

Однофотонная эмиссионная томография легких в диагностике коагулопатии у пациентов в постковидном периоде

В.П. Золотницкая✉, <https://orcid.org/0000-0002-7982-3805>, zolotnitskaja68@yandex.ru

О.Н. Титова, <https://orcid.org/0000-0003-4678-3904>, titova-on@mail.ru

Н.А. Кузубова, <https://orcid.org/0000-0002-1166-9717>, kuzubova@mail.ru

А.П. Литвинов, <https://orcid.org/0000-0002-7095-1413>, apetrovich@me.com

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

Резюме

Введение. Воздействие SARS-CoV-2 приводит к повреждению, дисфункции микроциркуляторного звена легких. Развитие васкулита, повышение проницаемости стенки сосуда, изменение сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза приводят к развитию тромбозов/тромбоэмболии и геморрагиям. Оптимальным для оценки изменений микроциркуляции в легких пациентов, перенесших COVID-19-инфекцию, является выполнение однофотонной эмиссионной томографии легких, т. к. КТ-ангиография позволяет выявлять эти грозные осложнения только в крупных сосудах легких.

Цель работы. Оценить изменения в микроциркуляторном русле легких у пациентов с развитием постковидного синдрома и возможности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в диагностике тромбоэмболии, тромбозов и геморрагий.

Материал и методы. Проанализированы данные радиологических исследований, выполненных 138 пациентам в постковидном периоде, направленных на обследование для оценки изменений кровообращения в легких и выявления осложнений заболевания (тромбоэмболия, тромбозы, геморрагии).

Результаты. У пациентов, перенесших инфекцию, вызванную вирусом SARS-CoV-2, в легкой форме, мы выявляли изменения микроциркуляции, наиболее характерные для проявления васкулита, и мелкие локальные дефекты кровотока, близкие к треугольной форме (микротромбозы), что коррелировало с повышением фибриногена ($4,32 \pm 0,21$ г/л) ($r_s = 0,97$; $p = 0,001$). Признаки микротромбозов, ТЭЛА были выявлены у 35,9% пациентов среднеяжелого течения, не получавших антикоагулянтную терапию (или она была назначена на 10–12-й день заболевания), и у 67,2% пациентов тяжелого и крайне тяжелого течения, получавших антикоагулянтную терапию в период болезни. Признаки посттромбоэмболических изменений выявлены у 16 пациентов (59,2%) в позднем постковидном периоде, что коррелировало в высокой степени ($r_s = 0,81$; $p = 0,03$) с повышением уровня фибриногена ($4,5 \pm 1,9$ мг/л).

Выводы. Степень выраженности нарушений микроциркуляции в легких зависит от тяжести течения заболевания и сроков постковидного периода. Признаки тромбоэмболии мелких ветвей/тромбозов выявляются в раннем постковидном периоде. У пациентов, перенесших COVID-19 с развитием тромбозов, выявляются признаки перенесенной ТЭЛА и формируются зоны локального пневмосклероза.

Ключевые слова: вирус SARS-CoV-2, дисфункция эндотелия, микроциркуляция, тромбоз, тромбоэмболия, геморрагия, лучевая диагностика

Для цитирования: Золотницкая В.П., Титова О.Н., Кузубова Н.А., Литвинов А.П. Однофотонная эмиссионная томография легких в диагностике коагулопатии у пациентов в постковидном периоде. *Медицинский совет.* 2021;(16):110–117. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-16-110-117>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Single-photon emission tomography of the lungs in the diagnosis of coagulopathy in patients in the postcovid period

Valentina P. Zolotnitskaya✉, <https://orcid.org/0000-0002-7982-3805>, zolotnitskaja68@yandex.ru

Olga N. Titova, <https://orcid.org/0000-0003-4678-3904>, titova-on@mail.ru

Nataliya A. Kuzubova, <https://orcid.org/0000-0002-1166-9717>, kuzubova@mail.ru

Andrey P. Litvinov, <https://orcid.org/0000-0002-7095-1413>, apetrovich@me.com

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia

Abstract

Introduction. Exposure to SARS-CoV-2 leads to damage and dysfunction of the microvasculature of the lungs. The development of vasculitis, an increase in the permeability of the vessel wall, changes in the vascular-platelet and coagulation hemostasis, lead

to the development of thrombosis / thromboembolism and hemorrhages. Single-photon emission tomography of the lungs is optimal for assessing changes in microcirculation in the lungs of patients with COVID-19 infection, since CT angiography can detect these formidable complications only in the large vessels of the lungs.

Objective of the work. To assess changes in the microvasculature of the lungs in patients with the development of postcovid syndrome and to assess the possibilities of single photon emission computed tomography in the diagnosis of thromboembolism, thrombosis and hemorrhages.

Material and methods. The data of radiological studies performed in 138 patients in the postcovid period were analyzed, directed for examination to assess changes in blood circulation in the lungs and identify complications of the disease (thromboembolism, thrombosis, hemorrhages).

Results. In patients who underwent an infection caused by the SARS-CoV-2 virus in a mild form, we identified changes in microcirculation most characteristic of manifestations of vasculitis and small local blood flow defects close to a triangular shape (microthrombosis), which correlated with an increase in fibrinogen (4.32 ± 0.21 g/L) ($r_s = 0.97$; $p = 0.001$). Signs of microthrombosis, pulmonary embolism were detected in 35.9% of moderately severe patients who did not receive anticoagulant therapy or was prescribed it on day 10–12 of illness, and in 67.2% of severe and extremely severe patients who received anticoagulant therapy during the illness. Signs of postthrombotic changes were detected in 16 patients (59.2%) in the late postcovid period, which correlated to a high degree ($r_s = 0.81$; $p = 0.03$) with an increase in the level of fibrinogen (4.5 ± 1.9 mg/L).

Conclusions. The severity of microcirculation disorders in the lungs depends on the severity of the disease and the timing of the postcovid period. Signs of small branch thromboembolism / thrombosis are detected in the early postcovid period. In patients who have undergone COVID-19 with the development of thrombosis, signs of postponed pulmonary embolism are revealed and zones of local pneumosclerosis are formed.

Keywords: SARS-CoV-2 virus, endothelial dysfunction, microcirculation, thrombosis, thromboembolism, hemorrhage, ray diagnosis

For citation: Zolotnitskaya V.P., Titova O.N., Kuzubova N.A., Litvinov A.P. Single-photon emission tomography of the lungs in the diagnosis of coagulopathy in patients in the postcovid period. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(16):110–117. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-16-110-117>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Пандемия, вызванная вирусом SARS-CoV-2, имеет разнообразные клинические проявления, большинство из которых определяются тропностью вируса к различным рецепторам, таким как внеклеточная матриксная металлопротеиназа CD147, известная как базигин [1], дипептидилпептидаза-4 (ДПП4, CD26) [2], сериновая протеаза TMPRSS2 [3, 4]. Однако основным рецептором для проникновения вируса в клетку считается ангиотензин-превращающий фермент-2 (АПФ2) [5], широко представленный на эндотелии и гладкомышечных клетках сосудов. Воздействие SARS-CoV-2 приводит к повреждению эндотелия, дисфункции микроциркуляторного русла легких [6–8]. Дисфункция эндотелия, периваскулярное воспаление сопровождаются развитием васкулита, повышением проницаемости стенки сосуда, изменением сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза, приводят к развитию тромбозов «in situ» и тромбозов [9–11]. Дисбаланс коагуляционного гемостаза, угнетение тромбоцитопоэза в результате прямого действия SARS-CoV-2 на клетки мегакариоцитарного ряда, влияние провоспалительных цитокинов, разрушение тромбоцитов иммунной системой, тромбоцитопения как результат потребления тромбоцитов в процессе тромбообразования вследствие развития множественного тромбоза сосудов и вовлечения тромбоцитов в этот процесс через стадию адгезии к эндотелию могут приводить к развитию геморрагий [12].

Компьютерно-томографическая ангиография позволяет выявлять эти грозные осложнения, развивающиеся в острую стадию инфекционного процесса в крупных сосудах легких, однако, поскольку изменения могут затрагивать микроциркуляторное русло, ее возможности крайне ограничены, и мы можем опираться только на косвенные компьютерно-томографические признаки тромбозов ветвей легочной артерии [13–18]. Оптимальным для оценки изменений микроциркуляции в легких пациентов, перенесших COVID-19-инфекцию, является выполнение однофотонной эмиссионной томографии легких, позволяющей визуализировать нарушения перфузии легочной ткани [19]. Особое значение это исследование приобретает у пациентов с тяжелым постковидным синдромом, у пациентов, длительное время находившихся в условиях реанимационного отделения. В существующей литературе на данный момент имеется очень небольшое количество работ, посвященных этой тематике, что делает выполнение однофотонной эмиссионной томографии (ОФЭКТ) легких актуальным, т. к. именно этот метод исследования дает важную клиническую информацию о состоянии кровообращения в паренхиме легких. Также возможно оценить отдаленные результаты влияния вируса на состояние сосудистой системы легких, что представляется актуальным, поскольку может повлиять на последующую лечебную тактику и прогнозировать исход заболевания.

Цель работы: оценить изменения в микроциркуляторном русле легких у пациентов с развитием постковидного синдрома и оценить возможности ОФЭКТ в диагностике тромбозов и геморрагий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В нашей работе были проанализированы данные ОФЭКТ-исследований, выполненных 138 пациентам в постковидном периоде, направленных на обследование для оценки изменений кровообращения в легких и выявления осложнений заболевания (тромбоэмболия, тромбозы, геморрагии). Все пациенты не имели в анамнезе заболеваний легких. Средний возраст составил $57,9 \pm 15,6$ года (мужчин – 57, женщин – 81). Согласно визуальной эмпирической шкале оценки объема поражения легочной паренхимы по результатам МСКТ больные были разделены на 4 группы: КТ I-22; КТ II-39; КТ III-41; КТ IV-36 пациентов. Критерием включения в работу было заболевание COVID-19.

У всех пациентов оценивались результаты комплексного лучевого исследования – рентгенологического исследования органов грудной клетки, компьютерной томографии (МСКТ), однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) и результаты лабораторного теста – Д-димер (маркер активации гемокоагуляционных способностей крови) и другие показатели коагуляционного гемостаза (фибриноген, протромбиновый индекс).

Лучевые методы диагностики применялись строго по показаниям и по назначению лечащего врача, также больными или их законными представителями подписывалось информированное согласие на проведение исследования.

Основной задачей радиологического исследования легких у больных являлось выявление тромбоэмболии легочной артерии мелких ветвей, в т. ч. скнтиграфических признаков перенесенной ТЭЛА или thrombosis in situ; а также выявление степени изменений микроциркуляции на фоне перенесенной коронавирусной инфекции.

Радиологическое исследование (ОФЭКТ) проводили на двухдетекторной гамма-камере Philips Forte 2005 (USA). Пациенту в положении сидя внутривенно вводили радиофармацевтический препарат (РФП) в дозе 1,0–1,5 мБк на 1 кг веса. Обследование проводили в положении лежа в течение 10–12 мин по программе Lung Spect, в положении детекторов 180 градусов, орбита эллиптическая, 32 азимута, 40 сек на угол. Обработка исследования проводилась с использованием высококачественного фильтра Fugue, трансформации по методу Henning. Для автоматической обработки информации скнтиграфического исследования использовали компьютерную программу «Анализатор изображений перфузионной скнтиграфии легких (LungScintAnalyser)» [20], позволяющую получать информацию о степени изменения кровотока в процентах к норме. Расчет показателей накопления радиофармпрепарата проводился в 50 участках каждого легкого. При анализе результатов компьютерной обработки учитывалась интенсивность накопления γ -квантов радиофармпрепарата на скнтиграмме при удалении от нормы: снижение отмечалось синим цветом, а повышение – красным. Границы нормы в пре-

делах от 0,85 до 1,15. Гипоперфузия – от 0,3 до 0,7, гиперперфузия от 1,3 и выше. Значения, меньшие 0,3, принимались как дефект накопления.

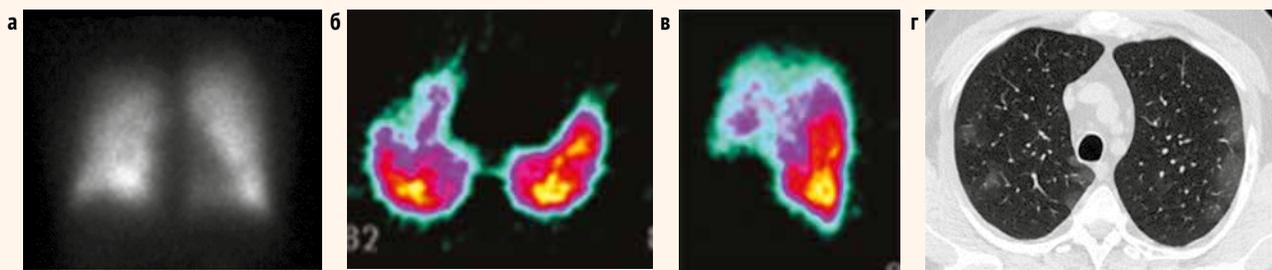
Статистический анализ. Обработка результатов исследования проводилась с использованием программы Statistica-10. Характеристики обследованных групп были проанализированы методами описательной статистики и представлены как среднее арифметическое выборки – M , m – ошибка среднего. Анализ взаимосвязей между показателями проводили с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s), при $r_s > 0,7$ связь оценивалась как сильная, при r_s от 0,3 до 0,7 – средней силы и как слабая при $r_s < 0,3$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациенты поступали на обследование с изменениями показателей коагулограммы крови и с клиническими жалобами на непродуктивный кашель, слабость и одышку при физической нагрузке. Пациенты, перенесшие инфекцию, вызванную вирусом SARS-CoV-2, в легкой форме ($n = 22$), поступали на обследование в разные сроки постковидного периода (через 1–12 мес. после «выздоровления»). В период болезни антикоагулянтную терапию пациенты не получали. В раннем постковидном периоде (1–3 мес. после «выздоровления») у пациентов с легким течением заболевания ($n = 13$) показатели микроциркуляции были в пределах нормы ($95,5 \pm 2,7\%$). При выполнении радиологического обследования у большинства пациентов мы отмечали максимальное количество зон гиперперфузии, с коэффициентом накопления более 1,5 (рис. 1), располагающихся в легочной ткани без КТ-изменений ($r_s = 0,96$; $p < 0,001$), что может быть объяснено развитием внутрилегочного шунтирования. При увеличении сроков постковидного периода у обследуемых пациентов клинические проявления перенесенного заболевания уменьшались, по данным КТ-исследования полностью исчезали изменения в паренхиме легких. При проведении радиологического исследования в зонах гиперперфузии качественно отличался процент накопления РФП ($129,1 \pm 10,7\%$), что приближается к показателям нормы.

У пациентов с сохраняющимися клиническими жалобами, без изменений в паренхиме легких по данным КТ, через 9 мес. ($n = 3$) и 11 мес. ($n = 4$) мы отмечали снижение микроциркуляции до $84,8 \pm 2,7\%$ и $81,5 \pm 2,3\%$ соответственно, т. е. мы отмечали общую тенденцию к снижению микроциркуляции у наблюдаемых пациентов с сохраняющимися клиническими проявлениями. У пациентов, перенесших инфекцию, вызванную вирусом SARS-CoV-2, в легкой форме, мы выявляли изменения микроциркуляции, наиболее характерные для проявлений васкулита, т. е. характерные участки сниженной перфузии, и мелкие локальные дефекты кровотока, близкие к треугольной форме, что можно расценивать как проявления микротромбозов (рис. 1б, в), что коррелировало ($r_s = 0,97$; $p = 0,001$) с повышением фибриногена ($4,32 \pm 0,21$ г/л). Подобные изменения мы выявили у 7 пациентов (33,3%).

- **Рисунок 1.** Наблюдение пациентки С. с перенесенной новой коронавирусной инфекцией в легкой форме. Степень выраженности изменений – КТ-1
- **Figure. 1.** Observation of patient S. with a new mild coronavirus infection. The severity of the changes is -KT-1



Д	Правое легкое				Левое легкое					
	1,107933116	0,945870923	1,006933116	0,945870923	0,820325796	0,98245614	0,805798005	1,067961165	0,827458852	0,955870923
	0,894563333	0,905880755	0,883333333	0,905880755	1,016239039	1,169080498	0,820325796	0,840149146	0,832870161	1,015246976
	1,003696858	0,777970512	0,719430605	0,831672285	1,067961165	1,234249122	0,752244406	0,70490081	0,940239551	0,976395349
	0,914275065	0,775717157	0,728497301	0,760501637	1,015246976	1,183073131	0,745201482	0,714774282	1,357849059	0,718497301
	0,806338028	0,793978038	0,726182363	0,793489264	0,815866	1,067961165	0,819486705	0,792588137	1,296879643	0,735761824
	0,72266384	0,767875951	0,823352062	0,976395349	1,094919131	1,198916409	1,016239039	0,901728703	0,91543018	0,823352062
	0,878806241	0,864070085	0,975614162	1,148652796	1,397982769	1,344905905	1,108705882	0,90702452	0,935959456	0,781866197
	0,792588137	1,012098857	1,1277394	1,233953555	1,42077728	1,596899225	1,295417497	0,976437588	1,107602031	1,198508854
	0,546106195	0,982119423	1,02363478	1,181244122	1,462022971	1,6562249	1,472298294	1,391548868	1,584874975	1,702058874
	0,585622318	0,929239528	0,944044503	1,038274182	1,278307509	1,430936368	1,294404807	1,429992893	1,745984533	1,976923077
среднее	0,825259313	0,875482123	0,895876163	0,981593487	1,138964864	0,94343519	1,286470286	1,013012191	1,154514844	1,103031215

Примечание. а – ОФЭКТ легких, выполненная через 1,5 мес. после «выздоровления». Сцинтиграмма легких в прямой проекции. Выявлено диффузно-неравномерное распределение РП по легочным полям. Микроциркуляция снижена в проекции верхней доли правого легкого; б – ОФЭКТ легких, аксиальный срез ОФЭКТ, в проекции S10 неправильной формы дефект перфузии, в проекции S8 выявлен субсегментарного уровня близкий к треугольной форме дефект перфузии с частично восстановленным кровотоком; в – ОФЭКТ легких, левая боковая проекция. Микроциркуляция неравномерно снижена в проекции S1 + 2, S3; в проекции S5 выявлен субсегментарного уровня близкий к треугольной форме дефект перфузии с частично восстановленным кровотоком; г – КТ органов грудной полости, выполненная в период заболевания. Выявлены изменения по типу «матового стекла», 14% поражения легочной паренхимы; д – компьютерная обработка результатов ОФЭКТ легких через 1,5 мес. после «выздоровления» (средние значения микроциркуляции – 94% к норме справа; 110% – слева). Выявляется множество зон гиперперфузии, с коэффициентом более 1,3–1,5 и участки со сниженным кровотоком с коэффициентом накопления 0,5–0,6.

Annotation. а – SPECT of the lungs, performed 1,5 months after "recovery". Scintigram of the lungs in the aperture projection. Revealed diffusely uneven distribution of RP in the pulmonary fields. Microcirculation is reduced in the projection of the upper right lobe; б – SPECT of the lungs, axial section of SPECT, in the S10 projection of an irregularly shaped perfusion defect, in the S8 projection there was a sub-segmental level of a perfusion defect close to a triangular shape with partially restored blood flow; в – SPECT of the lungs, left lateral projection. Microcirculation is unevenly reduced in the projection S1 + 2, S3; In the S5 projection, a sub-segmental level, a perfusion defect similar to a triangular shape, with partially restored blood flow was revealed; г – CT scan of the chest cavity, performed during the period of the disease. Changes of the "frosted glass" type were revealed, 14% of the lesion of the pulmonary parenchyma; е – computer processing of the results of SPECT of the lungs 1.5 months after «recovery» (mean values of microcirculation -94% to the norm on the right; 110% – on the left). There are many areas of hyperperfusion with a coefficient of more than 1.3–1.5 and areas with reduced blood flow with an accumulation coefficient of 0.5–0.6.

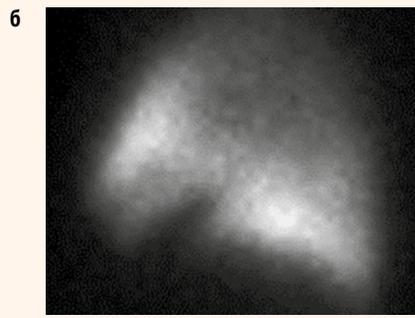
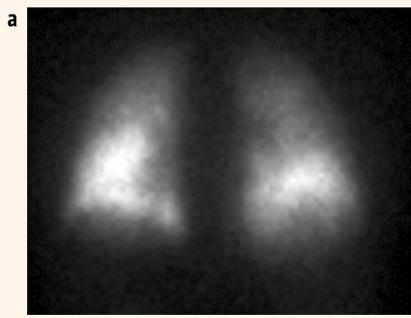
Однако мы не отмечали нарушений кровотока, характерных для тромбоза легочной артерии (треугольной формы дефектов перфузии сегментарного и субсегментарного уровня).

В проведенных исследованиях пациентов среднетяжелого и тяжелого течения COVID-19 у 59,5% (n = 69) на фоне текущего васкулита (рис. 2а), что подтверждалось результатами компьютерного расчета дефицита перфузии (рис. 2в), мы выявляли признаки ТЭЛА (микротромбозов), проявляющиеся треугольной формой дефектами перфузии сегментарного и субсегментарного уровня (рис. 2б). Выявление треугольной формы дефектов накопления РП коррелировало ($r_s = 0,87$; $p = 0,003$) с повышением уровня Д-димера (1660 + 210 нг/мл). Признаки микротромбозов, ТЭЛА были выявлены у 14 пациентов (35,9%) среднетяжелого течения, не получавших антикоагулянтную терапию, или ее назначали на 10–12-й день заболевания. Все обследуемые пациенты тяжелого и крайне тяжелого течения получали антикоагулянтную терапию, у 37 (67,2%) из них были выявлены признаки

ТЭЛА/микротромбозов, что достоверно чаще ($p < 0,05$, $r_s = 0,8$) по сравнению с больными с более легким течением заболевания. Кроме этого, подобные изменения мы достоверно ($p < 0,05$) чаще наблюдали у пациентов, направленных на обследование в первые 3 мес. «выздоровления». Признаки посттромботических изменений (мелкие дефекты перфузии треугольной формы с частично восстановленным кровотоком) были выявлены у 16 пациентов (59,2%) в позднем постковидном периоде (через 6–12 мес. после «выздоровления») (n = 27). Выявление мелких субсегментарного уровня дефектов микроциркуляции треугольной формы, с частично восстановленным кровотоком (мы расценивали как последствия перенесенных тромбозов) коррелировало в высокой степени ($r_s = 0,81$; $p = 0,03$) с повышением уровня фибриногена ($4,5 \pm 1,9$ мг/л).

У 3 пациенток были выявлены признаки кровоизлияний, что проявлялось локальными участками гиперперфузии (рис. 3б) на фоне общего снижения микроциркуляции (рис. 3в). При выполнении МСКТ (рис. 3а) определялись

● **Рисунок 2.** Наблюдение пациентки Л., 46 лет. Болела в декабре COVID-19 в среднетяжелой форме, КТ-2
 ● **Figure 2.** Case of patient L., 46 years old. She was ill in December with COVID-19 in a moderate-severe form, CT-2



В	левое легкое					правое легкое						
		0,524029575	0,270112273	0,742394822	0,834034034	0,62764977	0,946853147	0,916849817	0,705387205	0,309574468	0,563674322	
	0,429014845	0,348175182	0,759811828	0,901490313	0,751282051	0,850869565	0,813769363	0,659691913	0,432754881	0,644851658		
	0,628571429	0,788225539	0,833716814	0,834034034	0,675630252	0,754915254	0,873427471	0,76326743	0,612093023	0,610734463		
	0,745275591	0,799489796	0,869276316	0,896403509	0,62764977	0,604870317	0,658915537	0,755714286	0,65815534	0,615506329		
	0,790886076	1,009465649	1,097771429	0,838655462	0,493810445	0,69025641	0,740093458	0,758072289	0,777957746	0,679098361		
	1,068173258	1,235165563	1,264719101	0,765891473	0,406830986	0,759359606	0,986525424	1,004408602	1,054571429	0,870962963		
	1,227228525	1,302387097	1,173181818	0,722198582	0,465151515	0,734229829	1,101653543	1,105854922	0,995699482	1,006053269		
	1,109276018	1,305874126	1,165847953	0,856351351	0,547668394	0,867044855	1,061858407	0,839702381	0,697732558	0,703806228		
	1,113097345	1,109276018	1,097079646	1,113097345	0,778736842	0,802517986	0,977914952	0,778118812	0,617961165	0,4625		
	1,095061728	1,206184211	1,089767442	1,055364807	0,95203252	0,752631579	0,809012346	0,77004717	0,650980392	0,501190476		
среднее	0,873061439	0,937435545	1,009356717	0,881752091	0,632644254	0,866850009	0,776354855	0,894002032	0,814026501	0,680748048	0,665837807	0,766193849
макс	1,227228525	1,305874126	1,264719101	1,113097345	0,95203252	1,305874126	0,946853147	1,101653543	1,105854922	1,054571429	1,006053269	1,105854922
мин	0,429014845	0,270112273	0,742394822	0,722198582	0,406830986	0,270112273	0,604870317	0,658915537	0,659691913	0,309574468	0,4625	0,309574468

Примечание. а – ОФЭКТ легких, задняя проекция, выполнено через 3 мес. от начала заболевания; б – ОФЭКТ легких, левая боковая проекция, выявлен треугольной формы дефект перфузии в проекции S8; в – компьютерная обработка результатов ОФЭКТ легких через 3 мес. после выздоровления (средние значения микроциркуляции – 86% к норме справа; 76% – слева). Выявляется множество зон гипоперфузии, соответствующее от 27 до 70% от нормы.
 Annotation. а – SPECT of the lungs, posterior projection, performed 3 months after the onset of the disease; б – SPECT of the lungs, left lateral projection, revealed a triangular perfusion defect in the S8 projection; в – computer processing of the results of SPECT of the lungs 3 months after recovery (mean values of microcirculation – 86% to the norm on the right; 76% – on the left). There are many areas of hypoperfusion, corresponding from 27 to 70% of the norm.

участки изменений по типу «матового стекла». Больные предъявляли жалобы на общую слабость и одышку. В анализах крови отмечено сохранение низкого уровня тромбоцитов (менее 100 тыс/мкл).

ОБСУЖДЕНИЕ

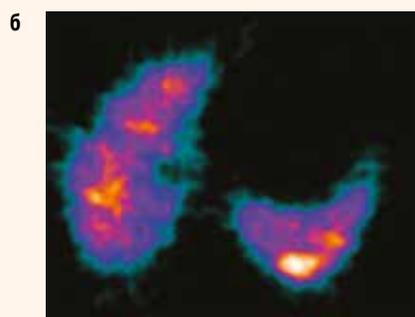
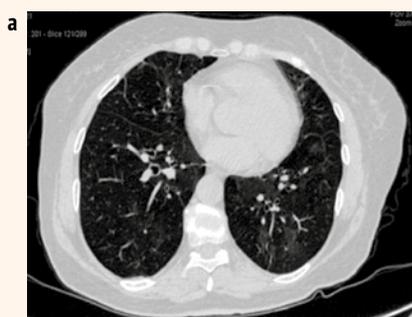
Развитие ТЭЛА/тромбозов при COVID-19 у пациентов, ранее не имевших сопутствующей патологии, может быть связано не только с традиционным фактором развития венозного тромбоза (длительная иммобилизация), но и с усилением внутрилегочного тромбообразования. Вместе с тем повышение только уровня D-димера у пациентов с COVID-19 не может использоваться в качестве доказательства тромботических осложнений. В проведенных исследованиях [21, 22] уровень D-димера у пациентов с тяжелым течением заболевания при поступлении в стационар был значительно выше по сравнению с больными легкого течения. По данным М. Levy et al. и С. Lodigiani et al., у 46% тяжелых больных отмечалось увеличение концентрации D-димера более 0,5 мг/л [23, 24]. По нашим данным, увеличение концентрации D-димера наблюдалось у 59,5% тяжелых больных. Для оценки вероятности ТЭЛА у пациентов при COVID-19 необходима комплексная оценка клинической картины (ухудшение респираторных симптомов, нарастание

гипоксемии, нестабильность гемодинамики) и данных лабораторного обследования [25].

Поводом для назначения КТ-ангиографии для выявления ТЭЛА является клиническое подозрение на наличие венозных тромбоэмболических осложнений и/или значительное повышение D-димера [26]. В проведенном исследовании I. Leonard-Lorant et al. у 106 пациентов с подтвержденной коронавирусной инфекцией признаки ТЭЛА были выявлены в 32 (30%) случаях, тогда как при клиническом подозрении на ТЭЛА диагноз был подтвержден в 22 из 34 случаев [27]. Полученные результаты в целом схожи с полученными нами данными, т. к. все пациенты обследовались с учетом клинического подозрения на развитие тромбоэмболии/тромбозов.

Тромбоцитопения развивается при многих инфекционных заболеваниях, в т. ч. вызванных вирусами. Один из механизмов, который при этом рассматривается, – взаимодействие вирусов с рецепторами тромбоцитов (цитомегаловирус с TLR2, ротавирус с GPIa/IIb, аденовирус с GPIIb/IIIb, вирус гепатита С с GPVI и др.) [28]. Последствием такого взаимодействия является активация тромбоцитов, в т. ч. циркулирующих, активация системы гемостаза и т. д. При инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, у значительной части (70–90%) больных, поступающих в стационар в тяжелом состоянии, отмечается умеренное снижение числа тромбоци-

- **Рисунок 3.** Наблюдение пациентки П., 75 лет. Болела в январе COVID-19 в среднетяжелой форме, КТ-2
- **Figure 3.** Observation of patient P., 75 years old. She was sick in January of COVID-19 in moderate to severe form, CT-2



В	Правое легкое					Левое легкое						
		0,562056738	0,645833333	0,626019576	0,99722415	1,125237192	0,895989975	0,876870324	1,002987304	0,995741056	0,967409949	
	0,747155499	0,541963982	0,738643068	0,850876002	1,021759117	0,669248905	0,523340627	0,621962954	1,061812779	1,11965812		
	0,621072089	0,648019659	0,768469751	0,73296204	0,737326358	0,520347036	0,407409889	0,480625425	0,873853211	0,964966195		
	0,803950801	0,778640599	0,857644531	0,663670163	0,498865927	0,610188989	0,438825906	0,473568497	0,715214773	0,928050398		
	0,890610329	0,853630889	0,800236246	0,529117161	0,44422473	0,783293644	0,59478767	0,516054409	0,721127125	0,897860137		
	0,925278219	0,910883558	0,825590425	0,513837209	0,575069433	0,769091847	0,792465086	0,593313606	0,754383907	0,830769231		
	1,011210423	1,056804866	0,949286488	0,543239428	0,670308888	0,684295912	0,709960784	0,60212061	0,771423635	0,867761452		
	1,102718567	1,41342678	1,182706051	0,624405019	0,792725461	0,674787745	0,523999275	0,475829827	0,72914881	0,834109972		
	1,229030339	1,800289855	1,484139818	0,773612791	0,939607262	0,586345382	0,510216979	0,511931905	0,733177475	0,858090863		
	1,584139818	1,359876543	1,282068063	1,062978427	1,00238379	0,699430936	0,668419076	0,739161336	1,229030339	1,201831502		
среднее	0,947722282	1,000937006	0,951480402	0,729192239	0,780750816	0,882016549	0,689302037	0,604629562	0,601755587	0,858491311	0,947050782	0,740245856

Примечание. а – МСКТ легких, аксиальный срез, выполнено через 3 мес. от начала заболевания. Определяются остаточные изменения – единичные зоны «матового стекла». б – ОФЭКТ легких, выполнено через 3 мес. от начала заболевания. Аксиальный срез. Выявлен локальный участок гиперперфузии (указано стрелкой). в – компьютерная обработка результатов ОФЭКТ легких прямой проекции через 3 мес. после выздоровления (средние значения микроциркуляции – 88% к норме справа; 74% – слева). Определяется значительное количество участков с гипоперфузией (40–69% от нормы).
 Annotation. а – MDCT of the lungs, axial section, performed 3 months after the onset of the disease. Residual changes are determined - single zones of "frosted glass"; б – SPECT of the lungs, performed 3 months after the onset of the disease. Axial slice. Identified a local area of hyperperfusion (indicated by an arrow); в – computer processing of the results of SPECT of the lungs of direct projection 3 months after recovery (mean values of microcirculation -88% to the norm on the right; 74% – on the left). A significant number of areas with hypoperfusion are determined (40–69% of the norm).

тов (100–150 × 10⁹/л) [29], не приводящее к развитию кровотечений, и только у 2% заболевших может отмечаться развитие геморрагии [12]. В нашем исследовании только у 3 обследуемых пациентов были выявлены признаки геморрагии, что в целом соответствует данным мировой литературы.

Таким образом, неоспоримым фактом является то, что у пациентов, перенесших COVID-19, происходят системные нарушения микроциркуляции с наиболее яркой картиной происходящих изменений в системе легочной артерии. И частота возникновения тромбозов/микротромбозов у пациентов в постковидном периоде, особенно на его раннем этапе, оказалась высокой.

Выводы

Степень выраженности нарушений микроциркуляции в легких зависит от тяжести течения заболевания и сроков постковидного периода.

Признаки тромбозов мелких ветвей/тромбозов выявляются в раннем постковидном периоде.

У пациентов, перенесших COVID-19 с развитием тромбозов, выявляются признаки перенесенной ТЭЛА и формируются зоны локального пневмосклероза.

Поступила / Received 10.09.2021
 Поступила после рецензирования / Revised 26.09.2021
 Принята в печать / Accepted 03.10.2021

Список литературы

- Ulrich H., Pillat M. CD147 as a Target for COVID-19 Treatment: Suggested Effects of Azithromycin and Stem Cell Engagement. *Stem Cell Rev Rep.* 2020;16(3):434–440. <https://doi.org/10.1007/s12015-020-09976-7>.
- Raj V.S., Mou H., Smits S.L., Dekkers D.H., Müller M.A., Dijkman R. et al. Dipeptidyl peptidase 4 is a functional receptor for the emerging human coronavirus-EMC. *Nature.* 2013;495(7440):251–254. <https://doi.org/10.1038/nature12005>.
- Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Kruger N., Herrler T., Erichsen S. et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020;181(2):271–280.e278. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>.
- Baratchian M., McManus J., Berk M., Nakamura F., Erzurum S., Baraghan M. et al. No evidence that androgen regulation of pulmonary TMPRSS2 explains sex-discordant COVID-19 outcomes. *bioRxiv.* 2020. Available at: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.04.21.051201v1>.
- Kai H., Kai M. Interactions of Coronaviruses With АПФ2, Angiotensin II, and RAS Inhibitors-Lessons From Available Evidence and Insights Into COVID-19. *Hypertens Res.* 2020;43(7):648–654. <https://doi.org/10.1038/s41440-020-0455-8>.
- Huertas A., Montani D., Savale L., Pichon J., Tu L., Parent F. et al. Endothelial Cell Dysfunction: A Major Player in SARS-CoV-2 Infection (COVID-19)? *Eur Respir J.* 2020;56(1):2001634. <https://doi.org/10.1183/13993003.01634-2020>.
- Teuwen L.A., Geldhof V., Pasut A., Carmeliet P. COVID-19: the vasculature unleashed. *Nat Rev Immunol.* 2020;20(7):389–391. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0343-0>.
- Xu P., Zhou Q., Xu J. Mechanism of thrombocytopenia in COVID-19 patients. *Ann Hematol.* 2020;99(6):1205–1208. <https://doi.org/10.1007/s00277-020-04019-0>.

9. Воробьев П.А., Момот А.П., Зайцев А.А., Елыкомов В.А., Сычев Д.А., Елыкомов В.А. и др. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови при инфекции COVID-19. *Терапия*. 2020;5:25–34. <https://doi.org/10.18565/therapy.2020.5.25-34>.
10. Hunt B., Retter A., McClintock C. *Practical guidance for the prevention of thrombosis and management of coagulopathy and disseminated intravascular coagulation of patients infected with COVID-19*. 2020. Available at: <https://b-s-h.org.uk/media/18171/th-and-covid-25-march-2020-final.pdf>.
11. Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M., Haverich A., Welte T., Laenger F. et al., Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383(2):120–128. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015432>.
12. Галстян Г.М. Коагулопатия при COVID-19. *Пульмонология*. 2020;30(5): 645–657. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-5-645-657>.
13. Устюжанин Д.В., Белькинд М.Б., Гаман С.А., Шария М.А., Терновой С.К. КТ-картина коронавирусной болезни: результаты по итогам работы COVID-центра на базе НИИЦ кардиологии. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2020;10(2):27–38. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-2-27-38>.
14. Agricola E., Beneduce A., Esposito A., Ingallina G., Palumbo D., Palmisano A. et al. Heart and lung multimodality imaging in COVID-19. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(8):1792–1808. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.05.017>.
15. Shi H., Han X., Jiang N., Cao Y., Alwalid O., Gu J. et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(4):425–434. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30086-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30086-4).
16. Петриков С.С., Попова И.Е., Муслимов Р.Ш., Попугаев К.А., Кислухина Е.В., Коков Л.С. Возможности компьютерной томографии в оценке степени поражения легких у больных COVID-19 в условиях динамического наблюдения. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2020;10(2):14–26. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-2-14-26>.
17. Гаврилов П.В., Лукина О.В., Смольникова У.А., Коробежников С.В. Рентгенологическая семиотика изменений в легких, связанных с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). *Лучевая диагностика и терапия*. 2020;11(2):29–36. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-2-29-36>.
18. Лобанов М.Н., Бронов О.Ю., Абович Ю.А., Ледикова Н.В., Туравилова Е.В., Морозов С.П., Камынина Н.Н. Дифференциальная диагностика изменений в легких при новой коронавирусной инфекции COVID-19 и заболеваниях невирусной этиологии на примере клинических случаев по данным компьютерной томографии в условиях амбулаторных КТ-центров. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2020;(55):395–405. <https://doi.org/10.15690/vramn1429>.
19. Амосов В.И., Золотницкая В.П. Кровообращение в легких: лучевые методы диагностики изменений микроциркуляции в малом круге. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2018;18(1):5–16. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2019-18-1-5-16>.
20. Золотницкая В.П., Тишков А.В., Амосов В.И. *Способ количественного определения накопления радиофармпрепарата при радионуклидном исследовании перфузии легких*. Патент RU 2629044 С1, 24.08.2017. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38269530>.
21. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J. et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061–1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
22. Wang Y., Lu X., Chen H., Chen T., Su N., Huang F. et al. Clinical Course and Outcomes of 344 Intensive Care Patients with COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(11):1430–1434. <https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0736LE>.
23. Levi M., Thachil J., Iba T., Levy J.H. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol*. 2020;7(6):e438–e440. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30145-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30145-9).
24. Lodigiani C., Iapichino G., Carenzo L., Cecconi M., Ferrazzi P., Sebastian T. et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res*. 2020;191:9–14. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.024>.
25. Bompard F., Monnier H., Saab I., Tordjman M., Abdoul H., Fournier L. et al. Pulmonary embolism in patients with COVID-19 pneumonia. *Eur Respir J*. 2020;56(1):2001365. <https://doi.org/10.1183/13993003.01365-2020>.
26. Лобастов К.В., Счастливец И.В., Порембская О.Я., Дженина О.В., Барганджия А.Б., Цаплин С.Н. COVID-19-ассоциированная коагулопатия: обзор современных рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике. *Амбулаторная хирургия*. 2020;(3–4):36–51. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2020-3-4-36-51>.
27. Leonard-Lorant I., Delabranche X., Severac F., Helms J., Pauzet C., Collange O. et al. Acute Pulmonary Embolism in COVID-19 Patients on CT Angiography and Relationship to D-Dimer Levels. *Radiology*. 2020;296(3):E189–E191. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201561>.
28. Assinger A. Platelets and infection – an emerging role of platelets in viral infection. *Front Immunol*. 2014;(5):649. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00649>.
29. Goshua G., Pine A.B., Meizlish M.L., Chang C.H., Zhang H., Bahel P. et al. Endotheliopathy in COVID-19-associated coagulopathy: evidence from a single-centre, cross-sectional study. *Lancet Haematol*. 2020;7(8):e575–e582. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30216-7](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30216-7).

References

1. Ulrich H., Pillat M. CD147 as a Target for COVID-19 Treatment: Suggested Effects of Azithromycin and Stem Cell Engagement. *Stem Cell Rev Rep*. 2020;16(3):434–440. <https://doi.org/10.1007/s12015-020-09976-7>.
2. Raj V.S., Mou H., Smits S.L., Dekkers D.H., Müller M.A., Dijkman R. et al. Dipeptidyl peptidase 4 is a functional receptor for the emerging human coronavirus-EMC. *Nature*. 2013;495(7440):251–254. <https://doi.org/10.1038/nature12005>.
3. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Kruger N., Herrler T., Erichsen S. et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271–280. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>.
4. Baratchian M., McManus J., Berk M., Nakamura F., Erzurum S., Baraghan M. et al. No evidence that androgen regulation of pulmonary TMPRSS2 explains sex-discordant COVID-19 outcomes. *bioRxiv*. 2020. Available at: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.04.21.051201v1>.
5. Kai H., Kai M. Interactions of Coronaviruses With АПФ2, Angiotensin II, and RAS Inhibitors-Lessons From Available Evidence and Insights Into COVID-19. *Hypertens Res*. 2020;43(7):648–654. <https://doi.org/10.1038/s41440-020-0455-8>.
6. Huertas A., Montani D., Savale L., Pichon J., Tu L., Parent F. et al. Endothelial Cell Dysfunction: A Major Player in SARS-CoV-2 Infection (COVID-19)? *Eur Respir J*. 2020;56(1):2001634. <https://doi.org/10.1183/13993003.01634-2020>.
7. Teuwen L.A., Geldhof V., Pasut A., Carmeliet P. COVID-19: the vasculature unleashed. *Nat Rev Immunol*. 2020;20(7):389–391. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0343-0>.
8. Xu P., Zhou Q., Xu J. Mechanism of thrombocytopenia in COVID-19 patients. *Ann Hematol*. 2020;99(6):1205–1208. <https://doi.org/10.1007/s00277-020-04019-0>.
9. Vorob'ev P.A., Momo A.P., Zaytsev A.A., Yelykomov V.A., Sychev D.A., Yelykomov V.A., et al. Pathogenesis, diagnosis, prevention and treatment of disseminated intravascular coagulation syndrome in COVID-19 infection. *Терапия = Therapy*. 2020;5:25–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/therapy.2020.5.25-34>.
10. Hunt B., Retter A., McClintock C. *Practical guidance for the prevention of thrombosis and management of coagulopathy and disseminated intravascular coagulation of patients infected with COVID-19*. 2020. Available at: <https://b-s-h.org.uk/media/18171/th-and-covid-25-march-2020-final.pdf>.
11. Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M., Haverich A., Welte T., Laenger F. et al., Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383(2):120–128. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015432>.
12. Galstyan G.M. Coagulopathy in COVID-19. *Pulmonologiya = Russian Pulmonology*. 2020;30(5):645–657. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-5-645-657>.
13. Ustyuzhanin D.V., Belkind M.B., Gaman S.A., Shariya M.A., Ternovoy S.K. CT findings of coronavirus disease: results by experience of the COVIDcenter in the national medical research center of cardiology. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2020;10(2):27–38. (In Russ.) <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-2-27-38>.
14. Agricola E., Beneduce A., Esposito A., Ingallina G., Palumbo D., Palmisano A. et al. Heart and lung multimodality imaging in COVID-19. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(8):1792–1808. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.05.017>.
15. Shi H., Han X., Jiang N., Cao Y., Alwalid O., Gu J. et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(4):425–434. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30086-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30086-4).
16. Petrikov S.S., Popova I.E., Musimov R.Sh., Popugaev K.A., Kislukhina E.V., Kokov L.S. Computer tomography in assessing and monitoring the degree of lung injury due to COVID-19. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2020;10(2):14–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-2-14-26>.
17. Gavrilov P.V., Lukina O.V., Smolnikova U.A., Korobejnikov S.V. X-ray semiotics of changes in lungs associated with new coronavirus infection (COVID-19). *Лучевая диагностика и терапия = Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2020;11(2):29–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-2-29-36>.
18. Lobanov M.N., Bronov O.Y., Abovich Y.A., Ledikhova N.V., Turavilova E.V., Morozov S.P., Kamynina N.N. Differential Diagnosis of Lungs Lesions in a New Coronavirus Infection COVID-19 and Diseases of Non-Viral Etiology on the Clinical Cases by Computed Tomography Scans

- in Outpatient CT Centers. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk = Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2020;(55):395–405. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vramn1429>.
19. Amosov V.I., Zolotnitskaya V.P. Blood circulation in the lungs: radiologic methods of diagnosing microcirculation changes in the small circle of circulation. *Regionarnoye krovoobrashcheniye i mikrosirkulyatsiya = Regional Blood Circulation and Microcirculation*. 2019;18(1):5–16. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2019-18-1-5-16>.
 20. Zolotnitskaya V.P., Tishkov A.V., Amosov V.I. *Method of quantitative determination of accumulation of radiopharmaceutical during radionuclide examination of pulmonary perfusion*. Patent RU 2629044 Cl, 24.08.2017. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38269530>.
 21. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J. et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061–1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
 22. Wang Y., Lu X., Chen H., Chen T., Su N., Huang F. et al. Clinical Course and Outcomes of 344 Intensive Care Patients with COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(11):1430–1434. <https://doi.org/10.1164/rccm.202005-0736LE>.
 23. Levi M., Thachil J., Iba T., Levy J.H. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol*. 2020;7(6):e438–e440. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30145-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30145-9).
 24. Lodigiani C., Iapichino G., Carenzo L., Cecconi M., Ferrazzi P., Sebastian T. et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res*. 2020;191:9–14. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.024>.
 25. Bompard F., Monnier H., Saab I., Tordjman M., Abdoul H., Fournier L. et al. Pulmonary embolism in patients with COVID-19 pneumonia. *Eur Respir J*. 2020;56(1):2001365. <https://doi.org/10.1183/13993003.01365-2020>.
 26. Lobastov K.V., Schastlivtsev I.V., Porembskaya O.Ya., Dzhennina O.V., Bargandzhiya A.B., Tsaplin S.N. COVID-19-associated coagulopathy: review of current recommendations for diagnosis, treatment and prevention. *Ambulatornaya khirurgiya = Ambulatory Surgery (Russia)*. 2020;(3–4):36–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2020-3-4-36-51>.
 27. Leonard-Lorant I., Delabranche X., Severac F., Helms J., Pautet C., Collange O. et al. Acute Pulmonary Embolism in COVID-19 Patients on CT Angiography and Relationship to D-Dimer Levels. *Radiology*. 2020;296(3):E189–E191. <https://doi.org/10.1148/radiol.20201561>.
 28. Assinger A. Platelets and infection – an emerging role of platelets in viral infection. *Front Immunol*. 2014;(5):649. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00649>.
 29. Goshua G., Pine A.B., Meizlish M.L., Chang C.H., Zhang H., Bahel P. et al. Endotheliopathy in COVID-19-associated coagulopathy: evidence from a single-centre, cross-sectional study. *Lancet Haematol*. 2020;7(8):e575–e582. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30216-7](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30216-7).

Информация об авторах:

Золотницкая Валентина Петровна, д.б.н., старший научный сотрудник Научно-исследовательского института пульмонологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; zolotnitskaja68@yandex.ru

Титова Ольга Николаевна, д.м.н., профессор, директор Научно-исследовательского института пульмонологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; titova-on@mail.ru

Кузубова Наталия Анатольевна, д.м.н., заместитель директора Научно-исследовательского института пульмонологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; kuzubova@mail.ru

Литвинов Андрей Петрович, ассистент кафедры рентгенологии и радиационной медицины с рентгенологическим и радиологическим отделениями, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; apetrovich@me.com

Information about the authors:

Valentina P. Zolotnitskaya, Dr. Sci. (Biology), Senior Scientific Researcher and Scientific Institute of Pulmonology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; zolotnitskaja68@yandex.ru

Olga N. Titova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Scientific Institute of Pulmonology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; titova-on@mail.ru

Nataliya A. Kuzubova, Dr. Sci. (Med.), Deputy Director of the Scientific Research Institute of Pulmonology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; kuzubova@mail.ru

Andrey P. Litvinov, Assistant of the Department of Radiology and Radiation Medicine with X-ray and Radiological Departments, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; apetrovich@me.com