

Л. І. Конопкіна, О. О. Щудро СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ ІЗ ЗАДИШКОЮ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ПНЕВМОНІЮ, АСОЦІЙОВАНУ З COVID-19

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро

СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ ІЗ ЗАДИШКОЮ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ПНЕВМОНІЮ, АСОЦІЙОВАНУ З COVID-19

Л. І. Конопкіна, О. О. Щудро

Резюме

Мета дослідження — визначити внесок ураження серцево-судинної системи (ССС) у формування задишки в підгострому постковідному періоді у хворих, що перенесли COVID-19-асоційовану пневмонію.

Матеріали та методи. Обстежено 108 пацієнтів із задишкою в підгострому періоді COVID-19 (на 47 (38; 62) добу від появи перших симптомів хвороби), які у квітні–листопаді 2021 року перенесли пневмонію, асоційовану з COVID-19. 21 хворого було виключено у зв'язку з наявністю супутньої патології, яка могла б бути причиною задишки в постковідному періоді. Таким чином, була сформована група із 87 хворих (середній вік — 56 (49; 65) років, чоловіків — 42 (48,3%)); три підгрупи залежно від тяжкості перенесеного COVID-19 у гострому періоді: до підгрупи 1 увійшло 35 хворих (середній вік — 56 (52; 61) років; чоловіків — 16 (45,7%)), які мали середньотяжкий перебіг гострого періоду хвороби; до підгрупи 2 — 37 хворих (середній вік — 54 (50; 60) років, чоловіків — 19 (51,3%)), які мали тяжкий перебіг гострого періоду COVID-19; до підгрупи 3 — 15 хворих (середній вік — 55 (52; 63) років, чоловіків — 7 (46,7%), жінок — 8 (53,3%)), які мали критичний перебіг гострого періоду COVID-19. Методи дослідження: загальноклінічні методи, опитувальник mMRC щодо виразності задишки, КТ ОГП (анамнестично та під час обстеження), спірометрія, ЕКГ, ДЕхо-КГ, рівень NT-проBNP в сироватці крові.

Результати. Хворі в підгрупах 1 та 2 у підгострому періоді COVID-19 мали менш виразну задишку, ніж хворі підгрупи 3 (1 (1; 2) та 2 (1; 3) проти 3 (2; 4) відповідно) ($p < 0,001$). Залишкові зміни на КТ ОГП у підгострому періоді хвороби частіше реєструвалися в підгрупі 3, ніж в підгрупах 1 та 2 (15 (100%) проти 7 (20,0%) та 20 (54,1%) відповідно) ($p < 0,001$). Вентиляційні порушення за обструктивним типом реєструвалися тільки в підгрупі 1 та 2 (у 15 (42,9%) та 6 (16,2%) хворих відповідно), а рестриктивні — тільки в підгрупах 2 та 3 (у 14 (37,8%) та 12 (80,0%) хворих відповідно). За даними ЕКГ не було виявлено клінічно значущих порушень ритму та/або провідності у жодного пацієнта. За даними ДЕхо-КГ: у підгрупі 1 було виявлено діастолічну дисфункцію лівого шлуночка (ЛШ) (у 3 (8,5%) хворих); у підгрупі 2 - діастолічну дисфункцію ЛШ та правого шлуночка (ПШ) (у 5 (13,5%) та 4 (10,8%) хворих відповідно); у підгрупі 3 — діастолічну дисфункцію ЛШ та ПШ (у 4 (26,7%) та (26,7%) хворих відповідно). Ознаки легеневої гіпертензії легкого ступеня виразності реєструвалися тільки в підгрупах 2 та 3 (у 13 (35,1%) та 14 (93,3%) хворих відповідно). Підвищені рівні NT-проBNP було виявлено у 22,9% хворих, достовірної різниці між підгрупами виявлено не було ($p > 0,05$).

Висновки. Виразність задишки у підгострому періоді COVID-19 залежить від протяжності ураження легень та тяжкості перебігу хвороби в гострому періоді. При середньотяжкому перебігу гострого періоду COVID-19 наявність задишки в підгострому періоді здебільшого обумовлена залишковими змінами в дихальній системі (у 20,0% хворих) та обструктивними вентиляційними порушеннями легкого ступеня виразності (у 42,9% хворих). Порушення з боку ССС у цих пацієнтів виявляються в основному за підвищеним сироватковим рівнем NT-проBNP (у 22,9% хворих), що може бути маркером дебюту серцевої недостатності у цієї когорти пацієнтів і потребувати додаткової консультації кардіолога. При тяжкому перебігу гострого періоду COVID-19 наявність задишки в підгострому періоді обумовлена як залишковими морфологічними змінами в дихальній системі за даними КТ ОГП (у 54,1% хворих), так і патологією ССС (у 45,9% хворих). Останнє обґрунтовує ведення цієї когорти хворих у підгострому періоді хвороби як

CARDIOVASCULAR SYSTEM STATUS IN PATIENTS WITH DYSPNEA AFTER COVID-19-ASSOCIATED PNEUMONIA

L. I. Konopkina, O. O. Shchudro

Abstract

The aim of this study is to determine the contribution of cardiovascular system impairment to the development of dyspnea in post-acute COVID-19 pneumonia patients.

Materials and methods. A total of 108 patients with dyspnea in the post-acute phase of COVID-19 (at 47 (38; 62) days after the onset of symptoms) were examined. These patients had experienced COVID-19-associated pneumonia between April and November 2021. 21 patients were excluded due to comorbidities that could be a potential cause of dyspnea in the post-COVID-19 period. Thus, a group of 87 patients was formed, with an average age of 56 (49; 65) years, including 42 (48.3%) males. Patients were divided into three subgroups based on the severity of their acute COVID-19 illness: subgroup 1 (35 patients) — moderate, subgroup 2 (37 patients) — severe and subgroup 3 (15 patients) with critical. Investigation methods included clinical examinations, the mMRC dyspnea questionnaire, chest CT scans (both anamnestic and during examination), spirometry, ECG, echo-Doppler, serum NT-proBNP levels.

Results. Patients in subgroups 1 and 2 in the post-acute phase of COVID-19 had less pronounced dyspnea compared to patients in subgroup 3 (1 (1; 2) and 2 (1; 3) vs. 3 (2; 4), respectively) ($p < 0.001$). Residual changes on chest CT scans were more frequently observed in subgroup 3 than in subgroups 1 and 2 (15 (100%) vs. 7 (20.0%) and 20 (54.1%), respectively) ($p < 0.001$). Obstructive ventilation disorders were only observed in subgroups 1 and 2 (in 15 (42.9%) and 6 (16.2%) patients, respectively), while restrictive disorders were found in subgroups 2 and 3 (in 14 (37.8%) and 12 (80.0%) patients, respectively). Clinically significant rhythm or conduction disturbances were not detected on ECG in any patient. According to echo-Doppler, subgroup 1 had diastolic dysfunction of the left ventricle (LV) in 3 (8.5%) patients; subgroup 2 had diastolic dysfunction of both the LV and right ventricle (RV) in 5 (13.5%) and 4 (10.8%) patients, respectively; and subgroup 3 had diastolic dysfunction of both the LV and RV in 4 (26.7%) patients. Mild pulmonary hypertension was observed only in subgroups 2 and 3 (in 13 (35.1%) and 14 (93.3%) patients, respectively). Elevated NT-proBNP levels were found in 22.9% of patients, with no significant differences between subgroups ($p > 0.05$).

Conclusions. The severity of dyspnea in the post-acute phase of COVID-19 is related to the duration of lung involvement and the severity of the acute illness. In patients with moderate-severity acute COVID-19, dyspnea in the post-acute phase is primarily due to residual respiratory system changes (in 20.0% of patients) and mild obstructive ventilation disorders (in 42.9% of patients). Cardiovascular system involvement in these patients is mainly detected by elevated serum NT-proBNP levels (in 22.9% of patients), which may serve as a marker for the heart failure onset, necessitating consultation with a cardiologist. In patients with severe-acute COVID-19, dyspnea in the post-acute phase is due to residual morphological lesions in the respiratory system based on chest CT findings (in 54.1% of patients) and cardiovascular pathology (in 45.9% of patients). Therefore, managing this patient cohort in the post-acute phase requires collaboration between pulmonologists and cardiologists, especially when dyspnea does not correlate with morphological lesions in the respiratory system on chest CT. In patients with critical acute COVID-19, dyspnea in the post-acute phase is consistently caused by both residual morphological lesions in the respiratory system (in 100% of patients) and cardiovascular pathology (in 93.3% of patients). This substantiates the imperative for joint management by pulmonologists and cardiologists.

пульмонологом, так і кардіологом, особливо при невідповідності ступеня задишки морфологічними змінами з боку дихальної системи за даними КТ ОГП. При критичному перебігу гострого періоду COVID-19 наявність задишки в підгострому періоді завжди обумовлена як залишковими морфологічними змінами в дихальній системі (у 100% хворих), так і патологією ССС (у 93,3% хворих). Останнє обґрунтовує обов'язкове ведення цієї категорії хворих у підгострому періоді хвороби як пульмонологом, так і кардіологом.

Ключові слова: коронавірусна хвороба, COVID-19, пневмонія, задишка, постковідний період, серцево-судинна система, систолічна дисфункція, діастолічна дисфункція, серцева недостатність, легенева гіпертензія, NT-proBNP.

Укр. пульмонол. журнал. 2023;31(4):14–21.

Конопкіна Людмила Іванівна
Дніпровський державний медичний університет
Завідувачка кафедри внутрішньої медицини 1
д. мед. н., професор
9, вул. Вернадського, 49440, м. Дніпро, Україна
lkonopkina07@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-2238-6501>

Key words: coronavirus disease, COVID-19, pneumonia, dyspnea, post-acute period, cardiovascular system, systolic dysfunction, diastolic dysfunction, heart failure, pulmonary hypertension, NT-proBNP.

Ukr. Pulmonol. J. 2022;31(4):14–21.

Lyudmyla I. Konopkina
Dnipro State Medical University
Head of Department of Internal Medicine 1
MD, Professor
9, V. Vernadsky, 49044, Dnipro, Ukraine
lkonopkina07@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-2238-6501>

Вступ

Поява у 2019 році нової коронавірусної хвороби (COVID-19) стала справжнім викликом для всього людства. Поліморфність клінічної симптоматики COVID-19 та ураження багатьох органів і систем призводять до складнощів у веденні хворих як у гострий період, так і після його закінчення [1, 2].

За даними клінічних досліджень одним із частих симптомів у підгострому періоді COVID-19, що триває після 4-го аж до 12-го тижня від появи перших симптомів, є задишка [3, 4]. У переважній більшості пацієнтів задишка обумовлена ураженням дихальної системи [5, 6], втім, і серцево-судинна система (ССС) зазнає суттєвих патологічних змін [7].

Багато досліджень присвячено ускладненням з боку ССС під час гострого періоду COVID-19. Так, у мета-аналізі M. Jafari-Ooqi та співавт. [8] проаналізовано дані з 916 обсерваційних досліджень (понад 180 тис. пацієнтів) та показано, що у пацієнтів із COVID-19 під час госпіталізації загальна частота гострого ураження міокарда, аритмій, формування серцевої недостатності, епізодів зупинки серця та виникнення гострого коронарного синдрому становила 21,0, 16,0, 14,0, 3,5 та 1,3% відповідно. Пацієнти з тяжким перебігом захворювання мали у 5,27 разів вищий ризик гострого ураження міокарда порівняно з пацієнтами з нетяжким перебігом. Усе це свідчить про можливе формування віддалених наслідків у підгострому періоді COVID-19.

У проспективному когортному дослідженні N. Chaturvedi та співавт. [9] засвідчені ехокардіографічні результати 3-місячного спостереження 632 пацієнтів, які перенесли COVID-19. Автори виявили значне зниження систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) за рахунок збільшення середнього кінцево-діастолічного розміру (КДР) ЛШ (+0,9 ± 0,2 мм), об'єму лівого передсердя (ЛП) (+7,6 ± 0,1 мл/м²) і зниженої фракції викиду (ФВ) ЛШ -3,7 ± 0,2% (p < 0,001). Параметри правих відділів серця також значно змінилися: збільшився середній показник КДР (+2,1 ± 0,1 мм), внутрішній розмір правого передсердя (ПП) (+1,6 ± 0,1 мм), максимальна миттєва швидкість трикуспідальної регургітації (ТР) (+1,0 ±

0,1 см/с), зменшилась систолічна екскурсія фіброзного кільця тристулкового клапана (TAPSE) (-2,7 ± 0,2 мм) (p < 0,001). Дисфункція правого шлуночка (ПШ) частіше зустрічалася у пацієнтів, які мали тяжкий перебіг гострого періоду COVID-19.

У дослідженні R. Hamdy та співавт. [10], навпаки, найпоширенішими змінами серця у підгострому періоді COVID-19 були дилатація ЛП та діастолічна дисфункція ЛШ у порівнянні з контрольною групою, а також не було виявлено пацієнтів із порушеннями правих відділів серця.

На окрему увагу заслуговує визначення серцевої дисфункції внаслідок COVID-19 за допомогою лабораторних методів, зокрема за рівнем N-кінцевого фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP). На відміну від гострого, у підгострому періоді були проведені поодинокі дослідження. Так, у дослідженні E. Saricam із співавт. [11] було виявлено, що у підгострому періоді у пацієнтів із такими симптомами як серцебиття та втомлюваність під час фізичного навантаження, реєструвалися більш високі рівні NT-proBNP, аніж у хворих, які не мали вище вказаних симптомів (132,30 ± 35,15 проти 76,86 ± 16,79 пг/мл відповідно; p < 0,001).

Усе вище зазначене свідчить про те, що великий розбіг ехокардіографічних і лабораторних даних у дослідженнях потребує подальшого вивчення стану ССС у пацієнтів, які перенесли пневмонію, асоційовану з COVID-19, та мають задишку у підгострому періоді хвороби.

Таким чином, метою нашого дослідження було визначити внесок ураження ССС у формування задишки в підгострому постковідному періоді у хворих, що перенесли COVID-19-асоційовану пневмонію.

Матеріали та методи дослідження

Нами було обстежено 108 пацієнтів із задишкою, які у квітні — листопаді 2021 року перенесли пневмонію, асоційовану з COVID-19. Усі пацієнти знаходилися в підгострому періоді COVID-19 (47 (38; 62) доба від появи перших симптомів хвороби, яка була підтверджена тес-

туванням на ураження коронавірусом SARS-CoV-2 методом полімеразної ланцюгової реакції).

Критеріями включення пацієнтів до дослідження були:

- вік понад 18 років;
- підтверджений клініко-рентгенологічний діагноз пневмонії, асоційованої з COVID-19;
- підписана інформована згода на участь у дослідженні та обробку персональних даних.

Критеріями виключення пацієнтів із дослідження були:

- декомпенсація з приводу будь-якої супутньої патології;
- гіпертонічна хвороба III стадії;
- стенокардія напруги в анамнезі;
- клінічно значущі порушення серцевого ритму та провідності в анамнезі;
- клінічно значуща хронічна серцева недостатність (CH) в анамнезі;
- тромбоемболія легеневої артерії в анамнезі та в гострому періоді COVID-19;
- наявність хронічних захворювань дихальної системи в анамнезі (бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), ідіопатичний легеневий фіброз, муковісцидоз тощо);
- онкологічне захворювання;
- анемія;
- наявність ВІЛ-інфекції.

З урахуванням вище зазначених критеріїв із дослідження було виключено 21 пацієнта з виявленою супутньою патологією (3 хворих — із постінфарктним кардіосклерозом, 2 хворих — із фібриляцією передсердь, 7 хворих — із хронічною серцевою недостатністю, 2 хворих — із анемією, 5 хворих — із бронхіальною астмою, 2 хворих — із ХОЗЛ), яка могла б бути причиною задишки в постковідному періоді. Таким чином, була сформована група хворих ($n = 87$) для подальшого дослідження. Середній вік обстежених становив 56 (49; 65) років, розподіл за статтю був рівномірним (чоловіків — 42 (48,3%), жінок — 45 (51,7%)).

Верифікація діагнозу COVID-19 та визначення тяжкості перебігу захворювання в гострий період проводилися згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» від 02.04.2020 р. №762 [12]. Тяжкий перебіг хвороби діагностували за наявності одного або більше з наступних критеріїв: частота дихальних рухів (ЧДР) — 30 і більше за хвилину; SpO_2 — 92% і менше; наявність інфільтративних змін у легенях, що займають понад 50% легеневого поля. Критичний перебіг захворювання діагностували за наявності одного або більше з наступних критеріїв: гострий респіраторний дистрес-синдром, сепсис, змінена свідомість, поліорганна недостатність. За відсутності вище зазначених критеріїв, характерних для важкого або критичного перебігу, але за наявності задишки, верифікувався середньотяжкий перебіг COVID-19.

Усі обстежені були розподілені на три підгрупи залежно від тяжкості COVID-19 у гострому періоді:

– до підгрупи 1 увійшло 35 хворих із задишкою (середній вік — 56 (52; 61) років; чоловіків — 16 (45,7%), жінок — 19 (54,2%)), які мали середньотяжкий перебіг гострого періоду хвороби;

– до підгрупи 2 увійшло 37 хворих (середній вік — 54 (50; 60) років, чоловіків — 19 (51,3%), жінок — 18 (48,6%)), які мали тяжкий перебіг гострого періоду COVID-19;

– до підгрупи 3 увійшло 15 хворих (середній вік — 55 (52; 63) років, чоловіків — 7 (46,7%), жінок — 8 (53,3 %)), які мали критичний перебіг гострого періоду COVID-19.

Права пацієнтів були дотримані згідно з Гельсінською декларацією у редакції від 10.2013 р., прийнятій на 64-й Генеральній асамблеї (м. Форталеза, Бразилія).

Обстеження пацієнтів включало загальноклінічні методи (збір скарг, даних анамнезу та фізикального обстеження). Виразність задишки оцінювали за Модифікованою шкалою задишки Медичної дослідницької ради (англ. — The Modified Medical Research Council Dyspnea (mMRC)) [13].

Для оцінки можливої наявності серцевої недостатності усім хворим вимірювався рівень NT-proBNP в сироватці крові.

Протяжність ураження легеневої паренхіми оцінювали за комп'ютерною томографією органів грудної порожнини (КТ ОГП) в гострий період за анамнестичними даними та під час проведення нашого дослідження у підгострому періоді.

Оцінку вентиляційної функції легень проводили методом комп'ютерної спірометрії з вимірюванням петлі «потік/об'єм» за допомогою апарату «Master Screen Body/Diff» («Jager», Німеччина) натще у ранкові години та після 30-хвилинного відпочинку пацієнта перед дослідженням. Аналіз результатів спірографічного дослідження проводився згідно з вимогами міжнародних [14] та національних [15] стандартів.

Для оцінки серцевого ритму та провідності проводили реєстрацію електрокардіографії (ЕКГ) в 12 стандартних відведеннях із використанням електрокардіографа «Neasco 300G» (Китай).

Для оцінки структурних та гемодинамічних параметрів лівих і правих відділів серця проводили доплерокардіографічне (ДЕхо-КГ) обстеження на апараті «TUS-A500» («Toshiba», Японія) за загальноприйнятою методикою [16].

У двомірному В-режимі з парастернального доступу визначали передньо-задній розмір (ПЗР) ЛП, кінцево-систолічний розмір (КСР) та КДР ЛШ, товщину міжшлуночкової перетинки (МШП) та індекс її ексцентричності; з апікального чотирикамерного доступу оцінювали КДР ПШ, площу ПП, діаметр стовбура легеневої артерії (ЛА), розмір нижньої порожнистої вени (НПВ) та її колабування.

Оцінку систолічної функції ЛШ проводили за визначенням фракції викиду ЛШ (ФВ ЛШ) за методикою Сімсона [16]. Для цього визначали кінцево-діастолічний об'єм та кінцево-систолічний об'єм (КДО і КСО відповідно) ЛШ та розраховували за формулою:

$$\text{ФВ ЛШ} = (\text{КДО ЛШ} - \text{КСО ЛШ}) / \text{КДО ЛШ} \times 100 \%$$

Оцінку систолічної функції ПШ проводили за визначенням TAPSE в одновимірному режимі з верхівкової

чотирикамерної проєкції у місці з'єднання вільної стінки ПШ з передньою стулкою ТК.

Дослідження діастолічної функції обох шлуночків проводили за вимірюванням трансмітрального або транстрикупідального потоку з використанням режиму імпульсно-хвильового доплера. Оцінювали співвідношення швидкостей раннього та пізнього діастолічного наповнення (E/A) для обох шлуночків, визначали час сповільнення раннього діастолічного наповнення ЛШ (DecT) та час ізвольюмічного розслаблення ЛШ (IVRT).

Наявність легеневої гіпертензії (ЛГ) визначали згідно з вітчизняним та міжнародним стандартами [17, 18]. Основним ДЕхо-КГ параметром вважалася максимальна миттєва швидкість сигналу ТР, виміряна за допомогою безперервної доплерографії з верхівки серця. Якщо максимальна швидкість ТР була понад 3,4 м/с, вірогідність ЛГ вважали високою незалежно від інших параметрів; при швидкості ТР від 2,9 до 3,4 м/с вірогідність ЛГ вважали високою (за наявності додаткових ДЕхо-КГ параметрів) або проміжною (за їх відсутності); при швидкості ТР менше 2,8 м/с або за відсутності ТР оцінювали альтернативні ДЕхо-КГ параметри, і якщо вони були в межах нормальних величин, то вірогідність ЛГ вважали низькою.

У подальшому оцінювали наявність додаткових ДЕхо-КГ параметрів, які могли б свідчити про наявну ЛГ: збільшення співвідношення діаметрів ПШ до ЛШ > 1, індексу ексцентричності МШП > 1, діаметра ЛА > 2,5 см, розширення НПВ > 2,1 см та її інспіраторний колапс, наявність перикардіального випоту, який визначали за чітким діастолічним розходженням шарів перикарду позаду серця на парастернальних проєкціях по довгій та короткій вісях.

Систолічний тиск у легеневій артерії (СТЛА) розраховували за формулою:

$$\text{СТЛА} = -2,8 \times (\text{АТ}/\text{ЕТ}) + 2,4 \text{ (мм рт. ст.)},$$

де АТ — час прискорення кровотоку від початку вигнання з вихідного тракту ПШ до його вершини (мс), ЕТ — тривалість вигнання з ПШ (с).

Отримані результати обробляли стандартними методами оцінки варіаційних рядів, включаючи розрахунок медіани (Me) з верхніми та нижніми квантилями (25%; 75%). Для порівняння кількісних ознак у непов'язаних вибірках з ненормальним розподілом використовували критерій Крускала-Уолеса та при виявленні достовірної різниці за цим критерієм застосовували апостеріорний тест Дана, аби виявити, між якими саме медіанами була достовірна різниця. Для якісних ознак у непов'язаних вибірках використовували критерій відповідності χ^2 (Хі-квадрат) Пірсона, в тому числі із поправкою Йейтса при значеннях показника близьких до 0. Різницю між порівнюваними величинами вважали достовірною при $p < 0,05$. Обчислення виконували за допомогою програмного забезпечення «Statistica 6.1» («StatSoft», США, № 31415926535897) та MedCalc (пробна версія) [19].

Результати та їх обговорення

Аналіз рівня задишки у хворих у підгострому періоді COVID-19 показав, що пацієнти підгруп 1 та 2 мали достовірно менш виразну задишку, аніж хворі підгрупи 3 ($p < 0,05$).

Такі симптоми як серцебиття та слабкість були однаково поширені в підгрупах: серцебиття турбувало кожного четвертого - п'ятого хворого, а слабкість та підвищена втомлюваність — майже усіх обстежених нами пацієнтів (табл. 1).

Аналіз анамнестичних даних щодо супутніх захворювань показав, що майже у половини (39 (44,8%)) обсте-

Таблиця 1

Клініко-анамнестичні дані хворих із задишкою в підгострому періоді COVID-19

Показники	Підгрупи обстежених			p
	1 (n = 35)	2 (n = 37)	3 (n = 15)	
Рівень задишки за шкалою mMRC, бали	1 (1; 2)	2 (1; 3)	3 (2; 4)*^	<0,001
Кількість хворих із серцебиттям, абс. (%)	9 (25,7)	8 (21,6)	3 (20)	0,892
Кількість хворих із слабкістю та підвищеною втомлюваністю, абс. (%)	30 (85,7)	35 (94,6)	15 (100)	0,259
Кількість хворих із артеріальною гіпертензією (АГ) 1 або 2 ступеня, абс. (%)	16 (45,7)	15 (40,5)	8 (53,3)	0,714
Тривалість АГ, років	6 (2; 8)	5 (2; 7)	7 (4; 9)	0,094
Анамнестичні дані щодо протяжності ураження легеневої паренхіми за даними КТ ОГП в гострий період, %	20,0 (10,0; 35,0)	45,0 (30,0; 65,0)¤	75,0 (70,0; 90,0)*^	0,001
Кількість хворих із залишковими змінами на КТ ОГП у підгострий період хвороби, абс. (%)	7 (20,0)	20 (54,1)	15 (100)	<0,001
Протяжність ураження легеневої паренхіми за даними КТ ОГП у підгострий період хвороби, %	10,0 (5,0; 25,0)	30,0 (10,0; 50,0)¤	50,0 (30,0; 70,0)*^	<0,001
Узагальнення щодо вентиляційної функції легень у підгострому періоді, абс. (%):				
- без порушень	20 (57,1)	17 (46,0)	1 (6,7)	0,002
- обструктивні порушення	15 (42,9)	6 (16,2)	0	0,001
- рестриктивні порушення	0	14 (37,8)	12 (80,0)	1,686
- змішані порушення	0	0	2 (13,3)	0,028

Примітки: ¤ — $p_{1-2} < 0,05$ між підгрупами за апостеріорним тестом Дана; * — $p_{1-3} < 0,05$ між підгрупами за апостеріорним тестом Дана; ^ — $p_{2-3} < 0,05$ між підгрупами за апостеріорним тестом Дана.

жених нами хворих була АГ, однак тривалість більше 10 років не зафіксована у жодного пацієнта (середня тривалість — 5 (3; 8) років) (див. табл. 1).

Цілком очікуваним було виявлення у постковідному періоді морфологічних чи функціональних змін дихальної системи у хворих, які перенесли пневмонію на тлі COVID-19 та усе ще скаржилися на задишку, особливо у тих, хто мав тяжкий чи критичний перебіг гострого періоду хвороби. Так, підтвердженням морфологічного ураження легень було відповідне зниження дифузійної здатності легень, про що йшлося у попередній нашій статті [20]. Функціональні ж зміни при середньотяжкому перебігу гострого періоду хвороби стосувалися лише обструктивних порушень, причому легкого ступеня; при тяжкому перебігу гострого періоду у підгострому періоді визначалися як обструктивні порушення легкого ступеня виразності, так і рестриктивні порушення легкого та помірного ступенів виразності; при критичному перебігу гострого періоду у підгострому періоді хвороби визначалися переважно рестриктивні порушення помірного ступеня виразності (див. табл. 1).

Втім, як показали результати нашої роботи, такі зміни були виявлені не у всіх пацієнтів (див. табл. 1). У зв'язку з вище зазначеним виникла гіпотеза, що задишка в постковідному періоді може бути обумовлена не лише змінами в легенях, а й вперше сформованими змінами в ССС дослідження кардіологічного спрямування: ЕКГ, ДЕхо-КГ та визначення рівня NT-proBNP.

Як показали отримані нами результати, у підгострому періоді COVID-19 за даними ЕКГ не було виявлено клінічно значущих порушень ритму та/або провідності у жодного пацієнта. За літературними даними [8, 21], коронавірус SARS-CoV-2 може провокувати виникнення патологічних аритмій за рахунок ураження міокарда різного ступеня тяжкості. Втім, порушення ритму та/або провідності частіше виявляються при реєстрації ЕКГ під час добового моніторування.

Наступним етапом нашої роботи було визначення структурно-функціональних змін як лівих, так і правих відділів серця за даними ДЕхо-КГ. За отриманими нами даними у жодного хворого розміри ПЗР ЛП, КСР та КДР

ЛШ не виходили за межі референтних значень, до того ж достовірної різниці між середніми показниками в підгрупах виявлено не було ($p > 0,05$) (табл. 2).

Усі хворі основної групи в підгострому періоді мали збережену систолічну функцію ЛШ (ФВ ЛШ — 62,7 (59,0; 66,2)%), однак було виявлено достовірне збільшення КСО та КДО в підгрупі 3 порівняно з підгрупою 1 ($p < 0,05$) (див. табл.2).

Діастолічну дисфункцію ЛШ мали 12 (13,8%) хворих, із них 3 (25,0%) пацієнти відносилися до підгрупи 1; 5 (41,6%) — до підгрупи 2; 4 (33,4%) — до підгрупи 3 ($p > 0,05$). Привернуло увагу те, що у всіх пацієнтів з діастолічною дисфункцією ЛШ остання була лише легкого ступеня виразності: в підгрупах 1 та 2 (у всіх хворих) — внаслідок зниження співвідношення Е/А, а в підгрупі 3 (у 2 із 4 хворих) — як внаслідок зниження співвідношення Е/А, так і за рахунок подовження IVRT ЛШ за межі референтних значень. Рівень DecT ЛШ не виходив за межі референтних значень у жодного обстеженого хворого, однак в підгрупі 3 порівняно з підгрупою 1 спостерігалось його подовження ($p < 0,05$) (див. табл. 2).

У хворих з виявленою нами діастолічною дисфункцією ЛШ додатково був проведений поглиблений аналіз анамнестичних даних стосовно кардіальної патології. Виявлено, що у 8 із 12 пацієнтів (66,7%) в анамнезі була АГ 1 та 2 ступеня. Слід зауважити, що проведене нами дослідження має певні обмеження, оскільки пацієнтам не проводилася ДЕхо-КГ до появи перших симптомів COVID-19, тому не можна впевнено стверджувати, що дана дисфункція виникла саме внаслідок ураження ССС коронавірусом SARS-CoV-2.

Аналіз структурних показників правих відділів серця показав, що у більшості (у 85 із 87 (97,7%)) хворих із задишкою площа ПП була в межах норми, втім в підгрупі 3 цей показник був достовірно вищим ($p < 0,05$) (табл. 3).

Систолічна функція ПШ за показником TAPSE була збережена у всіх обстежених, достовірної різниці між підгрупами виявлено не було ($p > 0,05$). Діастолічна дисфункція ПШ спостерігалася лише в підгрупах 2 та 3 (у 4 (10,8%) і 4 (26,7%) хворих відповідно) ($p < 0,05$), причому за рахунок зменшення співвідношення Е/А ПШ (див. табл. 3).

Таблиця 2

Структурно-функціональні показники лівих відділів серця у хворих із задишкою в підгострому періоді COVID-19, Ме (25%; 75%)

Показники	Референтні значення	Підгрупи обстежених			p
		1 (n = 35)	2 (n = 37)	3 (n = 15)	
ПЗР ЛП, см	2,1–3,9	3,5 (3,2; 3,6)	3,8 (3,3; 4,2)	3,7 (3,5; 4,1)	0,141
Площа ЛП, см ²	8,8–23,4	15,8 (14,7; 16,0)	16,1 (14,8; 16,5)	16,2 (15,0; 16,8)	0,347
КСР ЛШ, см	3,1–3,7	3,5 (3,2; 3,6)	3,4 (3,2; 3,5)	3,5 (3,1; 3,6)	0,897
КДР ЛШ, см	4,8–5,5	5,2 (4,9; 5,3)	5,1 (5,0; 5,3)	5,4 (4,9; 5,5)	0,759
КСО ЛШ, мл	20–50	35,9 (25,7; 42,6)	42,9 (32,4; 44,0)	43,1 (35,7; 52,0)*	0,041
КДО ЛШ, мл	80–140	93,2 (84,7; 95,3)	95,5 (85,2; 102,6)	98,7 (90,0; 105,6)*	0,034
ФВ ЛШ, %	50–75	62,6 (60,2; 65,8)	63,6 (62,0; 70,2)	61,8 (58,0; 67,6)	0,254
Е/А ЛШ	1,0–1,6	1,3 (0,9; 1,5)	1,0 (0,8; 1,1)	0,8 (0,5; 1,1)*	0,035
IVRT ЛШ, мс	60–90	80,9 (79,2; 82,6)	85,8 (81,7; 88,1) [▫]	89,1 (88,7; 92,3)* [^]	0,011
DecT ЛШ, мс	160–240	189,0 (172,1; 202,6)	196,1 (185,9; 206,5)	206,1 (189,4; 222,5)*	0,033

Примітки: [▫] — $p_{1-2} < 0,05$ між підгрупами за апостеріорним тестом Дана; * — $p_{1-3} < 0,05$ між підгрупами за апостеріорним тестом Дана; [^] — $p_{2-3} < 0,05$ між підгрупами за апостеріорним тестом Дана.

Таблиця 3

Структурно-функціональні показники правих відділів серця у хворих із задишкою в підгострому періоді COVID-19, Me (25%; 75%)

Показники	Референтні значення	Підгрупи обстежених			p
		1 (n = 35)	2 (n = 37)	3 (n = 15)	
Площа ПП, см/м ²	≤ 1,8	1,4 (1,2; 1,6)	1,4 (1,3; 1,7)	1,6 (1,5; 1,9)*	0,033
КДР ПШ, см	0,95–2,05	2,2 (2,1; 2,3)	2,4 (2,1; 2,7)	2,6 (2,4; 2,7)	0,048
TAPSE, см	> 17	2,2 (2,0; 2,3)	2,0 (1,8; 2,2)	1,8 (1,8; 2,1)	0,098
Е/А ПШ	0,8 — 2,1	1,7 (1,5; 1,8)	1,4 (0,9; 1,6)α	0,8 (0,7; 1,0)*	0,002
Максимальна швидкість ТР, м/с	< 2,8	2,4 (2,2; 2,6)	2,6 (2,5; 3,0)α	3,0 (2,8; 3,2)*	0,021
Товщина МШП, см	0,6–1,2	0,8 (0,6; 0,9)	0,7 (0,5; 1,1)	0,8 (0,7; 1,1)	0,752
Індекс ексцентричності МШП	< 1,1	0,5 (0,4; 0,7)	0,7 (0,5; 1,0)	1,0 (0,8; 1,2)*	0,035
Діаметр стовбура ЛА, см	< 2,5	1,8 (1,6; 2,0)	2,1 (1,8; 2,5)	2,5 (2,3; 2,8)*	0,038
СТЛА, мм рт.ст.	< 30	24,0 (22,0; 27,0)	29,0 (25,0; 36,0)α	36,0 (34,0; 42,0) *^	<0,001
Розмір НПВ, см	< 2,1	1,6 (1,4; 1,8)	1,5 (1,3; 2,0)	1,7 (1,6; 1,9)	0,241
Колапс НПВ, абс. (%)	< 50%	35 (100%)	37 (100%)	14 (93,3%)	0,113
Перикардіальний випіт, абс. (%)	немає	0	7 (18,9%)	11 (73,3%)	0,005

Примітки: α — $p_{1,2} < 0,05$ між підгрупами за апостеріорним тестом Дана; * — $p_{1,3} < 0,05$ між підгрупами за апостеріорним тестом Дана; ^ — $p_{2,3} < 0,05$ між підгрупами за апостеріорним тестом Дана.

Індивідуальний аналіз даних хворих показав, що 4 із 8 хворих із діастолічною дисфункцією ПШ мали в анамнезі АГ 1 ступеня. Але варто відмітити, що у всіх хворих із діастолічною дисфункцією ПШ зафіксовано значне ураження (80 (75,0; 95,0)%) легеневої паренхіми в гострому періоді за даними КТ ОГП. Отже, ймовірно, діастолічна дисфункція ПШ первинно пов'язана з порушенням функції легень, а не внаслідок безпосереднього ураження міокарда коронавірусом SARS-CoV-2.

Серед обстежених нами пацієнтів не було виявлено жодного хворого з подовженням максимальної швидкості ТР понад 3,4 м/с. Втім, індивідуальний аналіз показав достовірне збільшення цього показника у хворих підгрупи 2 та 3 порівняно з підгрупою 1 ($p < 0,05$) (див. табл. 3).

У підгрупі 1 у всіх пацієнтів додаткові ДЕхо-КГ показники (індекс ексцентричності МШП, діаметр стовбура ЛА, розмір НПВ та її колапс, перикардіальний випіт) не виходили за межі референтних значень (див. табл. 3).

У підгрупі 2 індекс ексцентричності МШП, розмір НПВ та її колапс був у нормі у всіх хворих, втім у 5 (13,5%) пацієнтів визначалося початкове збільшення діаметру

ЛА, а у 7 (18,9%) хворих був визначений перикардіальний випіт (див. табл. 3).

У підгрупі 3 зустрічалися зміни всіх додаткових ДЕхо-КГ показників, крім розміру НПВ, що свідчило про наявність ЛГ. Зміщення індексу ексцентричності МШП $> 1,1$ було визначено у 3 пацієнтів, збільшення діаметру ЛА — у 10, колапс НПВ — у 1 пацієнта, перикардіальний випіт — у 11 (73,3%) пацієнтів (див. табл. 3).

Рівень СТЛА був достовірно вищим у підгрупах 2 та 3 порівняно з підгрупою 1, втім ступінь виразності був легким ($p < 0,05$) (див. табл. 3).

Таким чином, аналіз структурно-функціональних показників правих відділів серця у хворих із задишкою в постковідному періоді показав, що у кожного третього (31,0%) виявляються ознаки ЛГ за даними ДЕхо-КГ, причому в підгрупі 1 не було зафіксовано жодного випадку, в підгрупі 2 ЛГ була виявлена у кожного третього (35,1%) хворого, а в підгрупі 3 — майже у всіх хворих (14 (93,3%) із 15) ($p < 0,05$).

Для виключення СН зі збереженою фракцією викиду ЛШ згідно з рекомендаціями Асоціації серцевої недо-

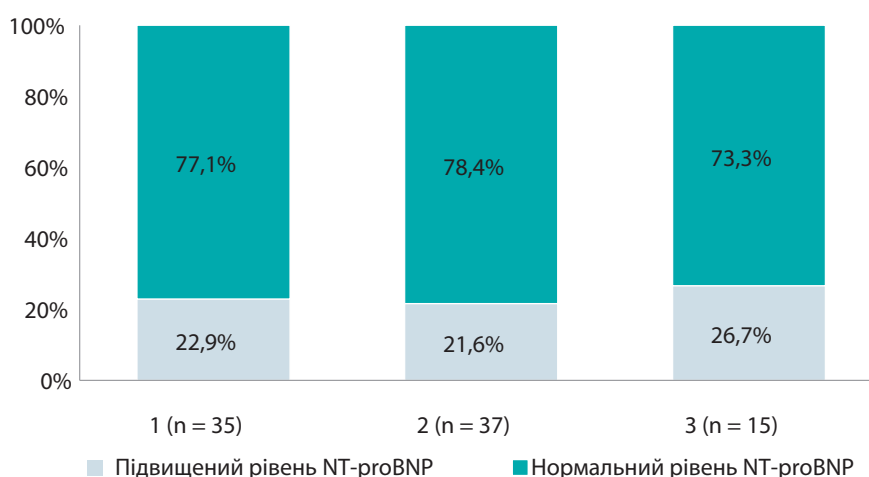


Рис. 1. Частота виявлення підвищеного рівня NT-proBNP у хворих із задишкою в підгострому періоді.

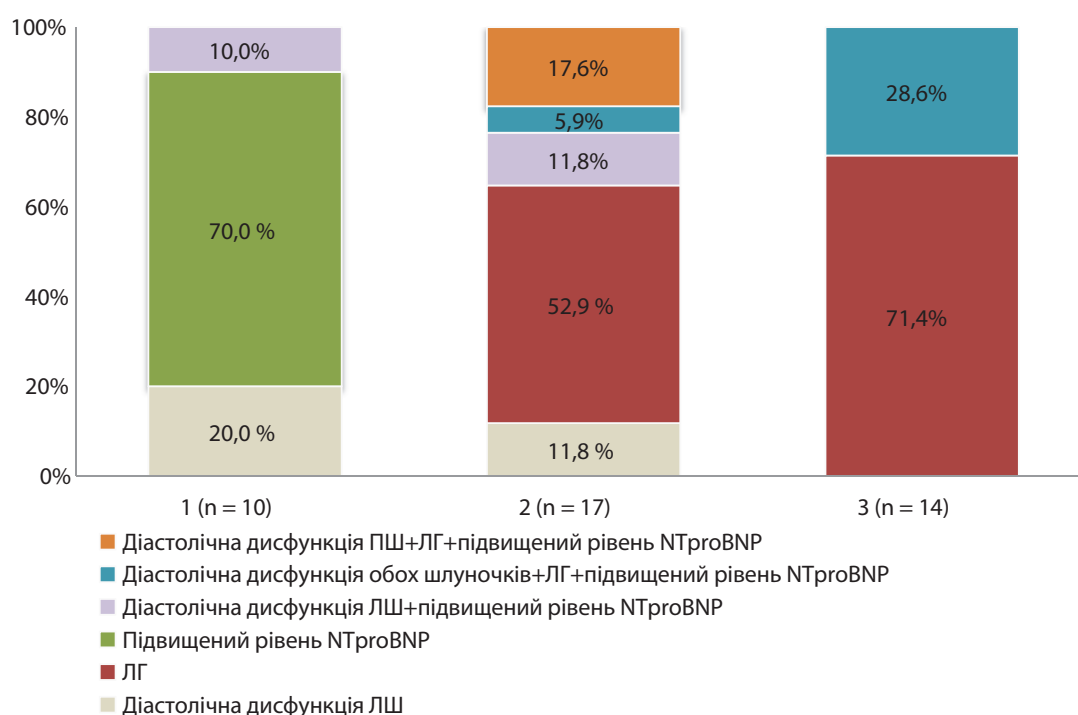


Рис. 2. Структура виявлених кардіальних порушень у хворих із задишкою в підгострому періоді COVID-19.

статності та ехокардіографії Європейського кардіологічного товариства [22] нами були визначені сироваткові рівні NT-proBNP кількісним методом. Було виявлено, що за цим показником кожен п'ятий пацієнт (22,9%) мав СН, достовірної різниці між підгрупами виявлено не було ($p > 0,05$) (рис. 1).

У подальшому було проведено дослідження підвищених рівнів NT-proBNP (> 120 пг/мл) у хворих із задишкою та виявлено, що в цілому він становив 199,7 (167,8; 301,4) пг/мл; аналіз по підгрупах показав збільшення рівня маркера в підгрупі 3 проти підгруп 1 та 2 (280,4 (222,4; 314,5) пг/мл проти 199,7 (171,0; 298,5) та 173,1 (144,6; 288,2) пг/мл відповідно), але у зв'язку з невеликою кількістю таких хворих достовірної різниці виявлено не було ($p > 0,05$).

Узагальнюючи отримані нами результати, слід зазначити, що в підгрупах 2 та 3 в постковідному періоді порушення з боку ССС зустрічалися достовірно частіше, ніж у підгрупі 1 (17 (45,9%) та 14 (93,3%) порівняно з 10 (28,6%) відповідно) ($p < 0,001$). Причому, якщо в підгрупах 2 та 3 ці порушення були за рахунок змін у правих відділах серця та підвищеного рівня NT-proBNP, то в підгрупі 1 — лише за рахунок підвищеного рівня NT-proBNP ($p < 0,05$) (рис. 2).

Висновки

1. Виразність задишки у підгострому періоді COVID-19 залежить від протяжності ураження легень та тяжкості перебігу хвороби в гострому періоді.

2. При середньотяжкому перебігу гострого періоду COVID-19 наявність задишки в підгострому періоді зде-

більшого обумовлена залишковими змінами в дихальній системі (у 20,0% хворих) та обструктивними вентиляційними порушеннями легкого ступеня виразності (у 42,9% хворих). Порушення з боку ССС у цих пацієнтів виявляються в основному за підвищеним сироватковим рівнем NT-proBNP (у 22,9% хворих), що може бути маркером дебюту серцевої недостатності у цієї когорти пацієнтів і потребувати додаткової консультації кардіолога.

3. При тяжкому перебігу гострого періоду COVID-19 наявність задишки в підгострому періоді обумовлена як залишковими морфологічними змінами в дихальній системі за даними КТ ОГП (у 54,1% хворих), так і патологією ССС (у 45,9% хворих), що проявляється не тільки лабораторними змінами (у 47,1% хворих), а й змінами під час проведення ДЕхо-КГ (у 100% хворих). Останнє обґрунтовує ведення цієї когорти хворих у підгострому періоді хвороби як пульмонологом, так і кардіологом, особливо при невідповідності ступеня задишки морфологічними змінами з боку дихальної системи за даними КТ ОГП.

4. При критичному перебігу гострого періоду COVID-19 наявність задишки в підгострому періоді завжди обумовлена як залишковими морфологічними змінами в дихальній системі (у 100% хворих), так і патологією ССС (у 93,3% хворих), що проявляється легеневою гіпертензією легкого ступеня виразності (у 100% хворих) за даними ДЕхо-КГ. Останнє обґрунтовує обов'язкове ведення цієї категорії хворих у підгострому періоді хвороби як пульмонологом, так і кардіологом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med*. 2020;26(7):1017–1032. doi: 10.1038/s41591-020-0968-3.
2. MS, Omrani OA, Fawzy NA, et al. Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2022;28(5):657–666. doi: 10.1016/j.cmi.2022.01.014.
3. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27(4):601–615. doi: 10.1038/s41591-021-01283-z.
4. Anaya JM, Rojas M, Salinas ML, et al. Post-COVID syndrome. A case series and comprehensive review. *Autoimmun Rev*. 2021;20(11):102947. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102947.
5. Гаврисюк ВК. КТ-семиотика поражений легких при коронавирусной болезни (COVID-19). *Укр. пульмон. журнал*. 2020;(2):13–18.
6. Фещенко ЮІ, Яшина ЛО, Опімах СГ та ін. Особливості уражень легень внаслідок COVID-19 у хворих першої хвилі пандемії (огляд літератури). *Медичні перспективи*. 2022;27(4):20–26. doi: 10.26641/2307-0404.2022.4.271118.
7. Mohammad KO, Lin A, Rodriguez JBC. Cardiac Manifestations of Post-Acute COVID-19 Infection. *Curr Cardiol Rep*. 2022;24(12):1775–1783. doi: 10.1007/s11886-022-01793-3.
8. Jafari-Oori M, Moradian ST, Ebadi A, et al. Incidence of cardiac complications following COVID-19 infection: An umbrella meta-analysis study. *Heart Lung*. 2022;(52):136–145. doi: 10.1016/j.hrtlng.2022.01.001.
9. Chaturvedi H, Issac R, Sharma SK, et al. Progressive left and right heart dysfunction in coronavirus disease-19: Prospective echocardiographic evaluation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022;23(3):319–325. doi: 10.1093/ehjci/jeab268.
10. Hamdy RM, Abdelaziz OH, Shamseldain HE, et al. Functional outcomes in post Covid-19 patients with persistent dyspnea: multidisciplinary approach. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2023;39(6):1115–1122. doi: 10.1007/s10554-023-02819-9.
11. Saricam E, Dursun AD, Türkmen Saryıldız G, et al. Laboratory and Imaging Evaluation of Cardiac Involvement in Patients with Post-Acute COVID-19. *Int J Gen Med*. 2021;14:4977–4985. doi: 10.2147/IJGM.S321156.
12. Зміни до Стандартів медичної допомоги «Коронавірусна хвороба (COVID-19)»: затв. Наказом МОЗ України від 28.03.2020 р. № 722. Наказ МОЗ України від 23.04.2020 р. № 953. Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0762282-20#n5480>
13. Casanova C, Marin JM, Martinez-Gonzalez C, et al. COPD History Assessment in Spain (CHAIN) Cohort. Differential Effect of Modified Medical Research Council Dyspnea, COPD Assessment Test, and Clinical COPD Questionnaire for Symptoms Evaluation Within the New GOLD Staging and Mortality in COPD. *Chest*. 2015;148(1):159–168. doi: 10.1378/chest.14-2449.
14. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(8):e70–e88. doi: 10.1164/rccm.201908-1590ST.
15. Перцева ТА, Конопкіна ЛІ. Основи изучения вентиляционной функции легких: клинико-диагностическое значение: Метод. пособие для врачей и студентов мед. вузов. Днепропетровск: АРТ-ПРЕСС. 2008;66 с.
16. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1–39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
17. «Легенева гіпертензія». Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Режим доступу: https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_614_ykpmdd_leggipert_dor.pdf
18. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2023;61(1):2200879. doi: 10.1183/13993003.00879-2022.
19. Фетісов ВС. Пакет статистичного аналізу даних STATISTICA: навч. посіб. Ніжин: НДУ ім. М. Гоголя. 2018;114.
20. Перцева ТО, Конопкіна ЛІ, Белослудцева КО, та ін. Вентиляційні та дифузійні порушення у осіб, що перенесли негоспітальну пневмонію, асоційовану з коронавірусною хворобою (COVID-19). *Можливості інгаляційної терапії. Астма та Аллергія*. 2021;(4):27–42.
21. Ingul CB, Grimsjö J, Mecina J, et al. Cardiac Dysfunction and Arrhythmias 3 Months After Hospitalization for COVID-19. *J Am Heart Assoc*. 2022 Feb;11(3):e023473. doi: 10.1161/JAHA.121.023473.
22. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599–3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.

REFERENCES

1. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med*. 2020;26(7):1017–1032. doi: 10.1038/s41591-020-0968-3.
2. MS, Omrani OA, Fawzy NA, et al. Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2022;28(5):657–666. doi: 10.1016/j.cmi.2022.01.014.
3. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27(4):601–615. doi: 10.1038/s41591-021-01283-z.
4. Anaya JM, Rojas M, Salinas ML, et al. Post-COVID syndrome. A case series and comprehensive review. *Autoimmun Rev*. 2021;20(11):102947. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102947.
5. Gavrysiuk VK. *KT-semyotyka porazheny legkikh pry koronavirusnoy bolezni (COVID-19)* (CT-semiotics of lung lesions in coronavirus disease (COVID-19)). *Ukr. Pulmonol. J*. 2020;(2):13–18.
6. Feshchenko Y, Iashyna L, Opimakh S, et al. *Osoblyvosti urazhen lehen vnaslidok COVID-19 u khvorykh pershoi khvyli pandemii (ohlyad literatury)* (Features of lung impairment due to COVID-19 in patients of the first wave of the pandemic (literature review)). *Medychni perspektivy*. 2022;27(4):20–26. doi: 10.26641/2307-0404.2022.4.271118.
7. Mohammad KO, Lin A, Rodriguez JBC. Cardiac Manifestations of Post-Acute COVID-19 Infection. *Curr Cardiol Rep*. 2022;24(12):1775–1783. doi: 10.1007/s11886-022-01793-3.
8. Jafari-Oori M, Moradian ST, Ebadi A, et al. Incidence of cardiac complications following COVID-19 infection: An umbrella meta-analysis study. *Heart Lung*. 2022;(52):136–145. doi: 10.1016/j.hrtlng.2022.01.001.
9. Chaturvedi H, Issac R, Sharma SK, et al. Progressive left and right heart dysfunction in coronavirus disease-19: Prospective echocardiographic evaluation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022;23(3):319–325. doi: 10.1093/ehjci/jeab268.
10. Hamdy RM, Abdelaziz OH, Shamseldain HE, et al. Functional outcomes in post Covid-19 patients with persistent dyspnea: multidisciplinary approach. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2023;39(6):1115–1122. doi: 10.1007/s10554-023-02819-9.
11. Saricam E, Dursun AD, Türkmen Saryıldız G, et al. Laboratory and Imaging Evaluation of Cardiac Involvement in Patients with Post-Acute COVID-19. *Int J Gen Med*. 2021;14:4977–4985. doi: 10.2147/IJGM.S321156.
12. *Zminy do Standartiv medychnoi dopomohy «Koronavirusna khvoroba (COVID-19)»: zatv. Nakaz MOZ Ukrainy vid 28.03.2020 r. № 722. Nakaz MOZ Ukrainy vid 23.04.2020 r. № 953.* (Changes of the Standard of medical care in COVID-19 disease. Decree of MOH of Ukraine from 28.03.2020, № 722 in the primary Decree of MOH of Ukraine from 23.04.2020, № 953). Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0762282-20#n5480>
13. Casanova C, Marin JM, Martinez-Gonzalez C, et al. COPD History Assessment in Spain (CHAIN) Cohort. Differential Effect of Modified Medical Research Council Dyspnea, COPD Assessment Test, and Clinical COPD Questionnaire for Symptoms Evaluation Within the New GOLD Staging and Mortality in COPD. *Chest*. 2015;148(1):159–168. doi: 10.1378/chest.14-2449.
14. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(8):e70–e88. doi: 10.1164/rccm.201908-1590ST.
15. Pertseva TA, Konopkina LI. *Osnovy izucheniya ventilatsionnoy funktsii legkikh: kliniko-diagnosticheskoye znacheniye* (Fundamentals of the study of the ventilation function of the lungs: clinical and diagnostic value. Methodical manual for doctors and students of medical schools). Dnepropetrovsk: «Art-Press». 2008;66.
16. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1–39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
17. «Legeneva gipertenziya». *Adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh* (Pulmonary hypertension". Adapted evidence-based clinical practice). Available at: https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_614_ykpmdd_leggipert_dor.pdf
18. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2023;61(1):2200879. doi: 10.1183/13993003.00879-2022.
19. Fetisov VS. *Paket statystychnoho analizu danykh STATISTICA: navch. Posibnyk* (Package of statistical data analysis STATISTICA: training. manual). Nizhyn: NDU im. M. Hoholia, 2018;114.
20. Pertseva TO, Konopkina LI, Belosludtseva KO, et al. *Ventilyatsiyni ta dyfuziyni porushennya u osib, shcho perenesly nehospitalnu pnevmoniyu, asotsiyovanu z koronavirusnoyu khvoroboyu (COVID-19)* (Ventilation and diffusional disorders in persons after community-acquired pneumonia, associated with coronavirus disease (COVID-19)). *Possibilities of inhalation therapy. Asthma and Allergy*. 2021;(4):27–42.
21. Ingul CB, Grimsjö J, Mecina J, et al. Cardiac Dysfunction and Arrhythmias 3 Months After Hospitalization for COVID-19. *J Am Heart Assoc*. 2022 Feb;11(3):e023473. doi: 10.1161/JAHA.121.023473.
22. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599–3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.