

# Распространенность новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов, перенесших легочную эндартерэктомию (по данным одноцентрового регистра)

И.Ю.Логинова , О.В.Каменская, А.С.Клинова, В.В.Ломиворотов, А.М.Чернявский

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н.Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15

## Резюме

**Целью** исследования явилась оценка распространенности и клинико-функциональных особенностей новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у пациентов, перенесших легочную эндартерэктомию (ЛЭЭ), на примере одноцентрового регистра. **Материал и методы.** В исследование включены пациенты ( $n = 127$ ) с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией, перенесшие в период с января 2016 по март 2020 г. ЛЭЭ и состоявшие в группе диспансерного наблюдения. Срок наблюдения после хирургического вмешательства составил  $\geq 6$  мес. Проведена оценка распространенности COVID-19 и клинико-функциональных особенностей кардиореспираторной системы у обследованных пациентов. **Результаты.** Средний срок наблюдения после ЛЭЭ составил  $2,5 \pm 0,9$  года. Летальность, не ассоциированная с COVID-19, за этот период составила 14 (11 %) случаев, среди остальных пациентов ( $n = 113$ ) выявлено 5 случаев COVID-19. В 1 случае течение инфекционного заболевания было бессимптомным, в остальных – с типичной клинической симптоматикой и развитием двусторонней полисегментарной пневмонии. Случаев, при которых потребовалась искусственная вентиляция легких, и летальных исходов не зарегистрировано. Все пациенты, перенесшие ЛЭЭ, соблюдали рекомендации по приему антикоагулянтов и при наличии резидуальной легочной гипертензии получали специфическую терапию. Во время лечения COVID-19 коррекция терапии не требовалась. **Заключение.** Заболеваемость COVID-19 в группе пациентов, перенесших ЛЭЭ, составила 4,4 %, летальных исходов не зарегистрировано. При диспансерном наблюдении и своевременном информировании пациентов, перенесших ЛЭЭ, уровень заболеваемости и смертности от COVID-19 может не превышать таковой в общей популяции. Требуется дальнейшее изучение и оценка влияния на клиническую картину и исход COVID-19 при постоянном приеме антикоагулянтов и специфических препаратов для лечения легочной артериальной гипертензии.

**Ключевые слова:** COVID-19, новая коронавирусная инфекция, легочная эндартерэктомию, антикоагулянтная терапия.

**Конфликт интересов.** Конфликт интересов авторами не заявлен.

Для цитирования: Логинова И.Ю., Каменская О.В., Клинова А.С., Ломиворотов В.В., Чернявский А.М. Распространенность новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов, перенесших легочную эндартерэктомию (по данным одноцентрового регистра). *Пульмонология*. 2021; 31 (3): 304–310. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-3-304-310

# Prevalence of new coronavirus infection COVID-19 in patients undergoing pulmonary thromboendarterectomy (data from a single-center registry)

Irina Yu. Loginova , Oksana V. Kamenskaya, Asya S. Klinkova, Vladimir V. Lomivorotov, Alexander M. Chernyavsky

Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center named after Academician E.N.Meshalkin, Ministry of Healthcare of Russian Federation: ul. Rechkunovskaya 15, Novosibirsk, 630055, Russia

## Abstract

**Aim.** To assess the prevalence and clinical and functional features of a new coronavirus infection (COVID-19) in patients who underwent pulmonary thromboendarterectomy (PTE) using data from a single-center registry. **Methods.** This study included 127 patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension who underwent PTE from January 2016 to March 2020 and were included in a follow-up group. The follow-up after surgery was 6 or more months. The prevalence of COVID-19 and clinical and functional properties of the cardiorespiratory system were assessed in the study group. **Results.** The average follow-up period after PTE in the study group was  $2.5 \pm 0.9$  years. 14 (11%) deaths not associated with COVID-19 were reported during this period. 5 cases of COVID-19 were detected among the remaining 113 patients. In one case, the infection was asymptomatic, while other patients had the typical clinical symptoms and developed bilateral polysegmental pneumonia. No patients required mechanical ventilation or died of COVID-19. All patients who underwent PTE were compliant with anticoagulation therapy and PAH-specific therapy for residual pulmonary hypertension. No adjustment of PAH-specific and anticoagulation therapy was required during COVID-19. **Conclusion.** The prevalence of COVID-19 in patients who underwent PTE was 4.4%, no deaths were recorded. Outpatient follow-up and timely informing of patients undergoing PTE allow keeping the COVID-19 morbidity and mortality in the studied group at the general population level. Evaluation of the impact of chronic anticoagulants and PAH-specific therapy on the outcome of COVID-19 deserves further research.

**Key words:** COVID-19, new coronavirus infection, pulmonary thromboendarterectomy, anticoagulation therapy.

**Conflict of interest.** No conflict of interest has been declared by the authors.

For citation: Loginova I.Yu., Kamenskaya O.V., Klinkova A.S., Lomivorotov V.V., Chernyavsky A.M. Prevalence of new coronavirus infection COVID-19 in patients undergoing pulmonary thromboendarterectomy (data from a single-center registry). *Pul'monologiya*. 2021; 31 (3): 304–310 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-3-304-310

Пандемия новой коронавирусной инфекции 2019 г. (COVID-19), вызванной коронавирусом 2-го типа, с развитием острого респираторного синдрома (*Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 – SARS-CoV-2*) является глобальной проблемой системы здравоохранения [1–3]. COVID-19 характеризуется высокой заболеваемостью и смертностью, представляя наибольшую опасность для людей пожилого возраста, а также лиц с сопутствующей патологией, особенно с заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем [1, 4, 5]. Высказываются предположения о том, что лица с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями подвергаются более высокому риску развития тяжелых форм COVID-19 с более высокими показателями смертности по сравнению с таковым в общей популяции [6, 7].

В настоящее время известно, что COVID-19 часто сопровождается гиперкоагуляцией, повышением уровня факторов свертывания крови и нарушением гомеостаза эндотелия сосудов. Это приводит к микроангиопатии, локальному образованию тромбов, а при тяжелом развитии инфекционного процесса – тромбозу крупных сосудов и тромбоэмболическим осложнениям [8].

Предложена гипотеза о патофизиологическом сходстве поражения легочных сосудов при COVID-19 и хронической тромбоэмболической (ХТЭ) легочной гипертензии (ЛГ) [9]. Эндотелиальная дисфункция и гиперкоагуляция при хронической ЛГ также являются одними из наиболее важных признаков и решающими факторами, определяющими начало и прогрессирование заболевания, которые составляют основу ремоделирования сосудов [10], в связи с этим пациенты данной категории являются особенно уязвимыми к острым состояниям, приводящим к развитию дыхательной недостаточности [11], к числу которых относятся инфекционные респираторные заболевания. Уязвимыми пациенты данной категории остаются и после хирургического лечения. Несмотря на хорошие отдаленные результаты, легочная эндартерэктомия (ЛЭЭ) остается вмешательством высокого риска [12, 13]. Ввиду возможности сохранения резидуальной ЛГ (РЛГ) после ЛЭЭ, необходимости соблюдения режима антикоагулянтной терапии и применения специфической профилактики инфекционных респираторных заболеваний рекомендуется проводить диспансерное наблюдение пациентов с ХТЭ ЛГ и после хирургического вмешательства [13].

Целью данного исследования явилась оценка распространенности и клинико-функциональных особенностей COVID-19 у пациентов, перенесших ЛЭЭ, на примере одноцентрового регистра.

## Материалы и методы

В одноцентровое исследование включены пациенты ( $n = 127$ ), которые с 2016 г. по март 2020 г. в плановом порядке перенесли открытое хирургическое лечение ХТЭ ЛГ в объеме ЛЭЭ и были включены в группу диспансерного наблюдения и регистр Федерального государственного бюджетного учреждения «Нацио-

нальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н.Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации. В октябре 2020 г. ретроспективно проанализирована распространенность и клинико-функциональные особенности COVID-19 в изучаемой группе.

На момент проведения ЛЭЭ средний возраст пациентов (76 (60 %) мужчин, 51 (40 %) женщина) составил  $51,0 \pm 6,4$  года. Большинство пациентов – 99 (78 %) – соответствовали III функциональному классу (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (*New York Heart Association – NYHA*), II ФК соответствовали 15 (12 %), IV – 13 (10 %). Генетически подтвержденная тромбофилия зарегистрирована у 55 (49 %) наблюдаемых, тромбоз нижних конечностей в анамнезе – у 84 (66 %).

### Критерии включения:

- пациенты старше 18 лет с ХТЭ ЛГ, перенесшие ЛЭЭ;
- период после операции на момент опроса –  $\geq 6$  мес.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (*Good Clinical Practice*) и принципами Хельсинкской декларации. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Верификация диагноза ХТЭ ЛГ, оценка объема поражения легочного русла и состояния легочной перфузии до хирургического лечения проводилась на основании результатов катетеризации правых отделов сердца с ангиопульмонографией. Хирургическое вмешательство в объеме ЛЭЭ у всех пациентов выполнено в условиях глубокой гипотермии ( $18^\circ\text{C}$ ) и циркуляторного ареста.

Оценка распространенности и особенностей течения коронавирусной инфекции у пациентов изучаемой группы, получение медицинской документации выполнены с помощью дистанционных методов связи. Диагноз новая коронавирусная инфекция установлен после лабораторного подтверждения наличия SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции в биоматериале мазка из носоглотки. Степень тяжести заболевания определялась на основании клинико-лабораторных данных, рентгенографии и / или мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки (ОГК).

По результатам исследования анализировались следующие параметры: пол, возраст, антропометрические данные, характеристики госпитального и отдаленного послеоперационного периодов ЛЭЭ, наличие у пациентов сопутствующей патологии, соблюдение рекомендаций по приему лекарственных препаратов. Клинико-функциональные данные до заболевания COVID-19 включали оценку результатов эхокардиографии, спирографии, диффузионной способности легких.

Статистический анализ полученных результатов проведен с использованием пакета статистических программ *Statistica 6.1*. Количественные переменные представлены в виде средних значений и среднеквадратичного отклонения ( $M \pm SD$ ), качественные

переменные — в виде частоты встречаемости и / или процентного отношения.

## Результаты

Характеристика госпитального и отдаленного периодов после хирургического вмешательства представлена в табл. 1.

До хирургического лечения специфическая терапия при легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) применялась у 47 (37 %) пациентов с ХТЭ ЛГ, а в отдаленном периоде наблюдения после ЛЭЭ — у 17 (15 %) больных в результате развития у них РЛГ. Антикоагулянтная терапия показана всем пациентам, перенесшим ЛЭЭ. Варфарин принимали 39 % пациентов, ривароксабан или дабигатрана этексилат — 52,2 %, 10 (8,8 %) больных в отдаленном периоде наблюдения не соблюдали данные рекомендации либо принимали препараты нерегулярно. В течение госпитального периода после ЛЭЭ зарегистрированы 11 (8,7 %) случаев летального исхода, в отдаленном периоде наблюдения — 3. Суммарная летальность от причин, не ас-

социированных с COVID-19, в отдаленном периоде наблюдения после ЛЭЭ составила 11 %.

Оценка распространенности и клинико-функциональных особенностей COVID-19 проводилась у больных ( $n = 113$ ), включенных в диспансерную группу и регистр Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н.Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации после ЛЭЭ, срок наблюдения за которыми составил > 6 мес. после операции. Среди всех пациентов изучаемой группы в период с марта 2020 г. по сентябрь 2020 г. зарегистрированы 5 (4,4 %) случаев лабораторно подтвержденного COVID-19 (табл. 2).

У 1 пациента диагноз COVID-19 установлен при бессимптомном течении инфекционного процесса, данный пациент выезжал за пределы Российской Федерации. В остальных случаях ( $n = 4$ ) инфекционный процесс протекал с клиническими проявлениями и был осложнен развитием двусторонней полисегментарной пневмонии. Данные пациенты не выезжали за пределы региона проживания, кон-

**Таблица 1**  
**Клинико-функциональная характеристика госпитального и отдаленного периодов наблюдения пациентов, перенесших легочную эндартерэктомию ( $M \pm SD$ )**

**Table 1**  
**Clinical and functional characteristics of inpatient and long-term outpatient follow-up of patients after pulmonary thromboendarterectomy ( $M \pm SD$ )**

Параметр	Значение для общей группы
<b>Госпитальный период</b>	
Продолжительность периода:	
• госпитализации, сутки	18 ± 4
• операции, мин	352 ± 54
• искусственного кровообращения, мин	234 ± 32
• циркуляторного ареста, мин	38 ± 5
• пребывания в отделении реанимации, сутки	4,0 ± 1,2
• инотропной поддержки, ч	50,0 ± 11,4
Продленная искусственная вентиляция (> 24 ч), $n$ (%)	38 (30)
Госпитальная летальность, $n$ (%)	11 (8,7)
<b>Отдаленный период наблюдения</b>	
Длительность наблюдения, годы	2,5 ± 0,9
Фракция выброса левого желудочка, %	61,0 ± 6,1
Фракционное изменение площади правого желудочка, %	47,0 ± 3,7
Среднее давление в легочной артерии, мм рт. ст.	28,0 ± 6,5
Объем форсированного выдоха за 1-ю секунду, % <sub>допж.</sub>	98,0 ± 4,3
Диффузионная способность легких, % <sub>допж.</sub>	66,0 ± 3,2
Артериальная оксигенация, %	95,0 ± 2,0
РЛГ, $n$ (%)	17 (15)
Антикоагулянтная терапия, $n$ (%):	
• варфарин	44 (39)
• ривароксабан / дабигатрана этексилат	59 (52,2)
• не соблюдали рекомендации	10 (8,8)
Отдаленная летальность, $n$ (%)	14 (11)

Примечание: РЛГ – резидуальная легочная гипертензия.

Таблица 2  
Характеристика пациентов с COVID-19  
Table 2  
Characteristics of patients with COVID-19

Пациент	Пол	Возраст, годы	Срок после операции, годы	Постоянная терапия	Клиническая симптоматика	Артериальная оксигенация, %	Результаты МСКТ органов грудной клетки
С.	Женский	52	4	Варфарин	Лихорадка 3 суток, одышка, кашель, слабость	84	Признаки двусторонней полисегментарной пневмонии, поражение 60 % легочной ткани
Ш.	Женский	63	2	Варфарин	Лихорадка 20 суток, одышка, слабость, тахикардия	80	Вирусная двусторонняя полисегментарная пневмония, поражение 50 % легочной ткани
Д.	Женский	40	4	Ривароксабан	Лихорадка 7 суток, одышка, аносмия, кашель, боль в грудной клетке, эпизоды потери сознания	96	Признаки двусторонней полисегментарной пневмонии, поражение 50 % легочной ткани
М.	Мужской	69	1	Варфарин, рибоцигуат	Лихорадка 4 суток, боль в горле, одышка, слабость	80	Признаки двусторонней полисегментарной пневмонии, поражение 25 % легочной ткани
З.	Мужской	37	3	Варфарин, рибоцигуат	Бессимптомное течение	97	Не показана

Примечание: МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография.

такт с лицами, переносившими COVID-19, установлен у 3 заболевших.

Клиническая картина COVID-19 у пациентов с ХТЭ ЛГ, перенесших ЛЭЭ, характеризовалась лихорадкой от  $\geq 3$  суток, общей слабостью, одышкой. У всех пациентов проводилась МСКТ, по результатам которой верифицировано развитие двусторонней полисегментарной пневмонии с поражением легочной ткани 25–60 %.

Лечение COVID-19 у лиц с симптомами заболевания ( $n = 4$ ) начато в 1-е сутки. Все больные на 3–7-е сутки после начала клинических проявлений госпитализированы в стационар в связи с нарастанием одышки (частота дыхательных движений  $> 25$  в минуту), снижением артериальной сатурации до 80–90 % и / или снижением артериального давления (АД). В 1 случае снижение АД сопровождалось эпизодами потери сознания.

Все пациенты для лечения COVID-19 принимали противовирусные препараты, антикоагуляционные, муколитические препараты, жаропонижающие, в связи с высоким риском микст-инфекции применялась эмпирическая антибактериальная терапия. В 1 случае тяжелого течения пневмонии (женщина 63 лет) потребовался перевод пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии, ингаляции кислорода, бронхоскопия с положительным эффектом. При установлении тенденции к снижению ( $n = 2$ ) и повышению ( $n = 2$ ) АД потребовалась коррекция доз антигипертензивной терапии.

У всех пациентов выполнен анализ мазков из ротоглотки на наличие SARS-CoV-2. После 2-кратного получения отрицательного результата и купирования симптомов инфекционного заболевания на 14–34-е сутки госпитализации пациенты были выписаны из стационара.

Пациенты с ХТЭ ЛГ, перенесшие ЛЭЭ, с подтвержденным COVID-19 осуществляли телефонный контакт с врачом, курирующим группу диспансер-

ного наблюдения. Проводилось дистанционное наблюдение совместно с очным осмотром врачами инфекционного отделения на этапе госпитализации и терапевтами из поликлиники по месту жительства и / или врачами скорой медицинской помощи на амбулаторном этапе. Пациентам с ХТЭ ЛГ, перенесшим хирургическое лечение, в условиях пандемии рекомендовано соблюдение режима самоизоляции, правил личной гигиены, масочного режима в общественных местах. При осуществлении контроля за состоянием сердца по результатам эхокардиографии, выполненной на этапе госпитализации, значимых нарушений сократительной функции миокарда, а также значимого повышения уровня давления в легочной артерии по сравнению с результатами до перенесенной пневмонии COVID-19 не выявлено. Эпизодов тромбоэмболии во время лечения и после перенесенного COVID-19 не зарегистрировано.

Среди заболевших COVID-19 пациентов с ХТЭ ЛГ, перенесших ЛЭЭ ( $n = 2$ ), зарегистрирована РЛГ. В связи с этим пациенты принимали ЛАГ-специфическую терапию. Все пациенты выполняли рекомендации по приему антикоагуляционных препаратов после ЛЭЭ – принимали варфарин ( $n = 4$ ) и ривароксабан ( $n = 1$ ) в рекомендованной дозировке. Во время лечения COVID-19 коррекции антикоагулянтной и ЛАГ-специфической терапии не требовалось.

## Обсуждение

По данным литературы установлено, что в настоящее время среди лиц с ХТЭ ЛГ выявлены лишь несколько случаев заболевания COVID-19 [14, 15]. Это наблюдение объясняется как низкой распространенностью заболевания в общей популяции, так и повышением осведомленности пациентов с хроническими заболеваниями с особым акцентом на соблюдение мер социального дистанцирования. Тем не менее необходимость дальнейшего изучения и систематизации



случаев COVID-19 у пациентов данной категории продиктована уязвимостью дыхательной системы пациентов с ХТЭ ЛГ для инфекционных заболеваний.

Обсуждаются различные патофизиологические механизмы влияния COVID-19 на сердечно-сосудистую систему, среди которых прямое повреждающее действие SARS-CoV-2 оказывает на эндотелий сосудов [16, 17]. Названы также гиперкоагуляция вследствие эндотелиальной дисфункции, повышение активности тромбоцитов и фактора Виллебранда, приводящие к нарушению кровотока и формированию микро- и макротромбозов [16]; влияние вирус-индуцированного воспаления, гипоксии, оксидативного стресса, электролитного дисбаланса [16, 18]. Рассматривается также возможное повреждающее влияние SARS-CoV-2 непосредственно на кардиомиоциты [19].

По результатам исследования проанализирована частота встречаемости COVID-19 у пациентов, перенесших ЛЭЭ. Показано, что среди перенесших ЛЭЭ ( $n = 113$ ) у 5 пациентов группы диспансерного наблюдения в сроки от 1 до 4 лет после хирургического лечения зарегистрирована лабораторно подтвержденная инфекция COVID-19. Полученные данные согласуются с результатами немногочисленных исследований, свидетельствующими о сопоставимости распространенности COVID-19 у пациентов с ХТЭ ЛГ с таковой в общей популяции [14, 15].

Наиболее распространенным клиническим проявлением COVID-19 является пневмония с тяжелой альтерацией ткани легких в виде диффузного альвеолярного повреждения, у 3–4 % пациентов регистрируется острый респираторный дистресс-синдром [3, 20, 21]. После выписки из стационара у выживших пациентов, независимо от исходной тяжести состояния, долго сохраняются дыхательные нарушения, имеются данные о длительно сохраняющейся легочной гипоперфузии и развитии отсроченных тромбоэмболических осложнений [22–24]. Постинфекционное повреждение легочной ткани, развитие легочного фиброза и микроциркуляторные нарушения в системе легочной артерии у пациентов, перенесших COVID-19, приводят к формированию значимой медико-социальной проблемы – снижению физической работоспособности и трудоспособности населения в целом.

Клиническая картина COVID-19 у больных наблюдаемой группы не имела каких-либо отличительных особенностей по сравнению с общей популяцией. Кроме случая бессимптомного носительства SARS-CoV-2, у всех пациентов наблюдались лихорадка, одышка, общая слабость. По данным компьютерной томографии показано наличие признаков двусторонней полисегментарной пневмонии с объемом поражения легочной ткани 25–60 %. Вопреки мнению экспертов относительно высокого риска тяжелого течения COVID-19 при хронических сердечно-сосудистых заболеваниях [7], необходимости длительной респираторной поддержки и летальных случаев в изучаемой группе не зарегистрировано.

Осложнений основного заболевания, прогрессирования ЛГ на фоне COVID-19 у пациентов с ХТЭ

ЛГ, перенесших ЛЭЭ, не зарегистрировано. Отличие в методах лечения COVID-19 у пациентов с ХТЭ ЛГ, перенесших ЛЭЭ, состояло в отсутствии необходимости дополнительного назначения антикоагулянтной терапии ввиду постоянного приема препаратов данной категории пациентами изучаемой группы.

В условиях пандемии COVID-19 требуется дальнейшее изучение роли постоянного приема антикоагулянтных препаратов, а также ЛАГ-специфической терапии у пациентов с ХТЭ ЛГ после хирургического лечения [5, 25]. Обращает на себя внимание преобладание числа пациентов (4 из 5 обследованных), принимающих варфарин в качестве антикоагулянтной терапии, тогда как в общей диспансерной группе варфарин принимали только 39 % больных. РЛГ, при которой потребовалась ЛАГ-специфическая терапия, зарегистрирована у 17 (15 %) пациентов с ХТЭ ЛГ, перенесших ЛЭЭ. У 2 из 5 заболевших COVID-19 отмечена РЛГ, эти больные получали ЛАГ-специфическую терапию.

Таким образом, изучение влияния постоянного приема антикоагулянтов и ЛАГ-специфических препаратов на клиническую картину и исход COVID-19 является перспективным направлением. Кроме того, группы диспансерного наблюдения и регистры пациентов с хроническими заболеваниями представляют собой уникальный материал, позволяющий сопоставлять результаты функциональных методов исследования до и после COVID-19. Результаты сопоставления легочных функциональных тестов будут получены при последующем диспансерном наблюдении после стабилизации эпидемиологической обстановки.

## Заключение

По результатам исследования установлено, что распространенность COVID-19 среди пациентов группы диспансерного наблюдения, перенесших ЛЭЭ, составила 4,4 %; летальных исходов не зарегистрировано. Отмечено, что при диспансерном наблюдении и своевременном информировании пациентов, перенесших ЛЭЭ, уровень заболеваемости и смертности от COVID-19 может не превышать таковой в общей популяции. Показана также необходимость дальнейшего изучения влияния постоянного приема антикоагулянтов и ЛАГ-специфических препаратов на клиническую картину и исход COVID-19.

## Литература

1. Авдеев С.Н., Царева Н.А., Мерзоева З.М. и др. Практические рекомендации по кислородотерапии и респираторной поддержке пациентов с COVID-19 на дореанимационном этапе. *Пульмонология*. 2020; 30 (2): 151–163. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-2-151-163.
2. World Health Organization. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Situation Report – 189. Available at: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200727-covid-19-sitrep-189.pdf?sfvrsn=b93a6913\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200727-covid-19-sitrep-189.pdf?sfvrsn=b93a6913_2) [Accessed: July 27, 2020].
3. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации: Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 9 (26.10.2020). Доступно на: <https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/548/original>

- inal/%D0%9C%D0%A0\_COVID-19\_%28v.9%29.pdf?1603730062 [Дата обращения: 20.11.20].
4. Бубнова М.Г., Аронов Д.М. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания: от эпидемиологии до реабилитации. *Пульмонология*. 2020; 30 (5): 688–699. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-688-699.
  5. Nuche J., Segura de la Cal T., Jiménez López Guarch C. et al. Effect of coronavirus disease 2019 in pulmonary circulation. The particular scenario of precapillary pulmonary hypertension. *Diagnostics*. 2020; 10 (8): 548. DOI: 10.3390/diagnostics10080548.
  6. Driggin E., Madhavan M.V., Bikdeli B. et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 75 (18): 2352–2371. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.031.
  7. Guo T., Fan Y., Chen M. et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*. 2020; 5 (7): 811–818. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017.
  8. Danzi G.B., Loffi M., Galeazzi G., Gherbesi E. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? *Eur. Heart J.* 2020; 41 (19): 1858. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa254.
  9. Magrone T., Magrone M., Jirillo E. Focus on receptors for coronaviruses with special reference to angiotensin-converting enzyme 2 as a potential drug target – a perspective. *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets*. 2020; 20 (6): 807–811. DOI: 10.2174/1871530320666200427112902.
  10. Humbert M., Guignabert C., Bonnet S. et al. Pathology and pathobiology of pulmonary hypertension: state of the art and research perspectives. *Eur. Respir. J.* 2019; 53 (1): 1801887. DOI: 10.1183/13993003.01887-2018.
  11. Harder E.M., Small A.M., Fares W.H. Primary cardiac hospitalizations in pulmonary arterial hypertension: Trends and outcomes from 2001 to 2014. *Respir. Med.* 2020; 161: 105850. DOI: 10.1016/j.rmed.2019.105850.
  12. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (II часть). *Терапевтический архив*. 2016; 88 (10): 63–73. DOI: 10.17116/terarkh201688663-73.
  13. Galie N., Humbert M., Vachiery J.L. et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). *Eur. Respir. J.* 2015; 46 (6): 1855–1856. DOI: 10.1183/13993003.51032-2015.
  14. Horn E.M., Chakinala M., Oudiz R. et al. Could pulmonary arterial hypertension patients be at a lower risk from severe COVID-19? *Pulm. Circ.* 2020; 10 (2): 2045894020922799. DOI: 10.1177/2045894020922799.
  15. Segura de la Cal T., Nuche J., Jiménez López-Guarch C. et al. Unexpected favourable course of Coronavirus Disease 2019 in chronic thromboembolic pulmonary hypertension patients. *Arch. Bronconeumol.* 2020; 56 (11): 749–752. DOI: 10.1016/j.arbres.2020.06.004 (in English, Spanish).
  16. Sardu C., Gambardella J., Morelli M.B. et al. Hypertension, thrombosis, kidney failure, and diabetes: Is COVID-19 an endothelial disease? A comprehensive evaluation of clinical and basic evidence. *J. Clin. Med.* 2020; 9 (5): 1417. DOI: 10.3390/jcm9051417.
  17. Smeda M., Chlopicki S. Endothelial barrier integrity in COVID-19-dependent hyperinflammation: does the protective facet of platelet function matter? *Cardiovasc. Res.* 2020; 116 (10): e118–121. DOI: 10.1093/cvr/cvaa190.
  18. Xiong T.Y., Redwood S., Prendergast B., Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur. Heart J.* 2020; 41 (19): 1798–1800. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa231.
  19. Cooper L.T. Jr. Myocarditis. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360 (15): 1526–1538. DOI: 10.1056/NEJMra0800028.
  20. Levy J., Léotard A., Lawrence C. et al. A model for a ventilator-weaning and early rehabilitation unit to deal with post-ICU impairments following severe COVID-19. *Ann. Phys. Rehabil. Med.* 2020; 63 (4): 376–378. DOI: 10.1016/j.rehab.2020.04.002.
  21. Yang X., Yu Y., Xu J. et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8 (5): 475–481. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
  22. Carfi A., Bernabei R., Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*. 2020; 324 (6): 603–605. DOI: 10.1001/jama.2020.12603.
  23. Mo X., Jian W., Su Z. et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur. Respir. J.* 2020; 55 (6): 2001217. DOI: 10.1183/13993003.01217-2020.
  24. Patelli G., Paganoni S., Besana F. et al. Preliminary detection of lung hypoperfusion in discharged COVID-19 patients during recovery. *Eur. J. Radiol.* 2020; 129: 109121. DOI: 10.1016/j.ejrad.2020.109121.
  25. Becker R.C. COVID-19 update: COVID-19-associated coagulopathy. *J. Thrombosis Thrombolysis*. 2020; 50 (1): 54–67. DOI: 10.1007/s11239-020-02134-3.

Поступила: 10.12.20  
Принята к печати: 15.12.20

## References

1. Avdeev S.N., Tsareva N.N., Merzhoeva Z.M. et al. [Practical guidance for oxygen treatment and respiratory support of patients with COVID-19 infection before admission to intensive care unit]. *Pul'monologiya*. 2020; 30 (2): 151–163. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-2-151-163 (in Russian).
2. World Health Organization. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Situation Report – 189. Available at: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200727-covid-19-sitrep-189.pdf?sfvrsn=b93a6913\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200727-covid-19-sitrep-189.pdf?sfvrsn=b93a6913_2) [Accessed: July 27, 2020].
3. Ministry of Health of the Russian Federation. [The Temporary Guidelines: Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)]. Version 9 (October 26, 2020). Available at: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/548/original/%D0%9C%D0%A0\\_COVID-19\\_%28v.9%29.pdf?1603730062](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/548/original/%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.9%29.pdf?1603730062) [Assessed: 20.11.20] (in Russian).
4. Bubnova M.G., Aronov D.M. [COVID-19 and cardiovascular diseases: from epidemiology to rehabilitation]. *Pul'monologiya*. 2020; 30 (5): 688–699. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-688-699 (in Russian).
5. Nuche J., Segura de la Cal T., Jiménez López Guarch C. et al. Effect of coronavirus disease 2019 in pulmonary circulation. The particular scenario of precapillary pulmonary hypertension. *Diagnostics*. 2020; 10 (8): 548. DOI: 10.3390/diagnostics10080548.
6. Driggin E., Madhavan M.V., Bikdeli B. et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 75 (18): 2352–2371. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.031.
7. Guo T., Fan Y., Chen M. et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*. 2020; 5 (7): 811–818. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017.
8. Danzi G.B., Loffi M., Galeazzi G., Gherbesi E. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? *Eur. Heart J.* 2020; 41 (19): 1858. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa254.
9. Magrone T., Magrone M., Jirillo E. Focus on receptors for coronaviruses with special reference to angiotensin-converting enzyme 2 as a potential drug target – a perspective. *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets*. 2020; 20 (6): 807–811. DOI: 10.2174/1871530320666200427112902.
10. Humbert M., Guignabert C., Bonnet S. et al. Pathology and pathobiology of pulmonary hypertension: state of the art and research perspectives. *Eur. Respir. J.* 2019; 53 (1): 1801887. DOI: 10.1183/13993003.01887-2018.
11. Harder E.M., Small A.M., Fares W.H. Primary cardiac hospitalizations in pulmonary arterial hypertension: Trends and outcomes from 2001 to 2014. *Respir. Med.* 2020; 161: 105850. DOI: 10.1016/j.rmed.2019.105850.
12. Chazova I.E., Martynyuk T.V. [Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (Part 2)]. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2016; 88 (10): 63–73. DOI: 10.17116/terarkh201688663-73 (in Russian).
13. Galie N., Humbert M., Vachiery J.L. et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). *Eur. Respir. J.* 2015; 46 (6): 1855–1856. DOI: 10.1183/13993003.51032-2015.

14. Horn E.M., Chakinala M., Oudiz R. et al. Could pulmonary arterial hypertension patients be at a lower risk from severe COVID-19? *Pulm. Circ.* 2020; 10 (2): 2045894020922799. DOI: 10.1177/2045894020922799.
15. Segura de la Cal T., Nuche J., Jiménez López-Guarch C. et al. Unexpected favourable course of Coronavirus Disease 2019 in chronic thromboembolic pulmonary hypertension patients. *Arch. Bronconeumol.* 2020; 56 (11): 749–752. DOI: 10.1016/j.arbres.2020.06.004 (in English, Spanish).
16. Sardu C., Gambardella J., Morelli M.B. et al. Hypertension, thrombosis, kidney failure, and diabetes: Is COVID-19 an endothelial disease? A comprehensive evaluation of clinical and basic evidence. *J. Clin. Med.* 2020; 9 (5): 1417. DOI: 10.3390/jcm9051417.
17. Smeda M., Chlopicki S. Endothelial barrier integrity in COVID-19-dependent hyperinflammation: does the protective facet of platelet function matter? *Cardiovasc. Res.* 2020; 116 (10): e118–121. DOI: 10.1093/cvr/cvaa190.
18. Xiong T.Y., Redwood S., Prendergast B., Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur. Heart J.* 2020; 41 (19): 1798–1800. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa231.
19. Cooper L.T. Jr. Myocarditis. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360 (15): 1526–1538. DOI: 10.1056/NEJMra0800028.
20. Levy J., Léotard A., Lawrence C. et al. A model for a ventilator-weaning and early rehabilitation unit to deal with post-ICU impairments following severe COVID-19. *Ann. Phys. Rehabil. Med.* 2020; 63 (4): 376–378. DOI: 10.1016/j.rehab.2020.04.002.
21. Yang X., Yu Y., Xu J. et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8 (5): 475–481. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
22. Carfi A., Bernabei R., Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA.* 2020; 324 (6): 603–605. DOI: 10.1001/jama.2020.12603.
23. Mo X., Jian W., Su Z. et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur. Respir. J.* 2020; 55 (6): 2001217. DOI: 10.1183/13993003.01217-2020.
24. Patelli G., Paganoni S., Besana F. et al. Preliminary detection of lung hypoperfusion in discharged COVID-19 patients during recovery. *Eur. J. Radiol.* 2020; 129: 109121. DOI: 10.1016/j.ejrad.2020.109121.
25. Becker R.C. COVID-19 update: COVID-19-associated coagulopathy. *J. Thrombosis Thrombolysis.* 2020; 50 (1): 54–67. DOI: 10.1007/s11239-020-02134-3.

Received: December 10, 2020

Accepted for publication: December 15, 2020

### Информация об авторах / Author Information

**Логинава Ирина Юрьевна** — к. б. н., старший научный сотрудник группы клинической физиологии Центра анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н.Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (383) 347-60-66; e-mail: i\_loginova@meshalkin.ru

**Irina Yu. Loginova**, Candidate of Biology, Senior Researcher, Clinical Physiology Group, Anesthesiology and Intensive Care Center, Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center named after Academician E.N.Meshalkin, Ministry of Healthcare of Russian Federation; tel.: (383) 347-60-66; e-mail: i\_loginova@meshalkin.ru

**Каменская Оксана Васильевна** — д. м. н., ведущий научный сотрудник группы клинической физиологии Центра анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н.Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (383) 347-60-66; e-mail: o\_kamenskaya@meshalkin.ru

**Oksana V. Kamenskaya**, Doctor of Medicine, Leading Researcher, Group of clinical physiology, Anesthesiology and Intensive Care Center, Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center named after Academician E.N.Meshalkin, Ministry of Healthcare of Russian Federation; tel.: (383) 347-60-66; e-mail: o\_kamenskaya@meshalkin.ru

**Клинкова Ася Станиславовна** — к. м. н., старший научный сотрудник группы клинической физиологии Центра анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика

Е.Н.Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (383) 347-60-66; e-mail: a\_klinkova@meshalkin.ru

**Asya S. Klinkova**, Candidate of Medicine, Senior Researcher, Group of clinical physiology, Anesthesiology and Intensive Care Center, Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center named after Academician E.N.Meshalkin, Ministry of Healthcare of Russian Federation; tel.: (383) 347-60-66; e-mail: a\_klinkova@meshalkin.ru

**Ломиворотов Владимир Владимирович** — д. м. н., член-корр. Российской академии наук, руководитель Центра анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н.Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (383) 347-60-66; e-mail: vv\_lomivorotov@meshalkin.ru

**Vladimir V. Lomivorotov**, Doctor of Medicine, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Head of Anesthesiology and Intensive Care Center, Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center named after Academician E.N.Meshalkin, Ministry of Healthcare of Russian Federation; tel.: (383) 347-60-66; e-mail: vv\_lomivorotov@meshalkin.ru

**Чернявский Александр Михайлович** — д. м. н., профессор, директор Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н.Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (383) 347-60-40; e-mail: a\_cherniavsky@meshalkin.ru

**Alexander M. Chernyavsky**, Doctor of Medicine, Professor, Director, Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center named after Academician E.N.Meshalkin, Ministry of Healthcare of Russian Federation; tel.: (383) 347-60-40; e-mail: a\_cherniavsky@meshalkin.ru

### Участие авторов

**Логинава И.Ю.** — сбор данных, применение статистических методов анализа, подготовка рукописи (25 %)

**Каменская О.В.** — разработка дизайна и методологии, подготовка рукописи (25 %)

**Клинкова А.С.** — сбор данных, подготовка рукописи (20 %)

**Ломиворотов В.В.** — руководство проведением исследования, рецензирование и утверждение финальной версии рукописи (15 %)

**Чернявский А.М.** — сбор данных, рецензирование и утверждение финальной версии рукописи (15 %)

### Authors Contribution

**Loginova I.Yu.** — data/evidence collection, application of statistical techniques to analyze, preparation of the manuscript (25%)

**Kamenskaya O.V.** — development of design and methodology, preparation of the manuscript (25%)

**Klinkova A.S.** — data/evidence collection preparation of the manuscript (20%)

**Lomivorotov V.V.** — oversight and leadership responsibility for the research, critical review, final version approval (15%)

**Chernyavsky A.M.** — data/evidence collection, critical review, final version approval (15%)