

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.1:796:578.834.1



Структурно-функциональное состояние сосудов и переносимость физических нагрузок в отдаленном периоде после COVID-19

С. А. Бондарь, О. П. Ротарь, М. А. Бояринова,
Е. В. Могучая, Е. П. Колесова, А. М. Ерина,
Е. Ю. Васильева, А. В. Березина, Т. Л. Каронова,
А. О. Конради

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Бондарь Светлана Александровна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: bondar_sa@almazovcentre.ru

Статья поступила в редакцию
16.04.25 и принята к печати 20.06.25.

Резюме

Актуальность. Эндотелиальная дисфункция рассматривается как один из возможных патофизиологических механизмов снижения переносимости физических нагрузок у пациентов, перенесших COVID-19. **Цель исследования** — оценить структурно-функциональное состояние сосудов и переносимость физических нагрузок у пациентов в отдаленном периоде после госпитализации с COVID-19. **Материалы и методы.** Были обследованы пациенты старше 18 лет эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ: группа COVID-19 ($n = 31$) — пациенты, госпитализированные с COVID-19, группа контроля ($n = 31$) — пациенты, которые не были госпитализированы с COVID-19. Состояние эндотелия оценивали по уровням антигена фактора фон Виллебранда (vWF), интерлейкина 6 (ИЛ-6) и триметиламин-N-оксида (ТМАО) в крови; артериальную жесткость — по каротидно-фemorальной скорости пульсовой волны (кфСПВ), по сердечно-лодыжечному сосудистому индексу (СЛСИ); переносимость физических нагрузок — при кардиореспираторном нагрузочном тестировании (КРНТ). **Результаты.** У пациентов группы COVID-19 после инфекции прошло в среднем 570 ± 179 дней. Различий в сосудистых показателях между группой COVID-19 и группой контроля не было ($p > 0,05$): vWF — 2,2 (0,5; 2,7) против 2,3 (1,0; 2,9) Ед/мл, ИЛ-6 — 1,5 (1,0; 3,1) против 1,6 (1,0; 3,5) пг/мл, ТМАО — 1023,9 (712,7; 1284,7) против 896,9 (731,0; 1061,1) пг/мл, кфСПВ — 8,4 (7,1; 9,5) против $8,2 \pm 1,1$ м/с, СЛСИ — $8,0 \pm 1,1$ против $8,2 \pm 1,1$; как и при КРНТ: VO_{2peak} — 86,0 (81,0; 92,7) % от должного против 86,0 (81,0; 91,5) % от должного, VE/VCO_{2peak} — $28,7 \pm 4,5$ против $27,6 \pm 4,8$, дыхательный резерв — $54,7 \pm 10,0$ % против $58,3 \pm 8,1$ %. **Заключение.** У пациентов в отдаленном периоде после госпитализации по поводу COVID-19 не наблюдается изменений в структурно-функциональном состоянии сосудов и переносимости физических нагрузок при КРНТ по сравнению с пациентами, которые не были госпитализированы с COVID-19.

Ключевые слова: ЭССЕ-РФ, артериальная жесткость, эндотелиальная функция, кардиореспираторное нагрузочное тестирование, COVID-19, фактор фон Виллебранда, интерлейкин 6, триметиламин-N-окс

Для цитирования: Бондарь С. А., Ротарь О. П., Бояринова М. А., Могучая Е. В., Колесова Е. П., Ерина А. М., Васильева Е. Ю., Березина А. В., Каронова Т. Л., Конради А. О. Структурно-функциональное состояние сосудов и переносимость физических нагрузок в отдаленном периоде после COVID-19. Артериальная гипертензия. 2025;31(3):238–250. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2511>. EDN: IGGFMQ

Structural and functional vascular changes and exercise tolerance at the long-term follow-up after COVID-19

S. A. Bondar, O. P. Rotar, M. A. Boyarinova,
E. V. Moguchaya, E. P. Kolesova, A. M. Erina,
E. Yu. Vasilyeva, A. V. Berezina, T. L. Karonova,
A. O. Konradi
Almazov National Medical Research Centre,
St Petersburg, Russia

Corresponding author:
Svetlana A. Bondar,
Almazov National Medical
Research Centre,
2 Akkuratov str., St Petersburg,
197341 Russia.
E-mail: bondar_sa@almazovcentre.ru

Submitted 16 April 2025;
accepted 20 June 2025.

Abstract

Background. Endothelial dysfunction is considered one of the possible pathophysiologic mechanisms of decreased exercise tolerance in patients after COVID-19. **Objective.** To evaluate the structural and functional vascular changes and exercise tolerance in patients at the long-term follow-up after hospitalization for COVID-19. **Design and methods.** Patients older than 18 years of age from the epidemiological ESSE-RF study were examined: COVID-19 group (n = 31) — patients hospitalized due to COVID-19; control group (n = 31) — patients not hospitalized due to COVID-19. Endothelial state was assessed by levels of von Willebrand factor (vWF), interleukin 6 (IL-6), and trimethylamine-N-oxide (TMAO); arterial stiffness was assessed by carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV) and by cardio-ankle vascular index (CAVI); exercise tolerance was evaluated by cardiopulmonary exercise testing (CPET). **Results.** The patients were examined at 570 ± 179 days after hospitalization for COVID-19. There were no differences in vascular parameters between the COVID-19 group and the control group ($p > 0,05$): vWF — $2,2 (0,5; 2,7)$ vs. $2,3 (1,0; 2,9)$ U/mL, IL-6 — $1,5 (1,0; 3,1)$ vs. $1,6 (1,0; 3,5)$ pg/mL, TMAO — $1023,9 (712,7; 1284,7)$ vs. $896,9 (731,0; 1061,1)$ pg/mL, cfPWV — $8,4 (7,1; 9,5)$ vs. $8,2 \pm 1,1$ m/s, CAVI — $8,0 \pm 1,1$ vs. $8,2 \pm 1,1$; as for the results of the CPET: VO_{2peak} — $86,0 (81,0; 92,7)$ % predicted vs. $86,0 (81,0; 91,5)$ % predicted, VE/VCO_{2peak} — $28,7 \pm 4,5$ vs. $27,6 \pm 4,8$, breathing reserve — $54,7 \pm 10,0$ % vs. $58,3 \pm 8,1$ %. **Conclusion.** Patients in the long-term period after hospitalization for COVID-19 show no structural and functional changes or exercise tolerance issues in CPET compared with patients who were not hospitalized for COVID-19.

Key words: ESSE-RF, arterial stiffness, endothelial function, cardiopulmonary exercise testing, COVID-19, von Willebrand factor, interleukin 6, trimethylamine-N-oxide

For citation: Bondar SA, Rotar OP, Boyarinova MA, Moguchaya EV, Kolesova EP, Erina AM, Vasilyeva EYu, Berezina AV, Karonova TL, Konradi AO. Structural and functional vascular changes and exercise tolerance at the long-term follow-up after COVID-19. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2025;31(3):238–250. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2511>. EDN: IGGFMQ

Введение

С момента начала пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) основное внимание было сосредоточено на острой фазе заболевания, однако с течением времени стали заметны долгосрочные последствия инфицирования SARS-CoV-2, которые были выделены и обозначены как

постковидный синдром. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, постковидный синдром — это широкий спектр симптомов, возникших во время или после COVID-19, продолжающихся более трех месяцев от начала заболевания и не объяснимых альтернативным диагнозом [1].

Не менее 65 миллионов человек во всем мире имеют постковидный синдром, что составляет 10% из всех задокументированных случаев COVID-19 во всем мире. Но это число, вероятно, существенно выше из-за множества незадокументированных случаев [2]. По оценкам, заболеваемость составляет 10–30% у негоспитализированных пациентов, 50–70% — у госпитализированных пациентов и 10–12% — после вакцинации заболеваемость [2].

Постковидный синдром может проявляться:

1) отдельными или множественными симптомами, такими как одышка, кашель, постоянная усталость, снижение переносимости физических нагрузок, трудности с концентрацией внимания, изменения памяти, повторяющаяся головная боль, головокружение, учащенное сердцебиение, нарушение сна и др.; 2) единичными или множественными диагностируемыми состояниями, такими как интерстициальное заболевание легких и гипоксемия, сердечно-сосудистые заболевания, когнитивные нарушения, расстройства настроения, тревожность, мигрень, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), тромбоэмболия, хроническая болезнь почек, синдром постуральной ортостатической тахикардии, гиперлипидемия, сахарный диабет, аутоиммунные заболевания и др. [3].

По результатам крупного метаанализа, средняя продолжительность постковидного синдрома составила 9 месяцев у госпитализированных пациентов и 4 месяца у негоспитализированных [4]. При этом у 15% пациентов симптомы все еще сохранялись в течение 12 месяцев. Позднее стало известно, что важной особенностью постковидного синдрома является то, что он может длиться непрерывно с момента острой фазы COVID-19 или иметь отсроченное начало в течение недель или даже месяцев после полного выздоровления от острой инфекции [3].

Рассматриваются несколько теорий патогенеза постковидного синдрома, в том числе эндотелиальная дисфункция и микротромбоз [5]. Маркеры эндотелиальной дисфункции могут оставаться повышенными у значительной части выздоравливающих пациентов, что позволяет предположить, что инфекция вызывает хроническое воспаление сосудистой стенки, приводя к повышенному риску развития ряда сердечно-сосудистых осложнений в течение года после инфицирования SARS-CoV-2 [6]. Эндотелиальная дисфункция — это начальная фаза сосудистого воспаления, за которой может следовать повышение артериальной жесткости [7].

У значительной части пациентов с постковидным синдромом наблюдается снижение переносимости физических нагрузок при кардиореспираторном нагрузочном тестировании (КРНТ) [8]. Хо-

тя было предложено несколько вероятных причин для объяснения этого, включая мышечную атрофию, детренированность, дизаутономию и повышенное воспаление, текущие данные ограничены, поскольку большинство исследований были ретроспективными и часто в них отсутствовали здоровые контрольные группы для сравнения [9]. КРНТ позволяет выявить и дифференцировать сердечно-сосудистые, дыхательные и скелетно-мышечные ограничения в выполнении физических нагрузок на уровне патофизиологических и клинических проявлений, что особенно важно при постковидном синдроме как состоянии с мультисистемными проявлениями [3]. КРНТ обеспечивает глобальную оценку реакции организма на физическую нагрузку и помогает оптимизировать процесс принятия решений и прогнозирования результатов, являясь воспроизводимым и безопасным методом исследования [10].

Цель исследования — оценить структурно-функциональное состояние сосудов и переносимость физических нагрузок у пациентов в отдаленном периоде после госпитализации с COVID-19 и оценить потенциальную связь между ними.

Материалы и методы

Исследование проводилось с участием пациентов старше 18 лет эпидемиологического многоцентрового исследования ЭССЕ-РФ («Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации»), популяционной выборки Санкт-Петербурга [11]. Пациенты были исходно обследованы в 2012–2013 гг. ($n = 1600$) и приглашены на повторный визит в 2022–2023 гг. для участия в наблюдательном исследовании «Изучение влияния наследственных признаков на риски развития метаболических нарушений» (протокол заседания этического комитета НМИЦ им. В. А. Алмазова № 04–21 от 12.04.2021 г.). Было сформировано две группы: 1) группа COVID-19 ($n = 31$) — пациенты, госпитализированные в 2020–2022 гг. с COVID-19 среднетяжелого и тяжелого течения (тяжесть заболевания определялась согласно временным методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению COVID-19) [12]; 2) группа контроля ($n = 31$) — пациенты, которые не были госпитализированы с COVID-19, т.е. они могли перенести COVID-19 легкого течения или не болели им вовсе; подбор пациентов данной группы осуществлялся после формирования группы COVID-19 и формировался из пациентов, которые уже были обследованы в наблюдательном исследовании «Изучение влияния наследственных признаков на риски развития метаболических нарушений».

Выборка группы COVID-19 не отражает заболеваемость COVID-19 популяционной выборки Санкт-Петербурга исследования ЭССЕ-РФ, так как не все пациенты ответили на попытки связи с ними и не все, кто ответили, соответствовали критериям включения или были согласны на участие в исследовании.

Исследование соответствует положениям Хельсинкской декларации и было одобрено локальным этическим комитетом (протокол заседания этического комитета НМИЦ № 06–22 от 14.06.2022 г.). У всех участников было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Основными критериями невключения в исследование были персистирующая/постоянная форма фибрилляции или трепетания предсердий; перенесенные в предшествующие 6 месяцев острый коронарный синдром, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), транзиторная ишемическая атака (ТИА), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА); хроническая сердечная недостаточность (ХСН) III–IV функционального класса, тяжелый порок сердца, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-EPI < 30 мл/мин/1,73 м²; ожирение III степени.

Диагноз COVID-19 был подтвержден тестом полимеразной цепной реакции на SARS-CoV-2 у 26 (84%) пациентов. У 5 (16%) пациентов тест был отрицательным, но имелось типичное для COVID-19 поражение легких. Все пациенты группы COVID-19, за исключением троих, имели выписные эпикризы по поводу госпитализации с COVID-19.

ЭхоКГ выполняли на аппарате Vivid 7 Dimension (GE Healthcare, США) с использованием датчика 3,25 МГц и оценивали полученные результаты в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографии (ASE) и Европейской ассоциации по кардиоваскулярной визуализации (EACVI) [13–15].

КРНТ

КРНТ проводилось на велоэргометре с оценкой газообмена методом breath by breath на эргоспирометрической системе Oxycon Pro (Erich Jaeger, Германия). Пациенты выполняли ступенчато-возрастающую физическую нагрузку на велоэргометре с инкрементом нагрузки 20 Вт. Длительность ступени составила 2 минуты. В течение всего теста непрерывно выполнялись регистрация электрокардиограммы (ЭКГ), неинвазивное определение сатурации кислорода (SpO₂). Уровень артериального давления (АД) измеряли каждые 2 минуты. Субъективные ощущения пациентов оценивались по 10-балльной шкале Борга. Критериями прекра-

щения физической нагрузки были достижение ее максимально возможного для пациента уровня или появление симптомов, лимитирующих ее продолжение, таких как выраженная усталость и одышка, нарушения ритма сердца, ишемические изменения на ЭКГ, боль в грудной клетке, снижение АД. Значения $VO_{2peak} < 85\%$ от должного и уровень АП при значении VO_2 на АП $\leq 40\%$ от VO_{2peak} считались патологическими.

Состояние эндотелия и артериальная жесткость

Состояние эндотелия оценивали по уровням молекул антигена фактора фон Виллебранда (von Willebrand factor [vWF]), интерлейкина 6 (ИЛ-6) и триметиламин-N-оксида (ТМАО) в крови. Использовали иммуноферментные наборы для количественного определения антигена vWF (Technozym, 5450201; диапазон определения: 0,025–1,50 Ед/мл), ИЛ-6 (Cloud-Clone Corp., SEA079Hu, диапазон определения: 7,8–500 пг/мл) и ТМАО (Cloud-Clone Corp., IS018-ТМАО, диапазон определения: 123,5–10,000 пг/мл).

Скорость пульсовой волны на каротидно-фemorальном сегменте (кфСПВ) определяли методом аппланационной тонометрии на устройстве SphygmoCor (AtCor Medical, Австралия). Расчет кфСПВ производился прибором автоматически после ввода расстояния и времени прохождения пульсовой волны между сонной и бедренной артериями. Согласно клиническим рекомендациям по артериальной гипертензии у взрослых Минздрава России, нормальным считалось значение кфСПВ ≤ 10 м/с [16].

Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (СЛСИ) и лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) измеряли на устройстве VaSera (Fukuda, Япония). Интерпретация значений СЛСИ была следующей: $< 8,0$ — норма, $8,0$ – $8,9$ — пограничные значения, $\geq 9,0$ — артериосклероз; ЛПИ: $< 0,9$ — значимый атеросклероз, $0,9$ – $1,4$ — норма, $> 1,4$ — несжимаемые кальцинированные сосуды [17, 18].

Статистический анализ

Количественные переменные проверялись на соответствие нормальному распределению посредством критерия Шапиро–Уилка. При нормальном распределении данные представлены в виде среднего значения (М) и стандартного отклонения (SD); при распределении, отличном от нормального, — в виде медианы (Me), первого и третьего квартилей (Q1; Q3). Непрерывные переменные двух групп в зависимости от распределения сравнивались с помощью критерия Стьюдента или критерия Манна–Уитни. Категориальные данные представлены в виде абсолютных значений и процентов; их ана-

лиз между группами проводился с использованием критерия хи-квадрат. Для сравнения непрерывных данных трех независимых выборок в зависимости от распределения использовался дисперсионный анализ или критерий Краскела–Уоллиса. Линейные взаимосвязи между непрерывными переменными оценивались с помощью коэффициента корреляции Пирсона (r), если хотя бы одна из двух переменных имела нормальное распределение, в противном случае применялся коэффициент корреляции Спирмена (ρ).

Определить подходящий размер выборки для нашего исследования было непросто, так как постковидный синдром был новым явлением и не было данных об ожидаемом размере эффекта от лечения и переносимости физических нагрузок пациентов. По нашим априорным оценкам с использованием G*Power, для выявления большого размера эффекта ($f = 0,4$) при мощности 80 % и альфе 5 % нам потребовалось бы не менее 26 пациентов для группы COVID-19 и 26 пациентов для группы контроля. Статистический анализ данных проводился с помощью программного обеспечения JASP (версия 0.19.2).

Результаты

В обеих группах преобладали женщины. Различий в сопутствующих заболеваниях между пациентами не было. Наиболее распространенными

заболеваниями были артериальная гипертензия и ожирение, которые были диагностированы более чем у половины пациентов. Клиническая и демографическая характеристики пациентов группы COVID-19 и группы контроля представлены в таблице 1.

У пациентов группы COVID-19 от выписки из стационара до включения в исследование прошло в среднем 570 ± 179 дней. Медиана длительности госпитализации составила 11 (9,5; 13,5) дней. У 25 (81 %) пациентов заболевание протекало в средне-тяжелой форме, у 6 (19 %) — в тяжелой. 27 пациентам во время болезни выполнялась компьютерная томография (КТ) грудной клетки. Распределение по выраженности поражения легких было следующим: 1) < 25 % объема легких (КТ-1) — 6 (19 %) пациентов; 2) 25–50 % объема легких (КТ-2) — 14 (45 %) пациентов; 3) 50–75 % объема легких (КТ-3) — 7 (23 %) пациентов.

Не выявлено различий между группами в антигипертензивной и сахароснижающей терапии, терапии статинами и аспирином. Группа COVID-19 и группа контроля имели схожие результаты клинического лабораторного обследования: общий холестерин — $5,6 \pm 1,3$ против $5,8 \pm 1,3$ ммоль/л, $p = 0,74$; триглицериды — 1,2 (0,9; 2,3) против 1,1 (0,9; 2,1) ммоль/л, $p = 0,88$; холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП) — $3,4 \pm 1,0$ против $3,5 \pm 1,3$ ммоль/л, $p = 0,64$; холестерин

Таблица 1

КЛИНИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ

Показатель	Группа COVID-19 (n = 31)	Группа контроля (n = 31)	Значение p
Женщины, n (%)	23 (74)	22 (71)	0,77
Возраст, годы, Me (Q1; Q3)	62 (58; 66)	61 (54; 66)	0,71
Статус курения, n (%)			
Никогда не курил(а)	18 (60)	12 (39)	0,06
Бросил(а)	10 (33)	10 (32)	
Курит	2 (7)	9 (29)	
Ожирение*, n (%)	14 (45)	12 (39)	0,60
Сопутствующие заболевания, n (%)			
Артериальная гипертензия	17 (55)	16 (52)	0,79
Сахарный диабет 2-го типа	4 (13)	4 (13)	0,83
ОНМК/ТИА	2 (6)	0 (0)	0,15
ИБС	1 (3)	1 (3)	0,92
ХСН	1 (3)	3 (10)	0,30

Примечание: * — индекс массы тела ≥ 30 кг/м²; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА — транзиторная ишемическая атака; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; Me — медиана; Q1 — первый квартиль; Q3 — третий квартиль.

Таблица 2

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ СОСУДОВ

	Группа COVID-19 (n = 31)	Группа контроля (n = 31)	Значение p
Лабораторные показатели			
VWF, Ед/мл, Ме (Q1; Q3)	2,2 (0,5; 2,7)	2,3 (1,0; 2,9)	0,30
ИЛ-6, пг/мл, Ме (Q1; Q3)	1,5 (1,0; 3,1)	1,6 (1,0; 3,5)	0,68
ТМАО, пг/мл, Ме (Q1; Q3)	1023,9 (712,7; 1284,7)	896,9 (731,0; 1061,1)	0,31
Инструментальные показатели			
КфСПВ, м/с, Ме (Q1; Q3)	8,4 (7,1; 9,5)	8,5 (7,4; 9,9)	0,77
СЛСИ, М ± SD	8,0 ± 1,1	8,2 ± 1,1	0,29
ЛПИ, Ме (Q1; Q3)	1,11 (1,07; 1,17)	1,12 (1,06; 1,16)	0,94

Примечание: ИЛ-6 — интерлейкин 6; кфСПВ — скорость пульсовой волны на каротидно-фemorальном сегменте; ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс; СЛСИ — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс; ТМАО — триметилмин-N-оксид; М — среднее значение; Ме — медиана; Q1 — первый квартиль; Q3 — третий квартиль; SD — стандартное отклонение; vWF — фактор фон Виллебранда (von Willebrand factor).

липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛВП) — 1,3 (1,0; 1,9) против 1,3 (1,2; 1,7) ммоль/л, $p = 0,83$; СКФ — 79,4 (75,8; 84,0) против 80,0 (74,8; 90,8) мл/мин/1,73 м², $p = 0,35$; глюкоза — 5,6 (5,0; 6,1) против 5,8 (5,1; 6,5) ммоль/л, $p = 0,53$; С-реактивный белок — 1,9 (0,8; 3,2) против 1,4 (0,6; 3,5) мг/л, $p = 0,64$; N-терминальный участок мозгового натрий-уретического пептида (NT-proBNP) — 54,0 (33,9; 93,2) против 51,2 (31,6; 91,3) пг/мл, $p = 0,72$. Снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² наблюдалось у 2 (6%) пациентов группы COVID-19 и ни у кого из группы контроля ($p = 0,15$).

Группы не отличались относительно значений лабораторных и инструментальных показателей структурно-функционального состояния сосудов (табл. 2). Распространенность патологических значений инструментальных сосудистых показателей в группе COVID-19 и группе контроля была следующей: кфСПВ > 10 м/с — 7 (23%) против 8 (26%), $p = 0,76$; СЛСИ ≥ 9,0–5 (16%) против 9 (29%), $p = 0,22$; ЛПИ < 0,9–0 (0%) против 1 (3%), $p = 0,31$; ЛПИ > 1,4 не выявлено ни у одного из пациентов. Распространенность патологических изменений лабораторных сосудистых показателей не определялась в связи с отсутствием для них референсных значений.

Эхокардиографические показатели систолической и диастолической функции левого желудочка, функции правого желудочка также не отличались между группами (табл. 3). TAPSE > 1,6 см не отмечена ни у кого из пациентов.

При анализе результатов КРПТ группы не отличались по VO_{2peak} (табл. 4). У 43% пациентов груп-

пы COVID-19 и 45% группы контроля VO_{2peak} составило < 85% от должного ($p = 0,88$). Анаэробного порога достигли 33% пациентов группы COVID-19 и 39% пациентов группы контроля ($p = 0,66$). По уровню VO_2 при анаэробном пороге различий не было, так же, как и по его доле в % от VO_{2max} . Среднее значение VE/VCO_2 при достижении анаэробного порога было < 34 в обеих группах. Кислородный пульс, соответствующий объему кислорода, поглощаемому за одно сердечное сокращение и являющийся суррогатным маркером ударного объема, был схож между группами и лишь у некоторых пациентов был патологическим.

ЧСС/ VO_2 slope в обеих группах был > 6. Значения $PETCO_2$ также не различались в группах на пике нагрузки и находились в пределах допустимого интервала 35–42 мм рт. ст. Резерв ЧСС был повышен в обеих группах, что может быть обусловлено приемом пациентами бета-блокаторов.

Среднее значение $\Delta VO_2/\Delta W$ в обеих группах находилось в пределах 8,5–11 мл/мин/Вт, что характерно для здоровой популяции. Среднее значение VE_{peak}/MVV составило < 85%, как у пациентов группы COVID-19, так и у пациентов группы контроля, что характерно для людей без заболеваний легких; ни у кого из пациентов не наблюдалось патологического снижения дыхательного резерва и SpO_2 при физической нагрузке (ΔSpO_2). Неинвазивно была измерена динамика отношения физиологического мертвого пространства к дыхательному объему ($\Delta VD/\Delta VT$), которая была отрицательна.

$RER < 1,1$ имели 26 (87%) пациентов группы COVID-19 и 24 (77%) пациентов группы контро-

ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГРУППЫ COVID-19 И ГРУППЫ КОНТРОЛЯ

Показатель	Группа COVID-19 (n = 31)	Группа контроля (n = 31)	Значение p
Фракция выброса левого желудочка, %, Me (Q1; Q3)	63,0 (62,0; 64,0)	62,0 (61,0; 64,0)	0,24
E/e', Me (Q1; Q3)	8,5 (7,8; 8,7)	8,5 (6,4; 8,6)	0,48
E/A, Me (Q1; Q3)	0,8 (0,7; 1,4)	0,8 (0,7; 1,2)	0,86
Пиковая скорость TP, м/с, M ± SD	2,41 ± 0,22	2,36 ± 0,22	0,41
Правый желудочек, базальный размер, мм, Me (Q1; Q3)	33,0 (30,0; 35,0)	33,0 (31,5; 34,5)	0,67
СДЛА, мм рт. ст.	29,4 ± 5,1	27,9 ± 4,2	0,24

Примечание: TP — трикуспидальная регургитация; СДЛА — систолическое давление в легочной артерии; E/A — отношение скоростей раннего и позднего наполнения желудочков; E/e' — отношение максимальных скоростей раннего наполнения трансмитрального кровотока и движения фиброзного кольца митрального клапана в раннюю диастолу; M — среднее значение; Me — медиана; Q1 — первый квартиль; Q3 — третий квартиль; SD — стандартное отклонение.

ля ($p = 0,34$), что в сочетании со снижением максимальной ЧСС $< 90\%$ от должной — у 21 (70%) и у 25 (81%) соответственно ($p = 0,33$) — может говорить о выполнении пациентами субмаксимальной нагрузки.

При сравнении структурно-функционального состояния сосудов и ЭхоКГ пациентов группы COVID-19 в зависимости от объема выявленных изменений легких при КТ в острой фазе инфекции различия между группами не наблюдались (табл. 5).

При проведении корреляционного анализа взаимосвязи продолжительности времени после выписки из стационара до включения в исследование с VO_{2peak} ($p = 0,35$) и объемом поражения легких при КТ ($p = 0,96$) не было.

Обсуждение

Состояние сосудистой стенки, эхокардиографические параметры и переносимость физических нагрузок, оцененная с помощью КРНТ, не отличались у пациентов в отдаленном периоде после госпитализации с COVID-19 по сравнению с пациентами группы контроля.

О возникновении эндотелиальной дисфункции и повышении артериальной жесткости в острой фазе COVID-19 сообщалось в многочисленных исследованиях [19]. Нарушение эндотелиальной функции является результатом вирусной инфильтрации и усиления системных воспалительных реакций. Неконтролируемое системное воспаление может напрямую стимулировать ремоделирование артерий и повышать риск сердечно-сосудистых осложнений [20]. В систематическом обзоре и метаанализе

9 исследований было продемонстрировано повышение кфСПВ у пациентов с COVID-19 по сравнению с контрольными группами [21]. Тем не менее со временем после инфицирования SARS-CoV-2 происходит улучшение функции эндотелия, что также может быть ассоциировано с клиническим улучшением [22, 23].

В исследованиях, оценивающих переносимость физических нагрузок после COVID-19, сообщалось как о снижении VO_{2peak} , так и о его нормальных значениях [8]. При этом определение снижения VO_{2peak} варьировало, так как одни исследователи считали этот показатель патологическим при значениях $< 85\%$ от должного, а другие — $< 80\%$; это способствовало неоднородности интерпретации данных даже при схожих результатах.

Исследование P. Ambrosino и соавторов (2022) было посвящено изучению потенциальной связи эндотелиальной дисфункции со сниженными показателями КРНТ у пациентов, переболевших COVID-19 [24]. Эндотелиальную функцию оценивали с помощью поток-зависимой вазодилатации. Значительно более низкие значения поток-зависимой вазодилатации были зарегистрированы у пациентов со сниженной толерантностью к физическим нагрузкам, по сравнению с пациентами с достаточной толерантностью к физическим нагрузкам. Эндотелиальная дисфункция коррелировала с вентилаторным эквивалентом CO_2 (VE/VCO_2) и $PETCO_2$. В связи с этим авторы сделали вывод о том, что эндотелиальная дисфункция в системном и легочном кровообращении может представлять собой ключевой патогенетический механизм сни-

Таблица 4

РЕЗУЛЬТАТЫ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ

Показатель	Группа COVID-19 (n = 30)	Группа контроля (n = 31)	Значение p
Нагрузка _{peak} , Вт, Ме (Q1; Q3)	80,0 (60,0; 100,0)	80,0 (60,0; 100,0)	0,82
Нагрузка _{peak} , % Д, Ме (Q1; Q3)	86,0 (75,5; 97,5)	89,0 (76,5; 95,5)	0,61
VO _{2peak} , мл/мин/кг, М ± SD	18,9 ± 3,4	17,9 ± 2,7	0,23
VO _{2peak} , % Д, Ме (Q1; Q3)	86,0 (81,0; 92,7)	86,0 (81,0; 91,5)	0,77
VO ₂ АП, мл/мин/кг, М ± SD	14,9 ± 3,7	14,9 ± 1,9	0,85
VO ₂ АП, % от VO _{2max} , Ме (Q1; Q3)	84,5 (78,2; 92,5)	86,5 (77,5; 91,0)	0,84
Кислородный пульс _{peak} , мл/уд., Ме (Q1; Q3)	10,3 (8,6; 13,5)	9,8 (8,4; 13,0)	0,48
Кислородный пульс _{peak} , % Д, Ме (Q1; Q3)	103,0 (90,0; 116,0)	98,0 (89,5; 106,5)	0,33
VE/VCO _{2peak} , М ± SD	28,7 ± 4,5	27,6 ± 4,8	0,36
VE/VCO ₂ АП, М ± SD	27,4 ± 6,9	26,0 ± 3,9	0,55
ЧСС/VO ₂ slope, уд./мл/кг, М ± SD	7,2 ± 1,6	7,5 ± 1,5	0,54
PETCO _{2peak} , мм рт. ст., Ме (Q1; Q3)	38,3 (35,7; 43,5)	41,5 (36,4; 45,3)	0,39
ЧСС в покое, уд. в мин, М ± SD	81,4 ± 13,0	83,6 ± 11,1	0,47
ЧСС _{max} , %Д, Ме (Q1; Q3)	80,0 (72,2; 92,2)	85,00 (76,5; 89,0)	0,58
Резерв ЧСС, уд. в мин, М ± SD	30,6 ± 19,7	28,7 ± 16,9	0,69
ΔVO ₂ /ΔW, мл/мин/Вт, М ± SD	11,1 ± 2,1	10,8 ± 2,3	0,59
VE _{peak} /MVV, %, М ± SD	45,2 ± 10,0	41,6 ± 8,1	0,13
Дыхательный резерв, %, М ± SD	54,7 ± 10,0	58,3 ± 8,1	0,20
ΔSpO ₂ , %, Ме (Q1; Q3)	−1,0 (−1,0; 0,0)	0,0 (−1,0; 1,0)	0,12
ΔVD/ΔVT, Ме (Q1; Q3)	−1,5 (−4,0; 1,0)	−2,0 (−4,0; 0,5)	0,70
RER _{peak} , Ме (Q1; Q3)	1,03 (0,94; 1,07)	1,00 (0,96; 1,08)	0,95
Категориальные переменные, n (%)			
VO _{2peak} < 85 % Д	13 (43)	14 (45)	0,88
Наличие АП	10 (33)	12 (39)	0,66
Кислородный пульс _{peak} < 80 %Д	4 (13)	5 (16)	0,75

Примечание: peak — показатель на пике физической нагрузки; max — максимальный показатель. ΔSpO₂ = SpO₂ на пике физической нагрузки — SpO₂ в покое. ΔVD/ΔVT = VD/VT на пике физической нагрузки — VD/VT в покое; АП — анаэробный порог; ЧСС — частота сердечных сокращений; ЧСС/VO₂ slope — прирост ЧСС во время физической нагрузки; М — среднее значение; Ме — медиана; PETCO_{2peak} — пиковое парциальное давление углекислого газа в выдыхаемом воздухе в конце выдоха; Q1 — первый квартиль; Q3 — третий квартиль; RER — отношение респираторного обмена; SD — стандартное отклонение; VO₂ — потребление кислорода; ΔVO₂/ΔW — доставка кислорода на объем выполненной работы; % Д — % от должного.

**ПОКАЗАТЕЛИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОГО НАГРУЗОЧНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ,
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СОСУДОВ
И ЭХОКАРДИОГРАФИИ ПАЦИЕНТОВ ГРУППЫ COVID-19
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОБЪЕМА ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ**

Показатель	КТ-1 (n = 6)	КТ-2 (n = 14)	КТ-3 (n = 7)	Значение p
КРНТ				
VO _{2peak} , мл/мин/кг, M ± SD	19,6 ± 1,8	19,4 ± 3,8	18,5 ± 4,4	0,84
VO _{2peak} , % Д, Ме (Q1; Q3)	89,5 (85,3; 93,0)	86,0 (81,0; 89,0)	82,0 (80,5; 93,0)	0,56
Кислородный пульс _{peak} , мл/уд., Ме (Q1; Q3)	8,5 (7,9; 9,7)	11,1 (9,8; 13,8)	13,0 (11,5; 14,6)	0,14
Кислородный пульс _{peak} , % Д, M ± SD	98,0 ± 17,7	104,4 ± 24,5	107,4 ± 24,5	0,76
VE/VCO _{2peak} , M ± SD	27,5 ± 4,3	29,1 ± 5,0	28,4 ± 3,8	0,79
ЧСС/VO ₂ slope, уд./мл/кг, Ме (Q1; Q3)	7,7 (7,2; 8,5)	7,0 (5,7; 7,8)	6,6 (6,0; 7,6)	0,23
PETCO _{2peak} , мм рт. ст., Ме (Q1; Q3)	41,3 (36,7; 45,0)	38,3 (35,2; 43,4)	38,3 (37,5; 39,8)	0,71
Резерв ЧСС, уд. в мин, Ме (Q1; Q3)	14,0 (10,3; 29,0)	41,0 (7,0; 47,0)	32,0 (28,0; 39,5)	0,15
ΔVO ₂ /ΔW, мл/мин/Вт, Ме (Q1; Q3)	11,0 (10,7; 12,6)	10,9 (9,9; 11,6)	10,9 (10,2; 11,4)	0,77
VE _{peak} /MVV, %, M ± SD	42,4 ± 6,3	47,2 ± 14,3	44,5 ± 2,7	0,50
Дыхательный резерв, %, M ± SD	57,6 ± 6,3	52,8 ± 14,3	55,5 ± 2,7	0,50
Структурно-функциональное состояние сосудов				
VWF, Ед/мл, Ме (Q1; Q3)	1,6 (0,7; 2,4)	2,2 (0,5; 2,6)	2,2 (1,3; 2,9)	0,62
ИЛ-6, пг/мл, Ме (Q1; Q3)	1,4 (1,2; 2,7)	1,1 (1,0; 2,0)	1,7 (0,9; 3,3)	0,97
ТМАО, пг/мл, Ме (Q1; Q3)	823,8 (699,2; 1008,2)	1111,1 (712,7; 1466,6)	1019,0 (793,5; 1264,0)	0,58
КфСПВ, м/с, M ± SD	7,3 ± 1,4	8,7 ± 1,9	10,4 ± 2,7	0,057
СЛСИ, M ± SD	7,8 ± 1,0	7,9 ± 1,0	8,3 ± 1,5	0,67
ЛПИ, M ± SD	1,12 ± 0,10	1,13 ± 0,10	1,09 ± 0,10	0,69
ЭхоКГ				
Фракция выброса левого желудочка, %, Ме (Q1; Q3)	63,5 (63,0; 64,8)	63,0 (62,0; 64,0)	63,0 (62,0; 63,5)	0,71
Е/е', Ме (Q1; Q3)	8,4 (6,7; 8,7)	8,6 (8,2; 8,8)	8,4 (8,2; 8,6)	0,57
Е/А, Ме (Q1; Q3)	1,12 (0,69; 1,47)	0,77 (0,73; 0,83)	0,77 (0,75; 0,78)	0,77

Показатель	КТ-1 (n = 6)	КТ-2 (n = 14)	КТ-3 (n = 7)	Значение p
Пиковая скорость ТР, м/с, M ± SD	2,39 ± 0,24	2,45 ± 0,80	2,43 ± 0,19	0,84
Правый желудочек, базальный размер, мм, M ± SD	33,2 ± 2,3	32,0 ± 3,5	33,7 ± 5,1	0,60
СДЛА, мм рт. ст., M ± SD	28,8 ± 4,6	30,3 ± 5,2	30,1 ± 5,6	0,85

Примечание: peak — показатель на пике физической нагрузки; max — максимальный показатель. $\Delta\text{SpO}_2 = \text{SpO}_2$ на пике физической нагрузки — SpO_2 в покое. $\Delta\text{VD}/\Delta\text{VT} = \text{VD}/\text{VT}$ на пике физической нагрузки — VD/VT в покое; ИЛ-6 — интерлейкин 6; КРНТ — кардиореспираторное нагрузочное тестирование; кФСВ — скорость пульсовой волны на каротидно-феморальном сегменте; ЛПИ — лодыечно-плечевой индекс; СДЛА — систолическое давление в легочной артерии; СЛСИ — сердечно-лодыжный сосудистый индекс; ТМАО — триметиламин-N-оксид; ТР — трикуспидальная регургитация; ЧСС — частота сердечных сокращений; ЧСС/ VO_2 slope — прирост ЧСС во время физической нагрузки; ЭхоКГ — эхокардиография; M — среднее значение; Me — медиана; $\text{PETCO}_{2\text{peak}}$ — пиковое парциальное давление углекислого газа в выдыхаемом воздухе в конце выдоха; Q1 — первый квартиль; Q3 — третий квартиль; SD — стандартное отклонение; VO_2 — потребление кислорода; $\Delta\text{VO}_2/\Delta\text{W}$ — доставка кислорода на объем выполненной работы; vWF — фактор фон Виллебранда (von Willebrand factor); % Д — % от должного.

жения переносимости физических нагрузок у пациентов после COVID-19. Однако, в отличие от нашего, в это исследование включались пациенты через 2 мес. после перенесенного COVID-19 тяжелого и крайне тяжелого течения.

Большинство пациентов нашего исследования имели нормальные значения кислородного пульса, систолической и диастолической функции левого желудочка, функции правого желудочка, низкую распространенность ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности, что делает маловероятным наличие кардиологических причин снижения $\text{VO}_{2\text{peak}}$.

Анаэробного порога достигли около трети пациентов обеих групп, что в сочетании с $\text{RER} < 1,1$, ЧСС $< 90\%$ от должной у большинства пациентов, нормальным дыхательным резервом у всех пациентов и зависимостью ЧСС от потребления кислорода (ЧСС/ VO_2 slope) в обеих группах > 6 может свидетельствовать о их детренированности и о недостаточных физических усилиях при выполнении физической нагрузки [25].

Систематический обзор и метаанализ 38 исследований с участием 2160 человек показали, что при проведении КРНТ более чем через 3 месяца после COVID-19 у пациентов с постковидным синдромом физическая работоспособность снижена на 4,9 мл/кг/мин по сравнению с пациентами без него. Результаты также позволили предположить, что снижение переносимости физической нагрузки может быть связано с детренированностью пациентов, хронотропной недостаточностью и патологическим

извлечением и/или использованием кислорода на периферии [8].

Об улучшении сниженной переносимости физических нагрузок после перенесенного COVID-19 говорят результаты исследований, в которых КРНТ проводилось пациентам в динамике после инфекции. С. В. Ingul и соавторы (2023) показали повышение толерантности к физическим нагрузкам у пациентов после COVID-19, при сравнении результатов КРНТ через 3 и 12 месяцев после госпитализации. Большинство из 180 пациентов данного исследования (77%) через год после инфицирования SARS-CoV-2 имели нормальную переносимость физических нагрузок. Ограничения в выполнении физической нагрузки чаще были обусловлены сердечно-сосудистыми причинами, чем респираторными. Детренированность пациентов, как и в нашем исследовании, была обычным явлением [26].

Таким образом, согласно полученным данным, можно сделать вывод, что вероятно, снижение толерантности к физическим нагрузкам после COVID-19 обратимо и улучшается со временем.

Необходимо упомянуть ограничения нашего исследования. Во-первых, малый размер выборки. Во-вторых, большой разброс во времени после госпитализации до обследования. В-третьих, учитывая то, что мы не определяли пациентам антитела к SARS-CoV-2, в группе контроля могли быть пациенты, переболевшие COVID-19 в легкой форме. Кроме того, наши результаты нельзя обобщать и для пациентов крайне тяжелого течения COVID-19.

Заключение

У пациентов в отдаленном периоде после госпитализации по поводу COVID-19 не наблюдается изменений в структурно-функциональном состоянии сосудов и переносимости физических нагрузок при КРПТ по сравнению с пациентами, которые не были госпитализированы с COVID-19.

Финансирование/Funding

Работа выполнена инициативно за счет собственных средств ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России». / The work was supported by the own funds of Almazov National Medical Research Centre.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV; WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis*. 2022;22(4):e102-e107. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00703-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00703-9)
2. Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol*. 2023;21(3):133–146. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00846-2>
3. Ely EW, Brown LM, Fineberg HV. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine Committee on Examining the Working Definition for Long Covid. Long Covid Defined. *N Engl J Med*. 2024;391(18):1746–1753. <https://doi.org/10.1056/NEJMs2408466>
4. Global Burden of Disease Long COVID Collaborators, Wulf Hanson S, Abbafati C, Aerts JG, Al-Aly Z, Ashbaugh C, et al. Estimated global proportions of individuals with persistent fatigue, cognitive, and respiratory symptom clusters following symptomatic COVID-19 in 2020 and 2021. *J Am Med Assoc*. 2022;328(16):1604–1615. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.18931>
5. Su S, Zhao Y, Zeng N, Liu X, Zheng Y, Sun J, et al. Epidemiology, clinical presentation, pathophysiology, and management of long COVID: an update. *Mol Psychiatry*. 2023;28(10):4056–4069. <https://doi.org/10.1038/s41380-023-02171-3>
6. Gyöngyösi M, Alcaide P, Asselbergs FW, Brundel BJM, Camici GG, Martins PDC, et al. Long COVID and the cardiovascular system-elucidating causes and cellular mechanisms in order to develop targeted diagnostic and therapeutic strategies: a joint Scientific Statement of the ESC Working Groups on Cellular Biology of the Heart and Myocardial and Pericardial Diseases. *Cardiovasc Res*. 2023;119(2):336–356. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvac115>
7. Zanolli L, Briet M, Empaña JP, Cunha PG, Mäki-Petäjä KM, Protogerou AD, et al. Vascular consequences of inflammation: a position statement from the ESH Working Group on Vascular Structure and Function and the ARTERY Society. *J Hypertens*. 2020;38(9):1682–1698. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002508>
8. Durstenfeld MS, Sun K, Tahir P, Peluso MJ, Deeks SG, Aras MA, et al. Use of cardiopulmonary exercise testing to evaluate long COVID-19 symptoms in adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2022;5(10):e2236057. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.36057>
9. Tryfonos A, Pourhamidi K, Jörnåker G, Engvall M, Eriksson L, Elhalls S, et al. Functional limitations and exercise intolerance in patients with post-COVID condition: a randomized crossover clinical trial. *JAMA Netw Open*. 2024;7(4):e244386. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.4386>
10. Guazzi M, Bandera F, Ozemek C, Systrom D, Arena R. Cardiopulmonary exercise testing: what is its value? *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(13):1618–1636. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.012>
11. Орлов А. В., Ротарь О. П., Бояринова М. А., Алиева А. С., Дудорова Е. А., Колесова Е. П. и др. Гендерные особенности распространенности поведенческих факторов риска у жителей Санкт-Петербурга. *Вестник РАМН*. 2015;70(5):585–91. <https://doi.org/10.15690/vramn.v70.i5.1446>
12. Орлов А. В., Ротарь О. П., Бояринова М. А., Алиева А. С., Дудорова Е. А., Колесова Е. П. и др. Гендерные особенности распространенности поведенческих факторов риска у жителей Санкт-Петербурга. *Вестник РАМН*. 2015;70(5):585–91. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vramn.v70.i5.1446>
13. Министерство здравоохранения РФ. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 11 (07.05.2021). [Интернет]. Москва; Доступно по: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attach/000/055/735/original/B%D0%9C%D0%A0_COVID-19.pdf
14. Ministry of Health of the Russian Federation. Temporary methodological recommendations. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 11 (07.05.2021). Moscow; (In Russ.). Available from: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attach/000/055/735/original/B%D0%9C%D0%A0_COVID-19.pdf
15. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, 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. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
16. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(4):277–314. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.01.011>
17. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(7):685–788. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.05.010>
18. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В., Шляхто Е. В., Арутюнов Г. П., Баранова Е. И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6117. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>
19. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI, et al. 2024 Clinical practice guidelines for hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6117. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>
20. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and

treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J.* 2018;39(9):763–816. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>

18. Bäck M, Topouchian J, Labat C, Gautier S, Blacher J, Cwynar M, et al. Cardio-ankle vascular index for predicting cardiovascular morbimortality and determinants for its progression in the prospective advanced approach to arterial stiffness (TRIPLE-A-Stiffness) study. *EBioMedicine.* 2024;103:105107. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2024.105107>

19. Wu X, Xiang M, Jing H, Wang C, Novakovic VA, Shi J. Damage to endothelial barriers and its contribution to long COVID. *Angiogenesis.* 2024;27(1):5–22. <https://doi.org/10.1007/s10456-023-09878-5>

20. Matsushita K, Marchandot B, Jesel L, Ohlmann P, Morel O. Impact of COVID-19 on the cardiovascular system: a review. *J Clin Med.* 2020;9(5):1407. <https://doi.org/10.3390/jcm9051407>

21. Jannasz I, Pruc M, Rahnama-Hezavah M, Targowski T, Olszewski R, Feduniw S, et al. The impact of COVID-19 on carotid-femoral pulse wave velocity: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med.* 2023;12(17):5747. <https://doi.org/10.3390/jcm12175747>

22. Aljadah M, Khan N, Beyer AM, Chen Y, Blanker A, Widlansky ME. Clinical implications of COVID-19-related endothelial dysfunction. *JACC Adv.* 2024;3(8):101070. <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2024.101070>

23. Zanolì L, Gaudio A, Mikhailidis DP, Katsiki N, Castellino N, Lo Cicero L, et al. Vascular dysfunction of COVID-19 is partially reverted in the long-term. *Circ Res.* 2022;130(9):1276–1285. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.320460>

24. Ambrosino P, Parrella P, Formisano R, Perrotta G, D'Anna SE, Mosella M, et al. Cardiopulmonary exercise performance and endothelial function in convalescent COVID-19 patients. *J Clin Med.* 2022;11(5):1452. <https://doi.org/10.3390/jcm11051452>

25. American Thoracic Society; American College of Chest Physicians. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(2):211–277. <https://doi.org/10.1164/rccm.167.2.211>

Ingul CB, Edvardsen A, Follestad T, Trebinjac D, Ankerstjerne OAW, Brønstad E, et al. Changes in cardiopulmonary exercise capacity and limitations 3–12 months after COVID-19. *Eur Respir J.* 2023;61(2):2200745. <https://doi.org/10.1183/13993003.00745-2022>

Вклад авторов

С. А. Бондарь — участие в разработке общей концепции и дизайна исследования, сбор данных, статистическая обработка, анализ и интерпретация данных, составление проекта и первичного варианта рукописи, написание рукописи; О. П. Ротарь — участие в разработке общей концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи, научное руководство; М. А. Бояринова — сбор и анализ данных; Е. В. Могучая — сбор и анализ данных; Е. П. Колесова — сбор и анализ данных; А. М. Ерина — сбор и анализ данных; Е. Ю. Васильева — критическая оценка интеллектуального содержания рукописи; А. В. Березина — сбор, анализ и интерпретация данных, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи; Т. Л. Каронова — критическая оценка интеллектуального содержания рукописи; А. О. Конради — участие в разработке

общей концепции и дизайна исследования, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи, научное руководство, принятие окончательного решения о готовности рукописи к публикации. Все авторы прочли, одобрили версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

Author contributions

S. A. Bondar — study design development, data acquisition, data analysis and interpretation, statistical data processing, drafting the manuscript; O. P. Rotar — study design development, data analysis and interpretation, critical review, supervision; M. A. Boyarinova — data acquisition, data analysis; E. V. Moguchaya — data acquisition, data analysis; E. P. Kolesova — data acquisition, data analysis; A. M. Erina — data acquisition, data analysis; E. Yu. Vasilyeva — critical review; A. V. Berezina — data acquisition, data analysis and interpretation, critical review; T. L. Karonova — critical review; A. O. Konradi — study design development, critical review, supervision, draft adoption. All authors have approved the final version of the manuscript and its submission to the journal, as well as the revised version.

Информация об авторах

Бондарь Светлана Александровна — врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-6815-8328, e-mail: bondar_sa@almazovcentre.ru;

Ротарь Оксана Петровна — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии неинфекционных заболеваний, заведующая научно-исследовательской лабораторией популяционной генетики научно-исследовательского отдела генетических рисков и персонифицированной профилактики Научного центра мирового уровня «Центр персонализированной медицины» ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-5530-9772, e-mail: rotar_op@almazovcentre.ru;

Бояринова Мария Анатольевна — научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории популяционной генетики научно-исследовательского отдела генетических рисков и персонифицированной профилактики Научного центра мирового уровня «Центр персонализированной медицины» ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-5601-0668, e-mail: boyarinova_ma@almazovcentre.ru;

Могучая Екатерина Викторовна — научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории популяционной генетики научно-исследовательского отдела генетических рисков и персонифицированной профилактики Научного центра мирового уровня «Центр персонализированной медицины» ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0003-0838-5390, e-mail: moguchaya_ev@almazovcentre.ru;

Колесова Екатерина Павловна — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории популяционной генетики научно-исследовательского отдела генетических рисков и персонифицированной профилактики Научного центра мирового уровня «Центр персонализированной медицины» ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-1073-3844, e-mail: kolesova_ep@almazovcentre.ru;

Ерина Анастасия Максимовна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории популяционной генетики научно-исследовательского отдела генетических рисков и персонифицированной профилактики Научного центра мирового уровня «Центр персонализированной медицины» ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0003-0648-3421, e-mail: erina_am@almazovcentre.ru;

Васильева Елена Юрьевна — кандидат медицинских наук, заведующая центральной клинико-диагностической ла-

бораторией ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-2115-8873, e-mail: vasil'eva_eyu@almazovcentre.ru;

Березина Аэлита Валерьевна — доктор медицинских наук, заведующая научно-исследовательской лабораторией кардиопульмонального тестирования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-5770-3845, e-mail: berezina_av@almazovcentre.ru;

Каронова Татьяна Леонидовна — доктор медицинских наук, руководитель научно-исследовательской лаборатории клинической эндокринологии, заведующая научно-исследовательской лабораторией новой коронавирусной инфекции и постковидного синдрома Научного центра мирового уровня «Центр персонализированной медицины» ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, профессор кафедры эндокринологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-1547-0123, e-mail: karonova_tl@almazovcentre.ru;

Конради Александра Олеговна — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заместитель генерального директора по научной работе, заведующая НИО АГ, заведующая кафедрой организации управления и экономики здравоохранения Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0001-8169-7812, e-mail: konradi@almazovcentre.ru.

Author information

Svetlana A. Bondar, MD, cardiologist, ORCID: 0000-0002-6815-8328, e-mail: bondar_sa@almazovcentre.ru;

Oxana P. Rotar, MD, PhD, DSc, Chief Researcher, Research Laboratory of Epidemiology of Non-communicable Diseases, Almazov National Medical Research Centre; Head, Research Laboratory of Population Genetics of the Research Department of Genetic Risks and Personalized Prevention, World-class Scientific Center “Center for Personalized Medicine”, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0002-5530-9772, e-mail: rotar'_op@almazovcentre.ru;

Maria A. Boyarinova, MD, Researcher, Research Laboratory of Population Genetics of the Research Department of Genetic Risks and Personalized Prevention, World-class Scientific Center “Center for Personalized Medicine”, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0002-5601-0668, e-mail: boyarinova_ma@almazovcentre.ru;

Ekaterina V. Moguchaya, MD, Researcher, Research Laboratory of Population Genetics of the Research Department of Genetic Risks and Personalized Prevention, World-class Scientific Center “Center for Personalized Medicine”, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0003-0838-5390, e-mail: moguchaya_ev@almazovcentre.ru;

Ekaterina P. Kolesova, MD, PhD, Leading Researcher, Research Laboratory of Population Genetics of the Research Department of Genetic Risks and Personalized Prevention, World-class Scientific Center “Center for Personalized Medicine”, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0002-1073-3844, e-mail: kolesova_ep@almazovcentre.ru;

Anastasia M. Erina, MD, PhD, Researcher, Research Laboratory of Population Genetics of the Research Department of Genetic Risks and Personalized Prevention, World-class Scientific Center “Center for Personalized Medicine”, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0003-0648-3421, e-mail: erina_am@almazovcentre.ru;

Elena Yu. Vasilyeva, MD, PhD, Head, Central Clinical Diagnostic Laboratory, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0002-2115-8873, e-mail: vasil'eva_eyu@almazovcentre.ru;

Aelita V. Berezina, MD, PhD, DSc, Head, Research Laboratory of Cardiopulmonary Testing, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0002-5770-3845, e-mail: berezina_av@almazovcentre.ru;

Tatiana L. Karonova, MD, PhD, DSc, Head, Laboratory of Clinical Endocrinology; Head, Research Laboratory of Novel Coronavirus Infection and Post-COVID Syndrome, World-class Scientific Center “Center for Personalized Medicine”, Almazov National Medical Research Centre; Professor of the Department of Endocrinology, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0002-1547-0123, e-mail: karonova_tl@almazovcentre.ru;

Alexandra O. Konradi, MD, PhD, DSc, Academician of Russian Academy of Sciences, Professor, Head, Department for Hypertension, Head, Chair of Health Care Management and Economics, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia, ORCID: 0000-0001-8169-7812, e-mail: konradi@almazovcentre.ru.