

16. Kytikova OY, Antonyuk MV, Kantur TA, et al. Prevalence and biomarkers of metabolic syndrome. *Obesity and Metabolism*. 2021; 18 (3): 302–12. (In Russ.) Кытикова О. Ю., Антонюк М. В., Кантур Т. А. и др. Распространенность и биомаркеры метаболического синдрома. *Ожирение и метаболизм*. 2021; 18 (3): 302–12. DOI: 10.14341/omet12704

17. Lavrenova EA, Drapkina OM. Insulin resistance in obesity: Pathogenesis and effects. *Obesity and Metabolism*. 2020; 17 (1): 48–55. (In Russ.) Лавренова Е. А., Драпкина О. М. Инсулинорезистентность при ожирении: причины и последствия. *Ожирение и метаболизм*. 2020; 17 (1): 48–55. DOI: 10.14341/omet9759

18. Oganov RG, Simanenko VI, Bakulin IG, et al. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019; 18 (1): 5–66. (In Russ.) Оганов Р. Г., Симаненков В. И., Бакулин И. Г. и др. Коморбидная патология в клинической

практике. Алгоритмы диагностики и лечения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019; 18 (1): 5–66. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66

19. Kirichenko TV, Markina YV, Bogatyreva AI, et al. The role of adipokines in inflammatory mechanisms of obesity. *Int J Mol Sci*. 2022; 23 (23): 14982. DOI: 10.3390/ijms232314982

20. Miyoshi T, Ito H. Arterial stiffness in health and disease: The role of cardio-ankle vascular index. *J Cardiol*. 2021; 78 (6): 493–501. DOI: 10.1016/j.jjcc.2021.07.011

21. Vasyuk YuA, Ivanova SV, Shkolnik EL, et al. Consensus opinion of Russian experts on the assessment of arterial stiffness in clinical practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016; 15 (2): 4–19. (In Russ.) Васюк Ю. А., Иванова С. В., Школьник Е. Л. и др. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016; 15 (2): 4–19. DOI: 10.15829/1728-8800-2016-2-4-19

Статья поступила в редакцию 16.02.2024; одобрена после рецензирования 28.02.2024; принята к публикации 29.02.2024. The article was submitted 16.02.2024; approved after reviewing 28.02.2024; accepted for publication 29.02.2024.

Информация об авторах:

Татьяна Владимировна Мовчан — старший лаборант кафедры факультетской терапии, tanuf_ka@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3203-7791; **Наталья Константиновна Вереина** — профессор кафедры факультетской терапии, доцент, доктор медицинских наук, vereinanata@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-0678-4224.

Information about the authors:

Tatiana V. Movchan — Senior Laboratory Assistant of the Department of Faculty Therapy, tanuf_ka@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3203-7791; **Natalia K. Vereina** — Professor of the Department of Faculty Therapy, Associate Professor, DSc, vereinanata@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-0678-4224.

УДК 616.12–008.46

EDN: ОКЕСУН

<https://doi.org/10.15275/ssmj2001040>

Оригинальная статья

sST2 И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

С. С. Фатеев¹, И. М. Рыжков², В. К. Федулов¹, Е. В. Коваленко², Л. И. Маркова², О. Л. Белая²

¹ФГКУ «Центральный клинический военный госпиталь», Москва, Россия

²ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

sST2 AND MORPHOFUNCTIONAL PARAMETERS OF THE LEFT VENTRICLE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE WITH CHRONIC HEART FAILURE AND PREVIOUS COVID-19

S. S. Fateev¹, I. M. Ryzhkov², V. K. Fedulov¹, E. V. Kovalenko², L. I. Markova², O. L. Belaya²

¹Central Clinical Military Hospital, Moscow, Russia

²Russian University of Medicine, Moscow, Russia

Для цитирования: Фатеев С. С., Рыжков И. М., Федулов В. К., Коваленко Е. В., Маркова Л. И., Белая О. Л. sST2 и морфофункциональные параметры левого желудочка у пациентов с ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью, перенесших COVID-19. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2024; 20 (1): 40–45. EDN: ОКЕСУН. <https://doi.org/10.15275/ssmj2001040>

Аннотация. Цель: оценка концентрации биомаркера sST2 и ее взаимосвязи со морфофункциональными параметрами миокарда левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I–III функциональных классов (ФК), перенесших и не болевших COVID-19. **Материал и методы.** Обследованы 100 пациентов (мужчин — 66), медиана (Ме) возраста 65 [63; 67] лет, со стабильной ИБС с ХСН I–III ФК (New York Heart Association), выделенных в две группы в зависимости от перенесенного 3–6 мес назад COVID-19. Наряду с общепринятым клиническим обследованием проводилось определение концентрации сывороточного sST2 иммуноферментным методом. **Результаты.** У пациентов, перенесших COVID-19 (1-я группа), уровень sST2 составил 38,4 [35,5; 44,8] нг/мл, в группе сравнения (2-я группа) — 29,6 [27,9; 32,7] нг/мл ($p < 0,001$). В 1-й группе конечный диастолический и конечный систолический объемы ЛЖ значимо превышали таковые во 2-й группе ($p = 0,004$ и $p = 0,02$) и составили соответственно 118,2 [107,5; 166,5] и 44,1 [35,0; 58,1] мл для 1-й и 107,5 [92,4; 129,5] и 37,9 [29,5; 47,4] мл для 2-й группы. Количество больных с диастолической дисфункцией 2-й степени в 1-й группе (18–33,9%) значительно превышало таковое в группе сравнения (7–14,9%). Изменения глобальной продольной деформации ЛЖ в 1-й группе –15,6 [–20,8; –13,8]% были более выражены, чем в группе сравнения: –19,9 [–21,5; –16,3]% ($p = 0,018$). **Заключение.** Пациенты с ИБС с ХСН I–III ФК, перенесшие COVID-19, имеют достоверно более высокие показатели сывороточного sST2, более выраженную диастолическую дисфункцию ЛЖ и большую глобальную продольную деформацию.

Ключевые слова: sST2, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, COVID-19

For citation: Fateev SS, Ryzhkov IM, Fedulov VK, Kovalenko EV, Markova LI, Belaya OL. sST2 and morphofunctional parameters of the left ventricle in patients with ischemic heart disease with chronic heart failure and previous COVID-19. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2024; 20 (1): 40–45. EDN: OKECYH. <https://doi.org/10.15275/ssmj2001040> (In Russ.)

Abstract. Objective: to assess the concentration of the sST2 biomarker and its relationship with the morphological and functional parameters of the LV myocardium in patients with coronary artery disease and chronic heart failure (CHF) I–III functional class (FC), who had and did not have COVID-19. **Material and methods.** We examined 100 patients (66 males), median (Me) age 65 [63; 67] years, with stable coronary artery disease with CHF I–III FC (New York Heart Association), divided into 2 groups depending on the COVID-19. Along with the conventional clinical examination, the concentration of serum sST2 was determined by enzyme immunoassay. **Results.** It was found that in patients who underwent COVID-19 (group 1), the sST2 level was 38.4 [35.5; 44.8] ng/ml, in the comparison group (group 2) — 29.63 [27.9; 32.7] ng/ml ($p < 0.001$). In group 1, the final diastolic volume and the final systolic volume of LV significantly exceeded those in group 2 ($p = 0.004$ and $p = 0.02$) and amounted to 118.2 [107.5; 166.5] and 44.1 [35.0; 58.1] ml, respectively, for the 1st and 107.5 [92.4; 129.5] and 37.9 [29.5; 47.4] ml for the 2nd group. The number of patients with grade 2 diastolic dysfunction (DD) in group 1 (18–33.9%) significantly exceeded that in the comparison group (7–14.9%). Changes in global longitudinal deformation of LV in COVID-19 group (–15.6 [–20.8; –13.8]%) were more pronounced than in the comparison group (–19.9 [–21.5; –16.3]%) ($p = 0.018$). **Conclusion.** CHD patients with CHF I–III FC and previous COVID-19, have significantly higher serum sST2, more pronounced LV DD and greater global longitudinal deformation.

Keywords: coronary heart disease, chronic heart failure, COVID-19, sST2

Введение. COVID-19 до настоящего времени остается важной глобальной проблемой, особенно для пациентов с тяжелой сопутствующей патологией [1]. К числу наиболее распространенных коморбидных COVID-19 заболеваний относится хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Согласно данным регистра АКТИВ, базе данных Cochrane, ХСН выявляется у 6,5–16,3% пациентов из числа госпитализированных с COVID-19 [2, 3].

Недавние наблюдения показали, что поражение сердца при COVID-19 нередко сопровождается диастолической дисфункцией (ДД) [4]. У госпитализированных с COVID-19 часто встречается сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ). Пациенты с артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом 2-го типа (СД2), ожирением, хронической болезнью почек (ХБП), гипертрофией левого желудочка (ЛЖ) и ДД даже при отсутствии явных клинических признаков СНсФВ отличаются более тяжелым течением COVID-19, а их прогноз становится хуже из-за развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

В случае COVID-19 воспаление — один из ключевых механизмов развития СНсФВ [5]. SARS-CoV-2 может вызывать СНсФВ и усугублять состояние пациентов с субклинической ДД как в результате прямого поражения вирусом, так и вследствие нарушений иммунных механизмов и работы цитокинов. Системное провоспалительное состояние, формируемое за счет цитокинового шторма, в конечном итоге приводит к более частому ремоделированию ЛЖ и развитию СНсФВ [6].

Наряду с клинической картиной и данными объективного обследования для более точной оценки наличия, степени выраженности и тактики лечения ХСН, особенно в случае СНсФВ, используются данные эхокардиографии (ЭхоКГ) и показатели натрийуретических пептидов. В последнее десятилетие изучается роль новых биомаркеров, в частности супрессора онкогенности ST2, у пациентов с коронарогенными заболеваниями, осложнившимися ХСН. Растворимая форма ST2 — sST2 — отражает процесс ремоделирования желудочков и фиброз миокарда и, являясь членом семейства интерлейкинов,

рассматривается как двойной кардиовоспалительный маркер для диагностической и прогностической оценки у пациентов с ХСН и COVID-19, в том числе способный выявить субклиническую СН на ранней стадии заболевания [7].

Цель — оценка концентрации биомаркера sST2 и ее взаимосвязи с морфофункциональными параметрами миокарда левого желудочка у пациентов с ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью I–III функциональных классов (ФК), перенесших и не болевших COVID-19.

Материал и методы. Проведение исследования одобрено межвузовским этическим комитетом 25 ноября 2021 г. (протокол №10-21). До включения в исследование получено письменное информированное согласие всех его участников. Обследованы 100 пациентов (мужчин — 66, женщин — 34) в возрасте от 45 до 70 лет, медиана (Me) возраста 65 [63; 67] лет с наличием ИБС (стенокардия напряжения/постинфарктный кардиосклероз), ХСН I–III ФК (New York Heart Association — NYHA), перенесших 3–6 мес назад COVID-19 и не болевших им, подписавших информированное согласие на участие в исследовании. Диагноз ИБС и ХСН устанавливался на основании действующих на момент обследования клинических рекомендаций Минздрава России. Критериями невключения являлись острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, острый тромбоз любой локализации менее чем за 6 мес до начала исследования, наличие злокачественных новообразований. Из исследования исключались пациенты, отказавшиеся от продолжения обследования. Больные были разделены на две группы в зависимости от наличия в анамнезе COVID-19. В 1-ю группу включены 53 пациента (мужчин — 32, женщин — 21), перенесших COVID-19, Me возраста 65 [61; 68] лет, во 2-ю группу (сравнения) — 47 пациентов (мужчин — 34, женщин — 13), не болевших COVID-19, Me возраста 66 [64; 67] лет. Контролем служили показатели sST2 условно здоровых лиц (20 испытуемых, из них 10 мужчин и 10 женщин), Me возраста 61 [57; 64] год. Больные получали базисную терапию в соответствии с современными клиническими рекомендациями.

Пациенты обеих обследуемых групп по основным клинко-демографическим показателям достоверно не отличались друг от друга. Курили 22,6% пациентов 1-й группы и 14,9% 2-й группы ($p = 0,324$),

Ответственный автор — Ольга Леонидовна Белая
Corresponding author — Olga L. Belaya
E-mail: olgabelaya64@gmail.com

стенокардией напряжения I ФК страдали соответственно 9,4 и 6,4% ($p=0,575$), II ФК — 58,5 и 68,1% ($p=0,321$), III ФК — 5,7 и 8,5% пациентов ($p=0,577$), острый инфаркт миокарда перенесли 34 и 29,8% ($p=0,655$), острое нарушение мозгового кровообращения — 7,5 и 6,4% ($p=0,820$) соответственно. Стентирование коронарных артерий в анамнезе было у 39,6 и 38,3% ($p=0,892$), аортокоронарное шунтирование — у 7,5 и 2,1% пациентов ($p=0,214$), ФП — у 37,7 и 29,8% ($p=0,402$), АГ страдали 98% пациентов 1-й группы и 100% пациентов 2-й группы ($p=0,344$), СД — 62,3 и 68,1% ($p=0,542$), хронической болезнью почек — 64 и 68% ($p=0,678$), ожирением — 47 и 34% ($p=0,182$), ХСН I ФК диагностирована у 37,7 и 38,3% ($p=0,954$), ХСН II ФК — у 43,4 и 48,9% ($p=0,579$), ХСН III ФК у 18,9 и 12,8% ($p=0,577$) соответственно.

Стандартное обследование включало осмотр, оценку по шкале оценки клинического состояния пациента с ХСН, клинический и биохимический анализы крови, анализ мочи. Методом иммуноферментного анализа (ELISA) в сыворотке крови количественно определяли уровень sST2 с помощью иммуноферментного набора Presage® ST2 Assay. Проводилась электрокардиография (ЭКГ), тест 6-минутной ходьбы, ЭхоКГ с определением основных структурно-функциональных параметров сердца и выраженности диастолической дисфункции (ДД). Глобальная продольная деформация (GLS) ЛЖ определялась методом speckle tracking. Исследования проводили в лаборатории и отделении функциональной диагностики ФГКУ «Центральный клинический военный госпиталь».

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программ IBM SPSS Statistics 12. Данные представляли в виде медианы (Me) и квартильного размаха ($Q25$ - $Q75$). Для проверки статистических гипотез при анализе количественных показателей использован критерий Манна — Уитни. При анализе качественных признаков — анализе таблиц сопряженности — использовали критерий χ^2 Пирсона. Для поиска взаимосвязей между переменными применяли корреляционный анализ с расчетом коэффициентов корреляции Спирмена. Статистическая значимость различий устанавливалась при $p < 0,05$.

Результаты. Основные показатели клинико-лабораторного обследования пациентов, включенных в исследование, представлены в табл. 1. Из данных таблиц видно, что у пациентов, перенесших COVID-19, уровни биомаркеров sST2, N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), глюкозы и креатинина были достоверно выше, а результаты теста 6-минутной ходьбы и скорости клубочковой фильтрации ниже таковых в группе сравнения. Для оценки структурно-функциональных показателей миокарда ЛЖ проводили ЭхоКГ, результаты которой представлены в табл. 2.

По результатам ЭхоКГ между группой пациентов, перенесших COVID-19, и группой сравнения отмечены значимые различия показателей объема левого предсердия (ЛП), индекс объема ЛП (ИОЛП), конечного диастолического (КДО) и конечного систолического объемов (КСО), конечного диастолического (КДР) и конечного систолического размеров (КСР) ЛЖ (табл. 2). Пациенты, перенесшие COVID-19, отличались большими объемными показателями ЛЖ. Нарушение диастолической функции ЛЖ отмечалось у каждого пациента обеих групп, причем количество

больных с ДД 2-й степени в 1-й группе (18 человек) значительно превышало таковое в группе сравнения (7 человек). Различия E , E/A , E/e' , GLS также носили достоверный характер.

Корреляционный анализ показал, что между уровнем биомаркеров sST2, NT-proBNP и рядом показателей ЭхоКГ существуют тесные взаимосвязи (табл. 3).

Достоверные корреляции средней силы выявлены в обеих группах наблюдения между показателями sST2, NT-proBNP и объемными характеристиками миокарда ЛЖ, в частности с объемом ЛП и ИОЛП, КСО и КДО ЛЖ, а также индексированной массой миокарда (ИММ) ЛЖ и ФВ ЛЖ, причем коэффициент корреляции Спирмена в группе пациентов, перенесших COVID-19, был несколько выше. При оценке взаимосвязи биомаркеров с выраженностью ДД ЛЖ отмечено, что sST2 более тесно коррелировал с E , E/A и E/e' по сравнению с NT-proBNP у всех пациентов, включенных в исследование. В 1-й группе после перенесенного COVID-19 отмечена связь средней силы между sST2 и E/e' . Отмечена положительная корреляция между показателями GLS, sST2 и NT-proBNP, более тесная в группе пациентов, перенесших COVID-19 (табл. 3).

Обсуждение. Широкое распространение осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы у пациентов, перенесших COVID-19, обуславливает важность диагностики ХСН и ДД ЛЖ, особенно при ХСНсФВ, что требует совершенствования методов исследования, включающих оценку как эхокардиографических показателей, так и биомаркерное подтверждение вовлечения миокарда. При проведении ЭхоКГ у госпитализированных с COVID-19 часто можно выявить нарушение ДД миокарда ЛЖ, что наблюдалось у всех пациентов, включенных в настоящее исследование. ДД ЛЖ была более выражена в группе пациентов с COVID-19 в анамнезе. ДД 2-й степени диагностирована у 34% пациентов 1-й группы и у 14,9% больных группы сравнения. D. Brito и соавт. показали, что пациенты с симптомным течением COVID-19 имели значительно более низкие септальные e' и средние e' скорости по сравнению с бессимптомными [8]. Выявление таких структурных и функциональных аномалий, типичных для диастолической СН, вызвало опасения, что у выживших после COVID-19 может развиться СНсФВ в долгосрочной перспективе. E. Goerlich и соавт. также обнаружили нарушение диастолической функции у пациентов, госпитализированных с COVID-19. Повышение давления наполнения ЛЖ (соотношение E/e') отмечалось у 25% пациентов [9]. Согласно полученным нами данным, E/e' было повышенным у 12 (22,6%) пациентов, перенесших COVID-19, и у 2 (4,3%) пациентов группы сравнения.

Последствия повреждения миокарда могут сохраняться даже после реконвалесценции COVID-19. Наиболее чувствительной к ранним структурным изменениям является продольная функция миокарда, и поэтому определение GLS ЛЖ является «золотым стандартом» для количественной оценки миокардиального фиброза. GLS выше у пациентов с ДД ЛЖ, что связано с повышением давления наполнения ЛЖ (соотношение E/e'). Кроме того, GLS, измеренная с помощью двухмерной speckle-tracking ЭхоКГ, более чувствительна, чем ФВ ЛЖ, при оценке систолической функции ЛЖ и часто снижается у пациентов с СНсФВ [10]. Определение GLS позволяет более

Таблица 1

Результаты клинико-лабораторного обследования пациентов, включенных в исследование, Me [Q25; Q75]

Показатель	Группа		p
	1-я (ИБС+ХСН+COVID-19) (n=53)	2-я (ИБС+ХСН) (n=47)	
Шкала оценки клинического состояния пациента с ХСН, баллы	5 [3; 6]	5 [3; 6]	0,870
Тест 6-минутной ходьбы, м	385 [310; 430]	410 [380; 440]	0,049
sST2, нг/мл	38,4 [35,5; 44,8]	29,6 [27,9; 32,7]	0,001
NT-proBNP, пг/мл	680 [470; 1050]	430 [320; 680]	0,001
Галектин-3, нг/мл	19,9 [12,1; 28,4]	15,8 [11,7; 22,3]	0,035
Холестерин липопротеинов низкой плотности, ммоль/л	2,4 [1,7; 3,3]	2,5 [1,9; 3,2]	0,365
Глюкоза, ммоль/л	6,3 [5,8; 6,8]	6,1 [5,3; 6,4]	0,007
Креатинин, мкмоль/л	98,5 [90; 126]	90,3 [79,8; 108]	0,038
Скорость клубочковой фильтрации (СКД-EPI), мл/мин/1,73 м ²	61,4 [48,5; 72,6]	67,1 [54,5; 83,1]	0,037

Таблица 2

Эхокардиографические параметры пациентов, включенных в исследование, Me [Q25; Q75]

Показатель	Группа 1 (n=53)	Группа 2 (n=47)	p
Объем ЛП, мл	67 [56; 78]	58 [48; 70]	0,02*
ИОЛП, мл/м ²	32 [29,2; 34,6]	29,2 [24,2; 34,2]	0,04*
МЖП, см	1,2 [1,2; 1,4]	1,4 [1,3; 1,5]	0,09
ЗСЛЖ, см	1,2 [1,1; 1,3]	1,2 [1,1; 1,4]	0,58
КДР ЛЖ, см	5,0 [4,8; 5,8]	4,8 [4,5; 5,2]	0,004*
КСР ЛЖ, см	3,3 [3,0; 3,7]	3,1 [2,8; 3,4]	0,02*
КДО ЛЖ, мл	118,2 [107,5; 166,6]	107,5 [92,5; 129,5]	0,004*
КСО ЛЖ, мл	44,1 [35,0; 58,1]	37,9 [29,5; 47,4]	0,02*
ИММ ЛЖ, г/м ²	153,7 [126,7; 169,8]	133,5 [116,5; 178,9]	0,32
ФВ, %	55 [46; 57]	55 [52; 58]	0,14
Пик E, см/с	68 [59,9; 88,4]	59,9 [52,3; 68,4]	0,001*
Пик A, см/с	79,4 [77,0; 87,6]	78,5 [72,0; 88,2]	0,49
E/A	0,78 [0,7; 1,2]	0,75 [0,7; 0,8]	0,03*
E/e'	9,8 [8,2; 13,9]	8,6 [7,5; 10,3]	0,007*
GLS, %	-15,6 [-20,8; -13,8]	-19,9 [-21,5; -16,3]	0,018*

Примечание: Здесь и в табл. 3: МЖП — межжелудочковая перегородка, ЗСЛЖ — задняя стенка ЛЖ.

Таблица 3

Корреляционная взаимосвязь между уровнями sST2, NT-proBNP и показателями эхокардиографии в группах обследуемых больных

Показатель	Коэффициент корреляции Спирмена, *p<0,05					
	sST2			NT-proBNP		
	группа		все пациенты (n=100)	группа		все пациенты (n=100)
	1-я (n=53)	2-я (n=47)		1-я (n=53)	2-я (n=47)	
Объем ЛП, мл	0,54*	0,41*	0,50*	0,46*	0,34*	0,46*
ИОЛП, мл/м ²	0,45*	0,34*	0,42*	0,4*	0,30*	0,39*
Толщина МЖП, см	0,14	0,21	0,005	0,16	0,39*	0,16
Толщина ЗСЛЖ, см	0,16	0,25	0,11	0,17	0,4	0,24*
КДР ЛЖ, см	0,44*	0,29*	0,46*	0,34*	0,3*	0,39*

Показатель	Коэффициент корреляции Спирмена, * $p < 0,05$					
	sST2			NT-proBNP		
	группа		все пациенты ($n=100$)	группа		все пациенты ($n=100$)
	1-я ($n=53$)	2-я ($n=47$)		1-я ($n=53$)	2-я ($n=47$)	
КСР ЛЖ, см	0,44*	0,38*	0,45*	0,34*	0,36*	0,4*
ҚДО ЛЖ, мл	0,45*	0,29*	0,46*	0,34*	0,3*	0,39*
КСО, мл	0,43*	0,38*	0,45*	0,34*	0,36*	0,40*
ИММ ЛЖ, г/м ²	0,39*	0,30*	0,32*	0,34*	0,36*	0,36*
ФВ ЛЖ, %	−0,55*	−0,43*	−0,43*	−0,52*	−0,37*	−0,47*
Пик E, см/с	0,35*	0,07	0,41*	0,3*	−0,002	0,27*
Пик A, см/с	−0,1	−0,25	−0,09	0,08	−0,15	0,001
E/A	0,25	0,16	0,32*	0,14	0,06	0,16
E/e'	0,31*	0,27	0,38*	0,22	0,13	0,26*
GLS	0,71*	0,42*	0,55*	0,68*	0,42*	0,59*

точно выявлять группу пациентов с малосимптомными изменениями ЛЖ, особенно при нормальной ФВ.

У части пациентов даже с легкой формой COVID-19 без сопутствующей патологии после выздоровления возникала миокардиальная дисфункция. D. Brito и соавт. показали, что в когорте молодых спортсменов — реконвалесцентов после COVID-19 у 11% наблюдалось снижение GLS. В исследовании ECHOCOVID-19 ФВ ЛЖ оказалась одинаковой во всех группах обследуемых, а GLS ЛЖ была значительно снижена у пациентов с COVID-19. В нашем исследовании ФВ ЛЖ не имела достоверных межгрупповых различий (см. табл. 2). Было обнаружено, что более выраженное нарушение GLS ЛЖ и правого желудочка чаще встречается у пациентов с тяжелой формой COVID-19 и является независимыми предиктором смертности [8]. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что у пациентов 1-й группы изменения GLS ЛЖ более выражены и достоверно отличаются от таковых в группе сравнения, не болевших COVID-19 (см. табл. 2). Так, в группе пациентов, перенесших COVID-19, показатели GLS выше −18 отмечались у 32 человек (60,4%), в группе сравнения — у 16 (34%).

В ответ на структурно-функциональные (напряжение, растяжение стенок сердца), а также патоморфологические изменения в миокарде (локальное и системное воспаление) в крови может повышаться циркуляция биомаркера sST2, который отражает процессы фиброза в миокарде. После инфицирования организма и активации системы цитокинов, уровни sST2, являющегося лигандом интерлейкина-33, могут резко увеличиваться. Высокая концентрация sST2 в крови может влиять на антигипертрофическую и антиапоптотическую роль системы интерлейкина-33 и ST2 в сердце, способствующей ремоделированию миокарда и приводящей к ухудшению исходов у пациентов, страдающих ССЗ [11]. Действительно, в группе пациентов, перенесших COVID-19, концентрация sST2 была достоверно выше таковой в группе сравнения (см. табл. 1).

Полученные нами данные о взаимосвязях sST2 и структурно-функциональных параметров ЛЖ подтверждаются результатами исследования V. Agrawal и соавт., где уровни sST2 показали статистически

значимую и положительную корреляцию с E/e', пиковой скоростью трикуспидальной регургитации, ИОЛП и E/A [12]. Показано, что средний уровень sST2 был достоверно выше у пациентов с III степенью ДД и ХСН IV ФК. Авторы отмечают, что оценка sST2 добавляет важную информацию в поддержку диагноза ДД ЛЖ и может быть хорошим предиктором ДД у пациентов с СНсФВ [12]. В исследовании PARAMOUNT при СНсФВ уровни sST2 были выше референтных значений в сопоставимых контрольных группах. Обнаружено, что ухудшение степени ДД, измеренное по увеличению E/e' и объема ЛП, связано с увеличением значений sST2 во время наблюдения [13].

Таким образом, у пациентов с ИБС и ХСН I–III ФК, перенесших COVID-19, выявлены достоверно более высокие показатели сывороточного биомаркера sST2, чем в группе сравнения, и их более тесная взаимосвязь с ДД ЛЖ и его объемными показателями, что вызывает необходимость определения пороговых значений данного биомаркера для оценки риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Заключение. Сывороточная концентрация маркера ремоделирования и фиброза миокарда sST2, ДД ЛЖ, его объемные показатели и GLS у пациентов со стабильной ИБС с ХСН I–III ФК, перенесших COVID-19, достоверно больше, чем в группе больных, не болевших им. Дальнейшее изучение взаимосвязи данных показателей, их динамики и оценка прогноза при долгосрочном наблюдении после перенесенного COVID-19 будут способствовать повышению эффективности профилактики и диагностики ХСН у пациентов, страдающих ИБС.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Список источников)

1. Ferrara P, Albano L. COVID-19 and healthcare systems: What should we do next? Public Health. 2020; (185): 1–2. DOI: 10.1016/j.puhe.2020.05.014
2. Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, et al. International Registry "Analysis of the dynamics of comorbid diseases in patients who have been infected with SARS-CoV-2 (ACTIVE SARS-CoV-2)": Analysis of 1000 patients. Russ J Cardiol. 2020; 25 (11): 4165. (In Russ.) Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И.,

Арутюнов А.Г. и др. Международный регистр «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)»: анализ 1000 пациентов. Российский кардиологический журнал. 2020; 25 (11): 4165. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4165

3. Pierpaolo P, Doolub G, Wong ChM, et al. COVID-19 and its cardiovascular effects: A systematic review of prevalence studies. Cochrane Database Syst Rev. 2021; 3 (3): CD013879. DOI: 10.1002/14651858.CD013879

4. Mehra MR, Ruschitzka F. COVID-19 Illness and heart failure: A missing link? JACC Heart Fail. 2020; 8 (6): 512–4. DOI: 10.1016/j.jchf.2020.03.004

5. Glezeva N, Baugh JA. Role of inflammation in the pathogenesis of heart failure with preserved ejection fraction and its potential as a therapeutic target. Heart Fail Rev. 2014; 19 (5): 681–94. DOI: 10.1007/s10741-013-9405-8

6. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: Consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet. 2020; 395 (10229): 1033–4. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0

7. Zeng Z, Hong XY, Li Y, et al. Serum-soluble ST2 as a novel biomarker reflecting inflammatory status and illness severity in patients with COVID-19. Biomark Med. 2020; 14 (17): 1619–29. DOI: 10.2217/bmm-2020-0410

8. Brito D, Meester S, Yanamala N, et al. High prevalence of pericardial involvement in college student athletes recovering

from COVID-19. JACC Cardiovasc Imaging. 2021; 14 (3): 541–55. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.10.023

9. Goerlich E, Metkus TS, Gilotra NA, et al. Prevalence and clinical correlates of echo-estimated right and left heart filling pressures in hospitalized patients with coronavirus disease 2019. Crit Care Explor. 2020; 2 (10): e0227. DOI: 10.1097/CCE.0000000000000227

10. Kraigher-Krainer E, Shah AM, Gupta DK, et al. Impaired systolic function by strain imaging in heart failure with preserved ejection fraction. J Am Coll Cardiol. 2014; 63 (5): 447–56. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.09.052

11. Miftode R-S, Petris AO, Aursulesei VO, et al. The novel perspectives opened by ST2 in the pandemic: A review of its role in the diagnosis and prognosis of patients with heart failure and COVID-19. Diagnostics (Basel). 2021; 11 (2): 175. DOI: 10.3390/diagnostics11020175

12. Agrawal V, Hardas S, Gujar H, Phalgune DS. Correlation of serum ST2 levels with severity of diastolic dysfunction on echocardiography and findings on cardiac MRI in patients with heart failure with preserved ejection fraction. Indian Heart J. 2022; 74 (3): 229–34. DOI: 10.1016/j.ihj.2022.03.001

13. Zile MR, Jhund PS, Baicu CF, et al. Plasma biomarkers reflecting profibrotic processes in heart failure with a preserved ejection fraction: Data from the prospective comparison of ARNI with ARB on management of heart failure with preserved ejection fraction study. Circ Heart Fail. 2016; 9 (1): e002551. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002551

Статья поступила в редакцию 26.09.2023; одобрена после рецензирования 29.11.2023; принята к публикации 29.02.2024. The article was submitted 26.09.2023; approved after reviewing 29.11.2023; accepted for publication 29.02.2024.

Информация об авторах:

Сергей Сергеевич Фатеев — начальник госпиталя, кандидат медицинских наук, teleckvg@mail.ru, ORCID 0009-0005-3039-9504; **Иван Михайлович Рыжков** — аспирант кафедры госпитальной терапии №2 лечебного факультета научно-образовательного института «Высшая школа клинической медицины им. Н.А. Семашко», ivan_ryzhkov@mail.ru, ORCID 0009-0008-8531-2447; **Владимир Константинович Федюлов** — врач-кардиолог, кандидат медицинских наук, fedylov82@mail.ru, ORCID 0009-0009-6336-1237; **Елена Викторовна Коваленко** — профессор кафедры госпитальной терапии №2 лечебного факультета научно-образовательного института «Высшая школа клинической медицины им. Н.А. Семашко», доцент, кандидат медицинских наук, elkovalenko76@mail.ru, ORCID 0000-0001-9202-3522; **Людмила Ивановна Маркова** — профессор кафедры госпитальной терапии №2 лечебного факультета научно-образовательного института «Высшая школа клинической медицины им. Н.А. Семашко», доцент, доктор медицинских наук, markova-li@mail.ru, ORCID 0000-0002-3396-9235; **Ольга Леонидовна Белая** — профессор кафедры госпитальной терапии №2 лечебного факультета научно-образовательного института «Высшая школа клинической медицины им. Н.А. Семашко», доцент, доктор медицинских наук, olgabelaya64@gmail.com, ORCID 0000-0002-5256-3580.

Information about the authors:

Sergey S. Fateev — Head of the Hospital, PhD, teleckvg@mail.ru, ORCID 0009-0005-3039-9504; **Ivan M. Ryzhkov** — Post-graduate Student of the Department of Hospital Therapy №2 of the Research and Education Institute «N.A. Semashko High School of Clinical Medicine», ivan_ryzhkov@mail.ru, ORCID 0009-0008-8531-2447; **Vladimir K. Fedulov** — Cardiologist, PhD, fedylov82@mail.ru, ORCID 0009-0009-6336-1237; **Elena V. Kovalenko** — Professor of the Department of Hospital Therapy №2 of the Research and Education Institute «N.A. Semashko High School of Clinical Medicine», Associate Professor, PhD, elkovalenko76@mail.ru, ORCID 0000-0001-9202-3522; **Ludmila I. Markova** — Professor of the Department of Hospital Therapy №2 of the Research and Education Institute «N.A. Semashko High School of Clinical Medicine», Associate Professor, DSc, markova-li@mail.ru, ORCID 0000-0002-3396-9235; **Olga L. Belaya** — Professor of the Department of Hospital Therapy №2 of the Research and Education Institute «N.A. Semashko High School of Clinical Medicine», Associate Professor, DSc, olgabelaya64@gmail.com, ORCID 0000-0002-5256-3580.