

Частота выявления и характеристика хронической сердечной недостаточности в зависимости от используемых диагностических критериев у перенесших COVID-19 через год после госпитального лечения

Мареев Ю. В.¹, Лукьянов М. М.¹, Марцевич С. Ю.¹, Пулин А. А.², Кутишенко Н. П.¹, Андреев Е. Ю.¹, Воронина В. П.¹, Диндикова В. А.¹, Дмитриева Н. А.¹, Макоевеева А. Н.¹, Лерман О. В.¹, Окшина Е. Ю.¹, Смирнов А. А.¹, Кудрявцева М. М.¹, Белова Е. Н.¹, Кляшторный В. Г.¹, Кудряшов Е. В.¹, Карпов О. Э.², Драпкина О. М.¹

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²ФГБУ "Национальный медико-хирургический центр им. Н. И. Пирогова". Москва, Россия

Цель. Оценить долю случаев хронической сердечной недостаточности (ХСН), используя различные критерии ее диагностики, среди пациентов через 12 мес. после госпитального лечения по поводу COVID-19 (COroNaVirus Disease 2019).

Материал и методы. В исследование включено 185 пациентов из регистра ТАРГЕТ-ВИП (Перспективный госпитальный Регистр пациентов с предполагаемыми, либо подтвержденными коронар-ВИрусной инфекцией (COVID-19) и внебольничной Пневмонией), пришедших на визит через 12 мес. после госпитализации по поводу COVID-19. Для выявления ХСН со сниженной (СНнФВ) и промежуточной (СНпФВ) фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) использовали критерии рекомендации ESC (European Society of Cardiology) 2016 и 2021гг. Для выявления ХСН с сохраненной ФВЛЖ (СНсФВ) использовали критерии из рекомендаций ESC 2016г и 2021гг, а также рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ (Общество специалистов по сердечной недостаточности — Российское кардиологическое общество — Российское научное медицинское общество терапевтов) 2018г и показатели шкалы H2FPEF (шкала по оценке наличия СНсФВ).

Результаты. В анализируемой группе пациентов с ФВ ЛЖ <40% не было, один пациент имел ФВ ЛЖ 48% и 184 пациента — ≥50%. Пациенту с ФВ ЛЖ 48% диагноз ХСН не был выставлен в связи с отсутствием ее признаков и симптомов. Наличие СНсФВ было подтверждено у 31,4% пациентов по критериям ОССН-РКО-РНМОТ и первой версии постановки диагноза по критериям ESC 2021г, у 12,5% по критериям ESC 2016г, 11% по второй версии критериев ESC 2021г и у 2,2% по шкале H2FPEF. Доля впервые установленного диагноза ХСН по критериям ESC 2016г (они же критерии РКО, одобренные Минздравом РФ 2020г) составила 78% от общего числа случаев ХСН.

Заключение. Среди обследованных пациентов через 12 мес. после госпитального лечения COVID-19 не было случаев СНнФВ

и СНпФВ. Доля случаев СНсФВ в зависимости от используемых диагностических критериев существенно варьировала — от 2,2 до 31,4%. Ранее установленный диагноз ХСН был подтвержден в 83% случаев по данным обследования на визите через 12 мес. после выписки из стационара. При использовании критериев ESC 2016г и соответствующих им рекомендаций РКО 2020г, доля впервые установленного диагноза ХСН составила 78% от всех пациентов.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, COVID-19, шкала H2FPEF, мозговой натрийуретический пропептид.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 28/09-2022

Рецензия получена 30/10-2022

Принята к публикации 20/11-2022



Для цитирования: Мареев Ю. В., Лукьянов М. М., Марцевич С. Ю., Пулин А. А., Кутишенко Н. П., Андреев Е. Ю., Воронина В. П., Диндикова В. А., Дмитриева Н. А., Макоевеева А. Н., Лерман О. В., Окшина Е. Ю., Смирнов А. А., Кудрявцева М. М., Белова Е. Н., Кляшторный В. Г., Кудряшов Е. В., Карпов О. Э., Драпкина О. М. Частота выявления и характеристика хронической сердечной недостаточности в зависимости от используемых диагностических критериев у перенесших COVID-19 через год после госпитального лечения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(12):3437. doi:10.15829/1728-8800-2022-3437. EDN PNSXQD

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: mareev84@gmail.com

[Мареев Ю. В. — к.м.н., с.н.с. отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-1939-7189, Лукьянов М. М. — к.м.н., руководитель отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-5784-4525, Марцевич С. Ю. — д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0002-7717-4362, Пулин А. А. — к.м.н., зам. генерального директора по научной и образовательной деятельности, ORCID: 0000-0002-9499-4979, Кутишенко Н. П. — д.м.н., руководитель лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0001-6395-2584, Андреев Е. Ю. — к.м.н., с.н.с. отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0001-7167-3067, Воронина В. П. — к.м.н., с.н.с. отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0001-5603-7038, Диндикова В. А. — м.н.с. отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0001-6826-860X, Дмитриева Н. А. — к.м.н., с.н.с. лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0001-8119-9645, Макоевеева А. Н. — н.с. отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-9111-8738, Лерман О. В. — к.м.н., с.н.с. отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0002-3299-1078, Окшина Е. Ю. — к.м.н., с.н.с. отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0001-7891-3721, Смирнов А. А. — м.н.с. отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-6061-2565, Кудрявцева М. М. — м.н.с. отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0001-8846-8481, Белова Е. Н. — программист лаборатории биостатистики, ORCID: 0000-0002-2361-7172, Кляшторный В. Г. — к.б.н., н.с. лаборатории биостатистики, ORCID: 0000-0002-5501-5731, Кудряшов Е. В. — программист лаборатории биостатистики, ORCID: 0000-0002-2361-7172, Карпов О. Э. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, генеральный директор, ORCID: 0000-0002-5227-0657, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Detection rate and characteristics of heart failure, depending on the diagnostic criteria in COVID-19 survivors one year after hospitalization

Mareev Yu. V.¹, Lukyanov M. M.¹, Martsevich S. Yu.¹, Pulin A. A.², Kutishenko N. P.¹, Andreenko E. Yu.¹, Voronina V. P.¹, Dindikova V. A.¹, Dmitrieva N. A.¹, Makoveeva A. N.¹, Lerman O. V.¹, Okshina E. Yu.¹, Smirnov A. A.¹, Kudryavtseva M. M.¹, Belova E. N.¹, Klyashtorny V. G.¹, Kudryashov E. V.¹, Karpov O. E.², Drapkina O. M.¹

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Pirogov National Medical and Surgical Center. Moscow, Russia

Aim. To estimate the detection rate of heart failure (HF), using various diagnosis criteria, among patients after 12 months after hospital treatment for coronavirus disease 2019 (COVID-19).

Material and methods. The study included 185 patients from the TARGET-VIP registry who came for a visit 12 months after hospitalization for COVID-19. To identify HF with reduced (HFrEF) and mildly reduced (HFmrEF) ejection fraction (EF), the European Society of Cardiology (ESC) criteria (2016 and 2021) were used. To identify HF with preserved EF (HFpEF), we used the ESC criteria (2016 and 2021), as well as the 2018 Russian guidelines and H2FPEF score.

Results. In the analyzed group, there were no patients with EF <40%, while one patient had EF of 48% and 184 patients — ≥50%. The patient with EF of 48% was not diagnosed with HF due to the absence of HF signs and symptoms. The presence of HFpEF was confirmed in 31,4% of patients according to 2018 Russian criteria and 2021 ESC criteria (first version of the diagnosis), in 12,5% according to the 2016 ESC criteria, 11% according to ESC 2021 criteria (second version of the diagnosis) and in 2,2% on the H2FPEF score. The proportion of HF diagnosed for the first time according to the 2016 ESC criteria was 78% of the total number of HF cases.

Conclusion. Among the examined patients 12 months after hospital treatment for COVID-19, there were no cases of HFrEF and HFmrEF. The proportion of HFpEF cases, depending on the diagnostic criteria used, varied significantly from 2,2 to 31,4%. The previously established diagnosis of HF was confirmed in 83% of cases at a visit 12 months after discharge from the hospital. Using the 2016 ESC criteria and the corresponding 2020 Russian Society of Cardiology guidelines, the proportion of newly diagnosed HF was 78% of all patients.

Keywords: heart failure, heart failure with preserved ejection fraction, COVID-19, H2FPEF score, brain natriuretic propeptide.

Mareev Yu. V.* ORCID: 0000-0002-1939-7189, Lukyanov M. M. ORCID: 0000-0002-5784-4525, Martsevich S. Yu. ORCID: 0000-0002-7717-4362, Pulin A. A. ORCID: 0000-0002-9499-4979, Kutishenko N. P. ORCID: 0000-0001-6395-2584, Andreenko E. Yu. ORCID: 0000-0001-7167-3067, Voronina V. P. ORCID: 0000-0001-5603-7038, Dindikova V. A. ORCID: 0000-0001-6826-860X, Dmitrieva N. A. ORCID: 0000-0001-8119-9645, Makoveeva A. N. ORCID: 0000-0002-9111-8738, Lerman O. V. ORCID: 0000-0002-3299-1078, Okshina E. Yu. ORCID: 0000-0001-7891-3721, Smirnov A. A. ORCID: 0000-0002-6061-2565, Kudryavtseva M. M. ORCID: 0000-0001-8846-8481, Belova E. N. ORCID: 0000-0002-8169-8919, Klyashtorny V. G. ORCID: 0000-0002-5501-5731, Kudryashov E. V. ORCID: 0000-0002-2361-7172, Karpov O. E. ORCID: 0000-0002-5227-0657, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
mareev84@gmail.com

Received: 28/09-2022

Revision Received: 30/10-2022

Accepted: 20/11-2022

For citation: Mareev Yu. V., Lukyanov M. M., Martsevich S. Yu., Pulin A. A., Kutishenko N. P., Andreenko E. Yu., Voronina V. P., Dindikova V. A., Dmitrieva N. A., Makoveeva A. N., Lerman O. V., Okshina E. Yu., Smirnov A. A., Kudryavtseva M. M., Belova E. N., Klyashtorny V. G., Kudryashov E. V., Karpov O. E., Drapkina O. M. Detection rate and characteristics of heart failure, depending on the diagnostic criteria in COVID-19 survivors one year after hospitalization. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(12):3437. doi:10.15829/1728-8800-2022-3437. EDN PNSXQD

Relationships and Activities: none.

ИОЛП — индекс объема левого предсердия, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ОССН — Общество специалистов по сердечной недостаточности, РКО — Российское кардиологическое общество, РНМОТ — Российское научное медицинское общество терапевтов, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, СНсФВ — хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, СНнФВ — хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка, СНпФВ — хроническая сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса левого желудочка, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭхоКГ — эхокардиография, TARGET-VIP — Проспективный госпитальный Регистр пациентов с предполагаемыми, либо подтвержденными коронавирусной инфекцией (COVID-19) и внебольничной Пневмонией, COVID-19 — CoronaVirus Disease 2019 (новая коронавирусная инфекция), ESC — European Society of Cardiology (Европейское общество кардиологов), H2FPEF — H — Heavy (индекс массы тела), F — Fibrillation (наличие ФП), P — Pulmonary (СДЛА), E — Elder (возраст), F — Filling pressure (давление наполнения ЛЖ) (шкала по оценке наличия СНсФВ), NT-proBNP — N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида, E/e' — отношение раннего диастолического трансмитрального потока (E) к усредненной ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца (e').

Введение

Представляется актуальным изучение вопроса, как часто пациентам после новой коронавирусной инфекции COVID-19 (COroNaVIrus Disease 2019) выставляется диагноз хроническая сердечная недостаточность (ХСН). С одной стороны, важно определить, насколько часто у пациентов после COVID-19 выявляется систолическая дисфункция, возникшая после COVID-19 [1] и имевшаяся до COVID-19. С другой стороны, в силу того, что у пациентов после COVID-19 нередко возникает одышка [2], зачастую не связанная с ХСН или пораже-

нием легких [3], эти пациенты могут подлежать скринингу на предмет наличия ХСН. При этом у пациентов с ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) (СНсФВ) важен анализ результатов применения различных диагностических критериев, поскольку число случаев установления данного диагноза зависит от используемых критериев [4].

Цель — оценить долю случаев ХСН, используя различные критерии ее диагностики, среди пациентов через 12 мес. после госпитального лечения по поводу COVID-19.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- В начале пандемии COVID-19 (COroNaVirus Disease 2019) появился ряд опасений, что у пациентов после перенесенного COVID-19 может развиваться хроническая сердечная недостаточность. Существуют данные, показывающие, что доля установленных диагнозов сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) существенно зависит от используемых критериев ее выявления.

Что добавляют результаты исследования?

- Работа показала малую частоту случаев снижения фракции выброса левого желудочка после COVID-19, при этом доля пациентов с СНсФВ в значительной степени зависела от используемых критериев ее диагностики: от 31,4% при использовании критериев ОССН-РКО-РНМОТ 2018г до 2,2% при использовании шкалы H2FPEF.
- Доля случаев СНсФВ была меньше при использовании критериев, основанных на комплексной оценке повышения уровня мозгового натрийуретического пептида, структурных и функциональных изменений в сердце и наличия фибрилляции предсердий.

Key messages

What is already known about the subject?

- At the start of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, there were a number of concerns that patients with COVID-19 could develop heart failure. There are data showing that the proportion of established heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) significantly depends on the criteria used for its detection.

What might this study add?

- The work showed a low incidence of a decrease in left ventricular ejection fraction after COVID-19, while the proportion of patients with HFpEF largely depended on the criteria used for its diagnosis as follows: from 31,4% using the 2018 Russian criteria to 2,2% when using the H2FPEF score.
- The proportion of HFpEF cases was lower when using criteria based on a comprehensive assessment of elevated brain natriuretic peptide levels, structural and functional cardiac changes, and the presence of atrial fibrillation.

Материал и методы

Для анализа наличия ХСН у пациентов после COVID-19 была сформирована выборка пациентов из регистра ТАРГЕТ-ВИП (Перспективный госпитальный Регистр пациентов с предполагаемыми, либо подтвержденными коронавирусной инфекцией (COVID-19) и внебольничной Пневмонией) (n=1130) [5]. В регистр ТАРГЕТ-ВИП были последовательно включены пациенты, поступившие в НМХЦ им. Н. И. Пирогова с подозрением на COVID-19 в период с 06.04.2020г по 02.07.2020г. Подробно дизайн исследования ТАРГЕТ-ВИП был описан ранее [5, 6]. Из них были отобраны 792 пациента, выписанных из стационара и проживавших в Москве или Московской области, с которыми удалось связаться через 12 мес. после выписки из стационара [7]. Из 792 пациентов случайным образом было отобрано и вызвано на визит 300 пациентов, из которых у 279 человек диагноз COVID-19 был подтвержден в стационаре и у 21 — не подтвержден. Из 279 пациентов пришли на визит 224 (отклик 80,3%), а 55 (19,7%) от посещения клиники отказались (рисунок 1).

Из 224 пациентов 30 отказались от проведения эхокардиографии (ЭхоКГ), у 8 по техническим причинам не было проведено исследование уровня N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в крови и у одного не было данных о симптомах. Таким образом, имелись необходимые

данные для решения вопроса о наличии/отсутствии ХСН у 185 человек, причем у шести из них годом ранее в истории болезни было зарегистрировано наличие ХСН. Наличие жалоб или клинических признаков ХСН считали регистрацией, как минимум, одного из следующих симптомов: отеки или пастозность голеней, одышка, влажные хрипы в легких или увеличение печени.

Для выявления СНсФВ использовали несколько способов: 1) Критерии рекомендаций Европейского общества кардиологов ESC (European Society of Cardiology) 2016г (они же критерии рекомендаций Минздрава РФ 2020г) [8]; 2) Два варианта постановки диагноза СНсФВ по критериям ESC 2021г [9]; 3) Шкалу по оценке наличия СНсФВ — H2FPEF (H — Heavy (индекс массы тела), F — Fibrillation (наличие ФП), P — Pulmonary (СДЛА), E — Elder (возраст), F — Filling pressure (давление наполнения ЛЖ)) [10]; 4) Критерии ОССН-РКО-РНМОТ (Общество специалистов по сердечной недостаточности — Российское кардиологическое общество — Российское научное медицинское общество терапевтов) 2018г, отличающиеся от критериев ESC 2016г тем, что для постановки диагноза определение уровня NT-proBNP было не обязательным.

Подробное сравнение критериев приведено в таблице 1.

Стоит отметить, что для выявления СНсФВ по критериям ESC 2021г использовались два варианта. Первый вариант — наличие симптомов или признаков ХСН и лю-

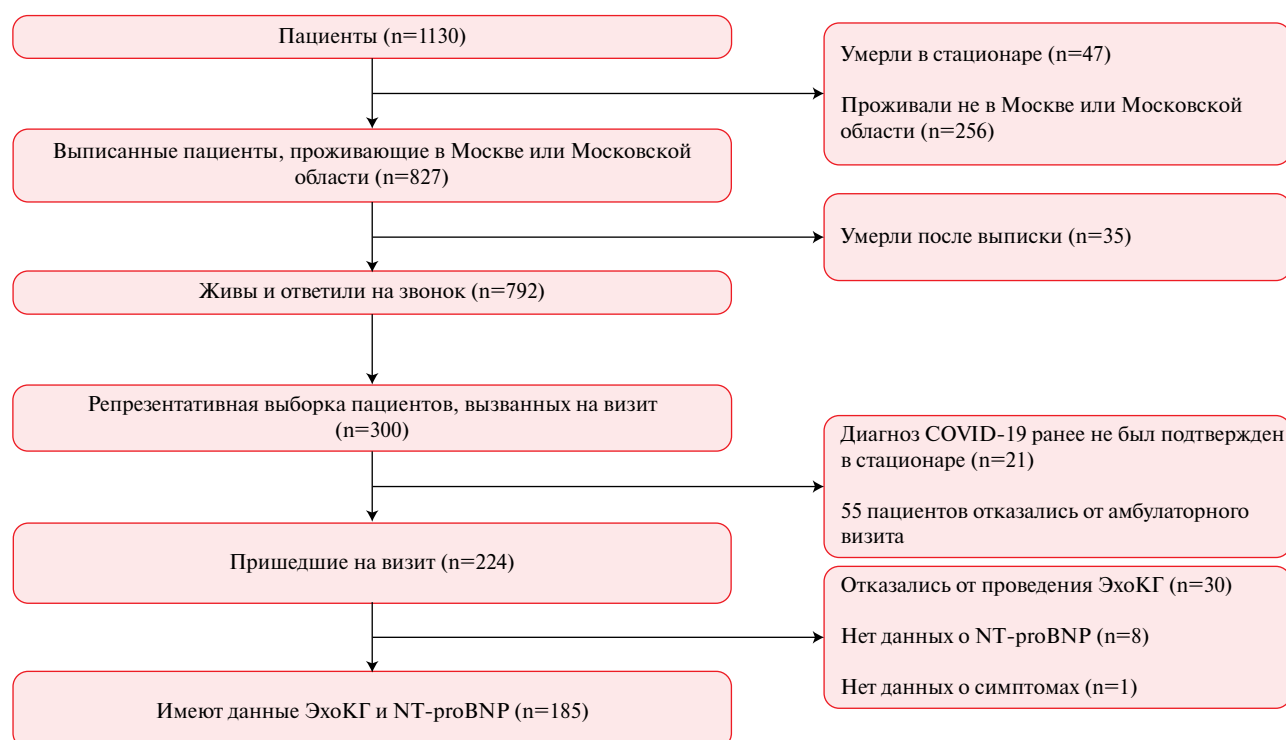


Рис. 1 Дизайн включения пациентов в исследование.

Таблица 1

Критерии ESC 2016г и 2021г, ОССН-РКО-РНМОТ 2018г

Параметр	Рекомендации ESC 2016г	Рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ 2018г	Рекомендации ESC 2021г
Симптомы и/или признаки ХСН	да	да	да
ФВ ЛЖ	≥ 50	≥ 50	≥ 50
Повышение уровня NT-proBNP	да	нет	1) NT-proBNP > 125 пг/мл у пациентов без ФП и > 365 пг/мл у пациентов с ФП; 2) ИОЛП > 34 мл/м ² у пациентов без ФП или > 40 мл/м ² у пациентов с ФП; 3) E/e' > 9 ; 4) СДЛА > 35 мм рт.ст.; 5) иММЛЖ ≥ 115 г/м ² у мужчин или ≥ 95 г/м ² у женщин
Структурные и функциональные изменения	Наличие как минимум одного из следующего: 1) ИОЛП > 34 мл/м ² ; 2) иММЛЖ ≥ 15 г/м ² у мужчин или ≥ 95 г/м ² у женщин; 3) E/e' ≥ 13 ; 4) e' < 9 см/с		

Примечание: ИОЛП — индекс объема левого предсердия, иММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ОССН — Общество специалистов по сердечной недостаточности, РКО — Российское кардиологическое общество, РНМОТ — Российское научное медицинское общество терапевтов, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ESC — European Society of Cardiology (Европейское общество кардиологов), NT-proBNP — N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида, E/e' — отношение раннего диастолического трансмитрального потока (E) к усредненной ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца (e').

бого из 5 признаков структурных или функциональных изменений (таблица 2). Второй вариант — наличие следующих критериев: 1) повышение индекса объема левого предсердия (ИОЛП), или E/e' (отношение раннего диастолического трансмитрального потока к усредненной ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца), или индекса массы миокарда левого желудочка (иММЛЖ); 2) повышение концентрации NT-proBNP в сыворотке крови или систолического давления в легочной артерии (СДЛА); 3) наличие симптомов или признаков ХСН.

Кроме того, наличие СНсФВ оценивали по шкале H2FPEF. При этом использовали вариант шкалы

H2FPEF, в которой возраст, СДЛА, E/e' рассматривали как непрерывные переменные, а наличие фибрилляции предсердий (ФП) — как бинарную [10]. Диагноз СНсФВ выставлялся при вероятности наличия СНсФВ по шкале H2FPEF $\geq 90\%$.

Таким образом, наличие СНсФВ было оценено при помощи пяти способов постановки этого диагноза.

Для постановки диагноза ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (СНнФВ) и с промежуточной ФВ ЛЖ (СНпФВ) использовали критерии ESC 2016г (они же критерии Минздрава РФ 2020г) [8]. Тем самым для постановки диагноза СНнФВ требовалось наличие симптомов или признаков ХСН и ФВ ЛЖ $< 40\%$, а для постановки диа-

Таблица 2

Пациенты с диагнозом СНсФВ по критериям ОССН-РКО-РНМОТ,
ESC 2016г и 2021г и шкале H2FPEF, n (%)

	Число пациентов, имевших СНсФВ	Число пациентов, у которых проведен анализ*
Критерии ESC 2016г: (они же критерии рекомендаций Минздрава РФ 2020г)	23 (12,5)	184
Критерии ОССН-РКО-РНМОТ 2018г	54 (31,4)	172
Критерии ESC 2021г (вариант 1)	53 (31,4)	169
Критерии ESC 2021г (вариант 2)	20 (11,0)	182
ХСН по шкале H2FPEF	4 (2,2)	180

Примечание: * — число пациентов, доступных для анализа, различается в связи с отсутствием данных о симптомах и/или конкретных ЭхоКГ-параметрах в части случаев. Максимальное число пациентов, доступных для анализа, было при использовании критериев ESC 2016г, т.к. в этих рекомендациях диагноз ХСН исключается при низком уровне NT-proBNP. ОССН — Общество специалистов по сердечной недостаточности, РКО — Российское кардиологическое общество, РНМОТ — Российское научное медицинское общество терапевтов, СНсФВ — хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ESC — European Society of Cardiology (Европейское общество кардиологов), H2FPEF — H — Heavy (индекс массы тела), F — Fibrillation (наличие ФП), P — Pulmonary (СДЛА), E — Elder (возраст), F — Filling pressure (давление наполнения ЛЖ) (шкала по оценке наличия СНсФВ).

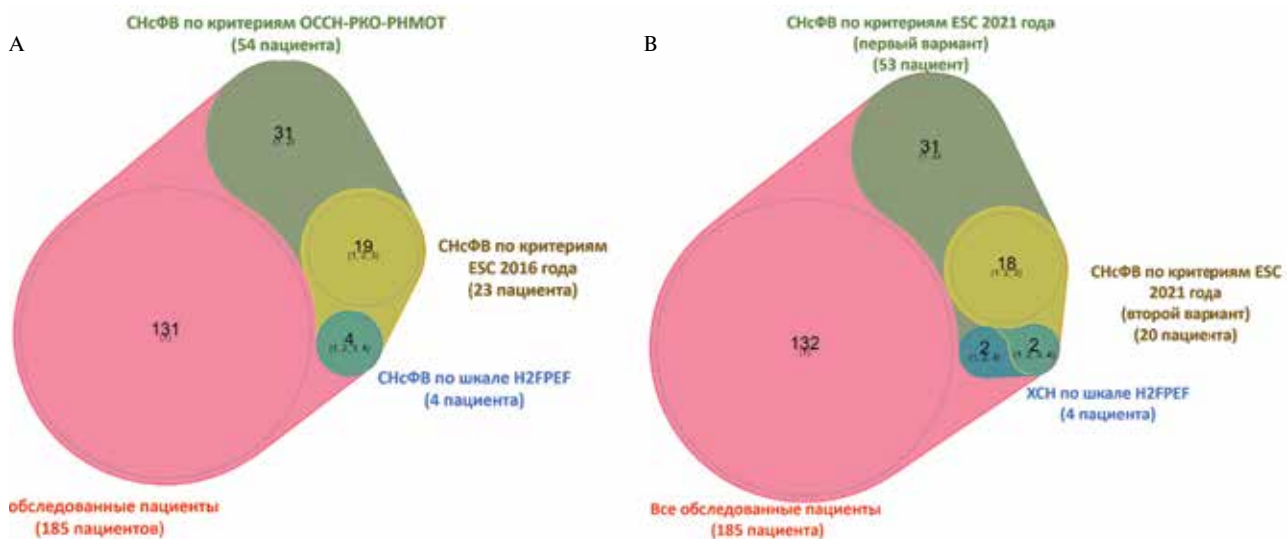


Рис. 2 Число пациентов с диагнозом СНсФВ по критериям ОССН-РКО-РНМОТ, ESC 2016г и 2021г и шкале H2FPEF. А: Из 185 пациентов 131 не имел диагноза СНсФВ по критериям ОССН-РКО-РНМОТ, ESC 2016г и шкале H2FPEF (розовый цвет); 54 пациента имели диагноз СНсФВ по критериям ОССН-РКО-РНМОТ, при этом во всех случаях он совпадал с диагнозом СНсФВ по критериям ESC 2016г; диагноз СНсФВ по критериям ESC 2016г был у 23 пациентов, во всех случаях он совпадал с диагнозом по шкале H2FPEF. В: Из 185 пациентов 132 не имели диагноза СНсФВ по критериям ESC 2021г и шкале H2FPEF (розовый цвет); 53 пациента имели диагноз СНсФВ, установленный при использовании первой версии постановки диагноза по критериям ESC 2021г, и 20 пациентов при использовании второй версии постановки диагноза по этим критериям; у 4 пациентов диагноз установлен при использовании шкалы H2FPEF.

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

гноза СНпФВ наличие симптомов или признаков ХСН, ФВ ЛЖ 40-49%, дополнительных структурных и функциональных изменений по данным ЭхоКГ (такие же дополнительные критерии как для СНсФВ — таблица 1) и повышения NT-proBNP >125 пг/мл. Дополнительно планировалось оценить наличие СНпФВ и СНпФВ (она же ХСН с умеренно-сниженной ФВ ЛЖ) по критериям ESC 2021г [9], по которым для постановки диагноза СНпФВ требуется наличие симптомов и/или признаков ХСН и ФВ ЛЖ ≤40%, для постановки СНпФВ — ФВ ЛЖ 41-49% и наличие симптомов или признаков ХСН.

Статистический анализ. При непараметрическом распределении количественные данные представле-

ны в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25%; Q75%), а при параметрическом распределении — в виде среднего (M) и стандартного отклонения (SD). Нормальность распределения оценивали при помощи критерия Шапиро-Уилка. Качественные переменные представлены в виде абсолютных чисел и процентов. Для визуального отображения долей пациентов, имевших СНсФВ по разным критериям, использовались модифицированные диаграммы Венна, пакет nVennR для языка программирования R.

Сравнение между группой пациентов, имеющих СНсФВ по критериям ESC 2016г и не имеющих ХСН, проведено при помощи теста Манна-Уитни в случае ко-

Таблица 3

Характеристики пациентов, имеющих и не имеющих СНсФВ,
по критериям ESC 2016г и критериям рекомендаций Минздрава России 2020г

	Все пациенты, n=184	Нет ХСН, n=161	СНсФВ, n=23	p	n**
Возраст, М (SD)	55,5 (12,9)	53,7 (12,2)	67,7 (11,4)	<0,001	184
Мужской пол, n (%):	92 (50,0%)	85 (52,8%)	7 (30,4%)	0,075	184
ИБС, n (%)	16 (8,70%)	8 (4,97%)	8 (34,8%)	0,001	184
Артериальная гипертензия, n (%)	73 (39,7%)	56 (34,8%)	17 (73,9%)	0,001	184
ФП, n (%)	7 (3,80%)	1 (0,62%)	6 (26,1%)	<0,001	184
ИМТ, Ме [Q25;Q75]	30,1 [26,8;33,7]	29,7 [26,8;32,7]	31,1 [29,1;37,4]	0,064	183
Одышка, n (%)	68 (37,6%)	48 (30,4%)	20 (87,0%)	<0,001	181
Перебои в работе сердца, n (%)	42 (23,1%)	29 (18,2%)	13 (56,5%)	<0,001	182
Отеки, n (%)				<0,001	179
— Нет	153 (85,5%)	142 (89,3%)	11 (55,0%)		
— Пастозность	22 (12,3%)	16 (10,1%)	6 (30,0%)		
— Отеки	4 (2,23%)	1 (0,63%)	3 (15,0%)		
САД, Ме [Q25;Q75]	126 [120;138]	125 [120;134]	140 [130;144]	0,001	177
Увеличение размера печени, n (%)	6 (3,39%)	4 (2,56%)	2 (9,52%)	0,152	177
Наличие симптомов, которые могут быть связаны с ХСН*, n (%)	76 (42,5%)	53 (34,0%)	23 (100%)	<0,001	179
ФВ ЛЖ, Ме [Q25;Q75]	64,5 [62,0;68,0]	64,0 [62,0;68,0]	65,0 [61,5;66,5]	0,532	184
ИОЛП, Ме [Q25;Q75]	33,0 [29,0;37,0]	32,1 [28,2;36,0]	39,4 [36,0;43,0]	<0,001	157
Повышенный ИОЛП, n (%)	73 (46,5%)	55 (40,4%)	18 (85,7%)	<0,001	157
иММЛЖ, Ме [Q25;Q75]	89,5 [77,0;100]	88,0 [75,0;98,5]	103 [92,0;114]	<0,001	182
Повышенный иММЛЖ, n (%)	37 (20,3%)	25 (15,7%)	12 (52,2%)	0,001	182
e', среднее (SD)	9,46 (2,20%)	9,71 (2,10%)	7,62 (2,12%)	<0,001	179
Сниженный e', n (%)	77 (43,0%)	60 (38,0%)	17 (81,0%)	<0,001	179
E/e', Ме [Q25;Q75]	7,41 [6,23;8,73]	7,05 [6,12;8,48]	9,30 [7,70;11,6]	<0,001	179
Повышенный E/e', n (%)	4 (2,23%)	1 (0,63%)	3 (14,3%)	0,005	179
Наличие структурных изменений, n (%)	113 (67,3%)	90 (62,1%)	23 (100%)	0,001	168
NT-proBNP, Ме [Q25;Q75]	72,5 [56,8;134]	70,0 [51,0;104]	285 [170;334]	<0,001	184
Повышенный NT-proBNP, n (%)	48 (26,1%)	25 (15,5%)	23 (100%)	<0,001	184
Вероятность ХСН по шкале H2FPEF, Ме [Q25;Q75]	36,0 [23,1;53,1]	33,2 [20,9;48,3]	72,6 [49,2;84,2]	<0,001	176

Примечание: * — симптомы, которые могут быть связаны с ХСН: отеки или пастозность, одышка, влажные хрипы в легких, увеличение печени; n** — число пациентов, у которых определялся параметр, указанный в начале строки. ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ИОЛП — индекс объема левого предсердия, иММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, САД — систолическое артериальное давление, СНсФВ — хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, H2FPEF — H — Heavy (индекс массы тела), F — Fibrillation (наличие ФП), P — Pulmonary (СДЛА), E — Elder (возраст), F — Filling pressure (давление наполнения ЛЖ) (шкала по оценке наличия СНсФВ), NT-proBNP — N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида.

личественных данных и непараметрического распределения, при помощи теста Стьюдента — в случае количественных признаков и нормальном распределении и при помощи теста Фишера и критерия χ^2 — в случае оценки качественных признаков. Статистический анализ проведен языком программирования R в программе R studio.

Результаты

В анализируемой группе пациентов с ФВ ЛЖ <40% не было, один пациент имел ФВ ЛЖ 48% и 184 пациента — ФВ ЛЖ ≥50%.

У пациента с ФВ ЛЖ 48% не было жалоб на одышку и других жалоб, характерных для ХСН, не было клинических признаков ХСН, он не прини-

мал диуретики, и ему ранее не выставлялся диагноз ХСН. Снижение ФВ ЛЖ было связано с ранее перенесенным острым инфарктом миокарда. Уровень NT-proBNP пациента составил 526 пг/мл, что выше пороговых значений как по критериям ESC 2016г (≤125 пг/мл), и по критериям ESC 2021г (≤365 пг/мл для пациентов с ФП), однако данное повышение, вероятнее всего, было связано с наличием у пациента ФП и его возрастом (73 года). Таким образом, диагноз ХСН у данного пациента выставлен не был, т.к. у него не было симптомов или признаков ХСН, наличие которых обязательно для постановки диагноза ХСН по рекомендациям ESC 2016г и 2021г [8].

У 184 пациентов был проведен анализ наличия СНсФВ (таблица 2). Показано, что доля пациентов, страдающих СНсФВ, сильно зависит от используемых критериев постановки диагноза, и колеблется от 2 до 31% (таблица 2 и рисунок 2). У 19 пациентов возможности определить наличие СНсФВ по всем критериям не было (левая колонка таблицы 2), поэтому был проведен анализ данных 165 пациентов, у которых можно было оценить все способы постановки диагноза. Этот анализ показал результат, сравнимый с анализом всех пациентов: 13,3% по критериям ESC 2016г; 29,7% по критериям ОССН-РКО-РНМОТ 2018г; 30,3% и 11,5% по критериям ESC 2021г (вариант 1 и 2) и 2,42% по шкале H2FPEF.

Было выполнено сравнение пациентов, имевших и не имевших СНсФВ по критериям ESC 2016г (они же критерии рекомендаций Минздрава РФ 2020г) (таблица 3). У 23 (12,5%) пациентов был выставлен диагноз СНсФВ по указанным критериям. При этом клиническая выраженность ХСН была умеренной: у пациентов не было расширения яремных вен, ритма галопа, у 2 (9,5%) человек с СНсФВ и у 4 (2,6%) без ХСН отмечалось увеличение размера печени, 16 (10,1%) человек среди пациентов без ХСН и 6 (30%) в группе СНсФВ имели пастозность голеней, а 1 (0,63%) пациент в группе без ХСН и 3 (15%) в группе СНсФВ имели отеки.

Был проведен анализ частоты наличия у пациентов диагноза ХСН на госпитальном этапе, а также частоты установления этого диагноза при обследовании через год после COVID-19. На момент госпитализации по поводу COVID 19 у 6 пациентов в историях болезни было указание о наличии ХСН и у 5 (83,3%) из них диагноз был подтвержден по критериям ESC 2016г через год после COVID 19. В то же время у 18 пациентов диагноз ХСН был впервые выставлен на амбулаторном визите через год после перенесенной коронавирусной инфекции.

Поскольку симптомы, выявляемые у пациентов (в первую очередь одышка), могли быть обусловлены не ХСН, а с другими причинами, был проведен дополнительный анализ у пациентов с ХСН по критериям ESC 2016г, в котором симптомами, связанными с ХСН, считались только те из них, которые врачи, осматривавшие пациентов, расценивали как связанные с ХСН. Для этого в карте пациента была создана специальная графа — *"считаете ли Вы, что симптомы связаны с ХСН?"* с тремя вариантами ответа:

- У пациента есть ХСН по данным осмотра и опроса.
- У пациента, возможно, есть ХСН по данным осмотра и опроса.
- У пациента нет симптомов и признаков, связанных с ХСН (нет симптомов в принципе

или одышка и другие симптомы имеют другую причину).

Наличием симптомов считали первый или второй варианты ответа. При таком анализе число пациентов с ХСН по критериям ESC 2016г составило 13 (7%) человек. С использованием данного способа анализа новый диагноз СНсФВ был установлен у 9 человек.

Обсуждение

Наличие ХСН в выборке пациентов после COVID-19 составляло 2,2-31,4% в зависимости от критериев, по которым выставлялся диагноз. При этом пациентов с СНнФВ и СНпФВ выявлено не было, а большой разброс данных был связан с использованием разных способов постановки диагноза СНсФВ. Следует учитывать, что как симптомы умеренной и легкой ХСН не всегда возможно полностью отделить от симптомов, связанных с другими состояниями, так и структурные изменения, используемые в критериях ESC 2016г, не являются патогномоничными только для ХСН, и могут иметь место при других состояниях [11]. При этом доля СНсФВ была меньше при использовании критериев, включающих комплексную оценку повышения уровня NT-proBNP, структурных и функциональных изменений в сердце, а также наличия ФП (шкала H2FPEF и второго варианта постановки диагноза по критериям ESC 2021г), что, по всей видимости, позволяет полноценно оценить наличие СНсФВ у пациентов.

Ранее проведенные работы также показали, что число диагностированных случаев СНсФВ зависит от используемых критериев постановки диагноза [4].

При этом с помощью критериев ESC 2016г (также используемых в рекомендациях РКО 2020г) диагноз СНсФВ был установлен у 12,5% пациентов при учете того, что любая одышка или отеки могут быть связаны с ХСН. При анализе с учетом только симптомов, которые, по мнению врача, могли быть связаны с ХСН, число пациентов с данным диагнозом сократилось до 7%. Из этого следует, что не только различия в выборе критериев постановки диагноза СНсФВ, но и различия в интерпретации симптомов влияют на число случаев установления диагноза ХСН.

Отдельно следует коснуться постановки диагноза СНсФВ по шкале H2FPEF. С помощью этого способа СНсФВ была установлена только у 2% пациентов. Важно учитывать, что сама шкала H2FPEF позволяет определить вероятность наличия СНсФВ; при этом разработчики шкалы предлагают устанавливать диагноз СНсФВ при вероятности ее наличия $\geq 90\%$ [10]. Понятно, что использование более низкого порога вероятности привело бы к большей частоте предполагаемых случаев ХСН по данной шкале.

Анализ числа новых случаев СНсФВ по критериям ESC 2016г показал, что нередко этот диагноз был установлен впервые при обследовании через год после COVID-19, однако следует учитывать, что постановка диагноза СНсФВ требует экспертного ЭхоКГ-исследования и в идеале определения уровня NT-proBNP. Именно это могло стать причиной того, что у части пациентов, имевших СНсФВ до COVID-19, диагноз был поставлен только при обследовании через год после COVID-19.

Важной находкой работы является факт отсутствия пациентов с СНнФВ и СНпФВ. Это коррелирует с данными о том, что COVID-19 редко ассоциируется с миокардитами и другими состояниями, приводящими к снижению ФВ ЛЖ [11-13]. Более того, по данным литературы, большая часть миокардитов после COVID-19 не приводит к снижению ФВ ЛЖ, а в случае снижения ФВ ЛЖ на фоне коронавирусной инфекции в последующем нередко отмечается ее восстановление до нормальных значений [12].

Другие работы, в которых изучали пациентов после COVID-19, также не выявили большого числа пациентов с систолической дисфункцией после COVID-19. В частности, в работе Ярославской Е. И. и др. (2022г), в которой оценивали пациентов через 3 и 12 мес. после COVID-19, также не выявили пациентов со снижением ФВ ЛЖ, а средняя величина ФВ ЛЖ составила 68,1% через 3 мес. и 70% через 12 мес. [13]. Кроме того, 40,5% пациентов при анализе через год имели ХСН по критериям ОССН-РКО-РНМОТ 2018г, что близко к значению доли пациентов с ХСН, определенной при использовании этих рекомендаций в настоящей работе. В работе Joy G, et al. (2021г) [14] было показано, что при обследовании медицинских работников через 6 мес. после COVID-19 также не было выявлено случаев ФВ ЛЖ <50%, а изменения по данным

магнитно-резонансной томографии у перенесших COVID-19 были такими же, как у медицинских работников, не болевших COVID-19.

Ограничением настоящей работы является то, что анализ проводился среди пациентов, которые были живы через 12 мес. после COVID-19 и согласились приехать на контрольный амбулаторный визит. Из 279 вызванных на визит пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 посетили клинику 224 (80,3%), и только у 185 из них были выполнены и ЭхоКГ, и определение уровня NT-proBNP. Результаты настоящей работы не позволяют определить, являлись ли новые случаи ХСН дебютом заболевания после COVID-19 или данный диагноз у пациентов не был диагностирован до эпизода острой респираторной инфекции. Следует учитывать и то, что дебют ХСН после COVID-19 не обязательно означает влияние коронавирусной инфекции на развитие ХСН.

Заключение

По данным регистра ТАРГЕТ-ВИП среди пациентов, обследованных через 12 мес. после госпитального лечения по поводу COVID-19, случаев СНнФВ и СНпФВ выявлено не было. Доля случаев СНсФВ колебалась от 2,2 до 31,4% в зависимости от использованных диагностических критериев. Ранее установленный диагноз ХСН был подтвержден в 83% случаев по данным обследования на визите через 12 мес. после выписки из стационара. При использовании критериев ESC 2016г и соответствующих им рекомендаций РКО 2020г, доля впервые установленного диагноза ХСН составила 78% от всех пациентов.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Pellicori P, Doolub G, Wong CM, 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.
2. Orlova YA, Mareev YV, Mareev VY, et al. The Burden of Residual SymptOms That Complicate the Life of Patients Who Have Suffered a new Coronavirus Infection (THROW study). *Kardiologiya.* 2022;62(10):26-34. (In Russ.) Орлова Я.А., Мареев Ю.В., Мареев В.Ю., и др. Бремя Остаточных Симптомов, Отягощающих жизнь больных, перенесших новую Коронавирусную инфекцию (исследование БРОСОК). *Кардиология.* 2022;62(10):26-34. doi:10.18087/CARDIO.2022.10.N2198.
3. Mancini DM, Brunjes DL, Lala A, et al. Use of Cardiopulmonary Stress Testing for Patients With Unexplained Dyspnea Post-Coronavirus Disease. *JACC Heart Fail.* 2021;9(12):927-37. doi:10.1016/j.jchf.2021.10.002.
4. Mareev YV, Garganeeva AA, Tukish OV, et al. Difficulties in diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction in clinical practice: dissonance between echocardiography, NTproBNP and H2HFPEF score. *Kardiologiya.* 2019;59(12S):37-45. (In Russ.) Мареев Ю.В., Гарганеева А.А., Тукиш О.В. и др. Сложности в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса в реальной клинической практике: диссонанс между клиникой, эхокардиографическими изменениями, величиной натрийуретических пептидов и шкалой H2HFPEF. *Кардиология.* 2019;59(12S):37-45. doi:10.18087/cardio.n695.
5. Drapkina OM, Karpov OE, Loukyanov MM, et al. Experience of creating and the first results of the prospective hospital registry of patients with suspected or confirmed coronavirus infection (COVID-19) and community-acquired pneumonia (TARGET-VIP). *The Russian Journal of Preventive Medicine.* 2020;23(8):6-13. (In Russ.) Драпкина О.М., Карпов О.Е., Лукьянов М.М. и др. Опыт создания и первые результаты проспективного госпитального регистра пациентов с предполагаемыми или подтвержденными коронавирусной инфекцией (COVID-19) и вне-

- больничной пневмонией (ТАРГЕТ-ВИП). Профилактическая медицина. 2020;23(8):6-13. doi:10.17116/profmed2020230816.
6. Drapkina OM, Karpov OE, Loukyanov MM, et al. Prospective in-hospital registry of patients with suspected or documented COVID-19 infection and community-acquired pneumonia (TARGET-VIP): characteristics of patients and assessment of in-hospital outcomes. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(6):2727. (In Russ.) Драпкина О. М., Карпов О. Э., Лукьянов М. М. и др. Проспективный госпитальный регистр больных с предполагаемыми или подтвержденными корона-вирусной инфекцией COVID-19 и внебольничной пневмонией (ТАРГЕТ-ВИП): характеристика включенных больных и оценка исходов стационарного этапа лечения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(6):2727. doi:10.15829/1728-8800-2020-2727.
 7. Loukyanov MM, Kutishenko NP, Martsevich SYu, et al. Long-term outcomes in patients after COVID-19: data from the TARGET-VIP registry. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(3):4912. (In Russ.) Лукьянов М. М., Кутишенко Н. П., Марцевич С. Ю., и др. Отдаленные исходы у больных, перенесших COVID-19 (данные регистра ТАРГЕТ-ВИП). Российский кардиологический журнал. 2022;27(3):4912. doi:10.15829/1560-4071-2022-4912.
 8. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution. Eur J Heart Fail. 2016;18(8):891-975. doi:10.1002/ehf.592.
 9. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021;42(36):3599-726. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHAB368.
 10. Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, et al. A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. Circulation. 2018;138(9):861-70. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646.
 11. Obokata M, Kane GC, Reddy YNV, et al. Role of Diastolic Stress Testing in the Evaluation for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. Circulation. 2017;135(9):825-38. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024822.
 12. Daniels CJ, Rajpal S, Greenshields JT, et al. Prevalence of Clinical and Subclinical Myocarditis in Competitive Athletes With Recent SARS-CoV-2 Infection: Results From the Big Ten COVID-19 Cardiac Registry. JAMA Cardiol. 2021;6(9):1078-87. doi:10.1001/JAMACARDIO.2021.2065.
 13. Yaroslavskaya EI, Krinochkin DV, Shirokov NE, et al. Comparison of clinical and echocardiographic parameters of patients with COVID-19 pneumonia three months and one year after discharge. Kardiologiya. 2022;62(1):13-23. (In Russ.) Ярославская Е. И., Криночкин Д. В., Широков Н. Е. и др. Сравнение клинических и эхокардиографических показателей пациентов, перенесших пневмонию COVID-19, через три месяца и через год после выписки. Кардиология. 2022;62(1):13-23. doi:10.18087/cardio.2022.1.n1859.
 14. Joy G, Artico J, Kurdi H, et al. Prospective Case-Control Study of Cardiovascular Abnormalities 6 Months Following Mild COVID-19 in Healthcare Workers. JACC Cardiovasc Imaging. 2021;14(11):2155-66. doi:10.1016/J.JCMG.2021.04.011.