.718](https://doi.org/10.31928/2664-4479-2023.5-6.718)
13. 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(10234):1417-8. doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
14. Fox SE, Akmatbekov A, Harbert JL, Li G, Quincy Brown J, Vander Heide RS. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from New Orleans. *Lancet Respir Med.* 2020;8(7):681-6. doi: [10.1016/S2213-2600\(20\)30243-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30243-5)
15. Samokhina LM, Rudyk IS. [Features of heart failure in patients who have contracted a coronavirus infection]. *Fiziologichnyi zhurnal.* 2022;68(6):90-9. Ukrainian. doi: [10.15407/fz68.06.090](https://doi.org/10.15407/fz68.06.090)
16. Bader F, Manla Y, Atallah B, Starling RC. Heart failure and COVID-19. *Heart Fail Rev.* 2021;26(1):1-10. doi: [10.1007/s10741-020-10008-2](https://doi.org/10.1007/s10741-020-10008-2)
17. Ikonomidis I, Aboyans V, Blacher J, Brodmann M, Brutsaert DL, Chirinos JA, et al. The role of ventricular-arterial coupling in cardiac disease and heart failure: assessment, clinical implications and therapeutic interventions. A consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Aorta & Peripheral Vascular Diseases, European Association of Cardiovascular Imaging, and Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(4):402-24. doi: [10.1002/ehfj.1436](https://doi.org/10.1002/ehfj.1436)
18. Bodretska LA, Shapovalenko IS, Antonyuk-Shcheglova IA, Bondarenko OV, Naskalova SS, Shatilo VB. [Use of indicators of stiffness and energy of the myocardium as markers of aging of the cardiovascular system]. *Fiziologichnyi zhurnal.* 2022;68(4):3-10. Ukrainian. doi: [10.15407/fz68.04.003](https://doi.org/10.15407/fz68.04.003)
19. Manuilov SM, Mikhailovska NS. [Characteristics of neurovegetative disorders in ischemic heart disease patients after coronavirus disease 2019 (COVID-19)]. *Zaporozhye medical journal.* 2024;26(2):106-13. Ukrainian. doi: [10.14739/2310-1210.2024.2.297015](https://doi.org/10.14739/2310-1210.2024.2.297015)
20. Raman B, Bluemke DA, Lüscher TF, Neubauer S. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *Eur Heart J.* 2022;43(11):1157-72. doi: [10.1093/eurheartj/ehac031](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac031)
21. Karagodin I, Carvalho Singulane C, Woodward GM, Xie M, Tucay ES, Tude Rodrigues AC, et al. Echocardiographic Correlates of In-Hospital Death in Patients with Acute COVID-19 Infection: The World Alliance Societies of Echocardiography (WASE-COVID) Study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2021;34(8):819-30. doi: [10.1016/j.echo.2021.05.010](https://doi.org/10.1016/j.echo.2021.05.010)
22. 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(4):342-53. doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047971](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047971)
23. 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(2):193-5. doi: [10.1016/j.echo.2020.10.009](https://doi.org/10.1016/j.echo.2020.10.009)
24. Magoon R. Left-ventricular diastolic dysfunction in coronavirus disease: opening Pandora's box! *Korean J Anesthesiol.* 2021;74(6):557-8. doi: [10.4097/kja.21010](https://doi.org/10.4097/kja.21010)
25. Bitar ZI, Shamsah M, Bamasood OM, Maadarani OS, Alfoudri H. Point-of-Care Ultrasound for COVID-19 Pneumonia Patients in the ICU. *J Cardiovasc Imaging.* 2021;29(1):60-8. doi: [10.4250/jcvi.2020.0138](https://doi.org/10.4250/jcvi.2020.0138)
26. Paulus WJ, Zile MR. From Systemic Inflammation to Myocardial Fibrosis: The Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Paradigm Revisited. *Circ Res.* 2021;128(10):1451-67. doi: [10.1161/CIRCRESAHA.121.318159](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318159)
27. Correia M, Santos F, da Silva Ferreira R, Ferreira R, Bernardes de Jesus B, Nóbrega-Pereira S. Metabolic Determinants in Cardiomyocyte Function and Heart Regenerative Strategies. *Metabolites.* 2022;12(6):500. doi: [10.3390/metabo12060500](https://doi.org/10.3390/metabo12060500)
28. Gandoy-Fieiras N, Gonzalez-Juanatey JR, Eiras S. Myocardium Metabolism in Physiological and Pathophysiological States: Implications of Epicardial Adipose Tissue and Potential Therapeutic Targets. *Int J Mol Sci.* 2020;21(7):2641. doi: [10.3390/ijms21072641](https://doi.org/10.3390/ijms21072641)