



Клинический случай / Clinical case

## Перенесенный COVID-19 и возможность проведения транскатетерного протезирования аортального клапана у больного с тяжелым аортальным стенозом (разбор клинического случая)

**О.А. Землянская**<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-4035-2943>, zemo73@mail.ru**Э.В. Курилина**, <https://orcid.org/0000-0002-3208-534X>, ellakurilina@yandex.ru**Е.П. Панченко**, <https://orcid.org/0000-0002-1174-2574>, lizapanchenko@mail.ru

Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии; 121552, Россия, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а

### Резюме

Представлен летальный случай тяжелого стеноза устья аорты у больного с не диагностированной вовремя, длительно персистирующей ковидной инфекцией. Больной был госпитализирован для решения вопроса об оперативной коррекции аортального порока. При поступлении отмечались явления недостаточности кровообращения на уровне 3–4-го ФК по NYHA и клиника стенокардии. Подробный сбор анамнеза об эпидемиологическом окружении и симптомах перенесенной осенью 2020 г. пневмонии вызвал подозрение на ее ковидный генез. Впоследствии это предположение было подтверждено данными лабораторных, инструментальных исследований, а также результатами патолого-анатомического вскрытия. Исследование микропрепаратов показало признаки развернутого васкулита с тромбозами мелких ветвей легочной артерии и фокусами пневмофиброза различной степени давности, что также свидетельствовало в пользу перенесенной ковидной инфекции. Учитывая тяжесть состояния больного при поступлении, проведение экстренного вмешательства на аортальном клапане не представлялось возможным. После стабилизации состояния и регрессии явлений недостаточности кровообращения планировалось одномоментное выполнение эндоваскулярной реваскуляризации коронарного русла и транскатетерного протезирования аортального клапана. Выполнить запланированное оперативное вмешательство не удалось. Иммуносупрессивное действие вируса SARS-CoV-2, по-видимому, привело к активизации аутофлоры и повышению восприимчивости к внутрибольничной инфекции. Присоединившаяся в ходе госпитализации двусторонняя полисегментарная бактериальная пневмония на фоне постковидных изменений в паренхиме легких способствовала развитию острого коронарного синдрома с желудочковыми нарушениями ритма. Пациент скончался от острой сердечно-легочной недостаточности. В статье также описаны представления об оперативной тактике ведения больных со стенозом устья аорты в условиях пандемии.

**Ключевые слова:** COVID-19, пневмония, стеноз устья аорты, транскатетерное протезирование аортального клапана, ТИАК

**Для цитирования:** Землянская О.А., Курилина Э.В., Панченко Е.П. Перенесенный COVID-19 и возможность проведения транскатетерного протезирования аортального клапана у больного с тяжелым аортальным стенозом (разбор клинического случая). *Атеротромбоз*. 2021;11(2):122–134. <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2021-11-2-122-134>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Past COVID-19 infection and feasibility of transcatheter aortic valve replacement in a patient with severe aortic stenosis (a clinical case study)

**Oxana A. Zemlyanskaya**<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-4035-2943>, zemo73@mail.ru**Ehlla V. Kurilina**, <https://orcid.org/0000-0002-3208-534X>, ellakurilina@yandex.ru**Elizaveta P. Panchenko**, <https://orcid.org/0000-0002-1174-2574>, lizapanchenko@mail.ruNational Medical Research Center of Cardiology; 15a, 3<sup>rd</sup> Cherepkovskaya St., Moscow, 121552, Russia

### Abstract

A fatal case of severe stenosis of the aortic orifice in a patient with not diagnosed in time, long-term persistent covid infection is presented. The patient was hospitalized to resolve the issue of surgical correction of the aortic stenosis. On admission, there were symptoms of circulatory failure at the level of 3–4 functional class according to NYHA and angina pectoris clinic. A detailed collection of anamnesis about the epidemiological environment and symptoms of pneumonia suffered in the fall of 2020 raised suspicions of its

covid genesis. Subsequently, this assumption was confirmed by the data of laboratory, instrumental studies, as well as the results of the pathological and anatomical autopsy. The study of microslides showed signs of extensive vasculitis with thrombosis of small branches of the pulmonary artery and foci of pneumofibrosis of various degrees of prescription, which also testified in favor of the transferred covid infection. Taking into account the severity of the patient's condition upon admission, it was not possible to perform emergency intervention on the aortic valve. After stabilization of the state and regression of the phenomena of circulatory failure, it was planned to simultaneously perform endovascular revascularization of the coronary valve bed and transcatheter aortic valve replacement. The planned surgical intervention failed. The immunosuppressive effect of the SARS-CoV-2 virus, apparently, led to the activation of autoflora and an increase in inflammation for nosocomial infection. Bilateral polysegmental bacterial pneumonia that joined during hospitalization, against the background of postcovid changes in the lung parenchyma, contributed to the development of acute coronary syndrome with ventricular arrhythmias. The patient died from acute cardiopulmonary failure. The article also presents ideas about the operational tactics of managing patients with aortic stenosis in a pandemic.

**Keywords:** COVID-19, pneumonia, aortic stenosis, transcatheter aortic valve replacement, TAVR

**For citation:** Zemlyanskaya O.A., Kurilina E.V., Panchenko E.P. Past COVID-19 infection and feasibility of transcatheter aortic valve replacement in a patient with severe aortic stenosis (a clinical case study). *Aterotromboz = Atherothrombosis*. 2021;11(2):122–134. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2021-11-2-122-134>.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Пандемия, вызванная новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) с развитием острого респираторного синдрома (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2), продолжается и характеризуется высокой заболеваемостью и смертностью. С конца 2019 г. новая коронавирусная инфекция широко распространилась на территории КНР, а с 11 марта 2020 г. официально была объявлена ВОЗ пандемией<sup>1</sup>. К началу октября 2021 г., по данным Центра науки и инженерии Университета Джона Хопкинса, в мире зарегистрировано более 230 млн подтвержденных случаев COVID-19, около 4,8 млн человек умерли<sup>2</sup>.

Наиболее тяжело COVID-19 протекает у коморбидных пациентов, а самой часто встречающейся сопутствующей патологией у этих пациентов являются сердечно-сосудистые заболевания [1].

В нашей статье мы хотели привлечь внимание к больным с пороками клапанов сердца (в частности, с аортальным стенозом), которые подвергаются существенному риску осложнений во время пандемии COVID-19.

Пандемия создала огромную проблему для системы здравоохранения во всем мире. Многие многопрофильные больницы и крупные специализированные центры были перепрофилированы в центры для лечения COVID-19. Это привело к значительному снижению количества плановых процедур, в т. ч. кардиохирургических [2]. По данным С.М. Otto et al., смертность у пациентов с тяжелым симптомным стенозом устья аорты, получающих консервативное лечение, достигает 50% через 1 год и 70–80% через 2 года [3]. Таким образом, задержка хирургического лечения аортального клапана даже на несколько месяцев крайне негативно влияет на прогноз у таких больных.

Кроме того, уровень смертности у больных с клапанными пороками и COVID-19 значительно выше, чем у инфицированных пациентов без клапанной патологии. Согласно данным международного многоцентрового реестра, четверо из

<sup>1</sup> Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it 2020. Available at: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it).

<sup>2</sup> COVID-19 Map. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. Available online: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.

10 пациентов с различными пороками клапанов сердца и подтвержденным COVID-19 умирают в течение месяца после поступления в больницу. При отдельном анализе группы старше 80 лет со стенозом устья аорты 30-дневная смертность оказалась драматически высокой – 59,5%. Проведение хирургической коррекции аортального порока позволило снизить ее до 16,7%, что фактически было сопоставимо с фоновой частотой летальности у госпитализированных пациентов с COVID-19 без клапанной болезни [4]. В настоящей статье представлен фатальный случай не диагностированной вовремя, длительно персистирующей ковидной инфекции у больного с дегенеративным критическим стенозом аортального клапана, а также представления об оперативной тактике ведения больных со стенозом устья аорты в условиях пандемии.

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент С. 72 лет с дегенеративным аортальным пороком с преобладанием стеноза устья аорты был госпитализирован в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» МЗ РФ в мае 2021 г. для решения вопроса об оперативной коррекции порока.

Впервые стеноз устья аорты был обнаружен около двух лет назад. Предлагалось оперативное лечение, от которого 2 года назад больной отказался.

Пациент отмечал, что существенное снижение толерантности к физической нагрузке из-за сильнейшей одышки появилось с осени 2020 г., в этот период времени отмечал появление субфебрильной температуры. Со слов больного, в ноябре 2020 г. самочувствие было очень плохим из-за слабости и одышки. Врачом поликлиники был выставлен диагноз пневмонии. Однократно взятый мазок из носоглотки на ПЦР-тест на коронавирус SARS-CoV-2 был отрицательным. Инструментальные исследования (рентгенография легких, МСКТ легких) не проводились. Данных о насыщении крови кислородом в тот

период нет. Больной лечился амбулаторно антибиотиками и бронхолитиками.

В апреле 2021 г. был госпитализирован по месту жительства в связи с впервые возникшими явлениями недостаточности кровообращения по обоим кругам кровообращения (венозный застой в легких, отеки нижних конечностей, застойная печень). По данным ЭхоКГ определялась умеренная дилатация левых полостей сердца, максимальный градиент давления на аортальном клапане составил 59 мм рт. ст., средний – 28 мм рт. ст., площадь АК 0,4 см<sup>2</sup>. Для исключения коронарного атеросклероза была выполнена коронароангиография. Были выявлены пограничные стенозы коронарных артерий. При выписке больному была рекомендована консультация кардиохирурга для решения вопроса об оперативной коррекции аортального порока. С явлениями недостаточности кровообращения полностью справиться не удалось. В мае 2021 г. пациент поступил в НИИЦ кардиологии с явлениями недостаточности кровообращения на уровне 3–4-го ФК по NYHA и клиникой стенокардии. При рентгенографии легких визуализировались признаки интерстициального отека легких. При ЭхоКГ был подтвержден выраженный стеноз устья аорты ( $V_{\max}$  4,2 м/с;  $mГДсАК$  = 70 мм рт. ст.;  $сГДсАК$  = 40 мм рт. ст.;  $AVA$  = 0,4 см<sup>2</sup>). Определялась выраженная эксцентричная гипертрофия миокарда ЛЖ, расширение левых камер сердца, полости правого желудочка, а также признаки гидроторакса и асцита. На фоне блокады левой ножки пучка Гиса и умеренного диффузного снижения систолической функции миокарда ( $ФВ$  33–34%) определялась зона гипокинезии в области среднего сегмента передне-перегородочной стенки с переходом на верхушку ЛЖ.

При просмотре коронарограмм, сделанных по месту жительства, совместно с сотрудниками отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения был диагностирован

осложненный 80%-ный стеноз проксимального сегмента передней нисходящей артерии. Учитывая предстоящую транскатетерную имплантацию аортального клапана, было решено предварительно провести стентирование передней нисходящей артерии.

Была усилена мочегонная терапия – фуросемидом до 120 мг в/в, продолжена гиполипидемическая и антиагрегантная терапия (аторвастатин 20 мг/сут, клопидогрел 75 мг/сут). Однако адекватного диуретического эффекта получено не было. В связи со снижением АД до 80–90/60 мм рт. ст. и низким диурезом больной был переведен в ПРИТ. Был установлен мочевой катетер.

Через сутки у пациента отмечено повышение температуры до 37,8 °С, в легких появились влажные хрипы, больше справа. В анализах крови был отмечен лейкоцитоз до 15,5 тыс., повышение СРБ до 125 мг/л. Была начата терапия цефтриаксоном 2 г/сут. С учетом эпидемиологической обстановки для исключения COVID-19 как возможной причины ухудшения состояния дважды были получены отрицательные результаты мазков из зева. При исследовании антител к коронавирусу SARS-CoV-2 были выявлены повышенные титры антител класса IgG (коэффициент позитивности 12,1), а также IgM (коэффициент позитивности 5,8). По данным МСКТ в легких отмечались изменения, малохарактерные для острого периода COVID-19. Определялись признаки двустороннего гидроторакса, отека легких, хронического бронхита. Тем не менее легочный рисунок был диффузно усилен за счет интерстициального компонента с участками инфильтрации по типу «матового стекла», расположенными в верхне-средних отделах легких, преимущественно в центральных и прикорневых отделах. В нижних долях легких определялись изменения воспалительного (невирусного) генеза (рис. 1).

В последующие два дня температура была 37,6–37,8 °С. На фоне внутривенной мочегонной терапии отмечалось превышение диуреза на

**РИСУНОК 1. Мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки**  
**FIGURE 1. Chest CT**



500–700 мл. Вес снизился на 3 кг. Явления недостаточности кровообращения уменьшились, АД стабилизировалось на цифрах 110–118/70 мм рт. ст., и больной был переведен в отделение.

Учитывая тяжесть состояния больного, обсуждался вопрос о возможности проведения одномоментного стентирования коронарных артерий и эндоваскулярного протезирования аортального клапана. Проведение вмешательства планировалось после стабилизации состояния больного.

Была продолжена терапия диуретиками в/в, антибактериальная, гиполипидемическая, антиагрегантная терапия, проводилась терапия профилактическими дозами эноксапарина. В последующие дни отмечалась клинически положительная динамика: снижение температуры тела с сохранением субфебрилитета до 37,1 °С только в утренние часы, уменьшение количества хрипов в легких. Приступов стенокардии не было. Сатурация крови кислородом по данным пульсоксиметрии без оксигенотерапии составляла 94–97%.

В анализах крови отмечалась тенденция к снижению уровня гемоглобина, эритроцитов и гематокрита. В анализах мочи – гематурия (до 1996 эр/мкл), которая рассматривалась как

последствие катетеризации мочевого пузыря в ПРИТ и отсутствовала в повторных анализах мочи. Других явных источников кровопотери не фиксировалось. Кроме того, у больного впервые был выявлен сахарный диабет. За время госпитализации уровень глюкозы крови 11,9–19 ммоль/л. Был осмотрен эндокринологом, назначена терапия инсулинами, метформинном. На 7-е сут. госпитализации дежурный медицинский персонал был вызван сиделкой пациента в 5:28 в связи с отсутствием дыхания у больного. При осмотре больной лежал с признаками отсутствия дыхания и пульса на магистральных артериях. Незамедлительно начаты реанимационные мероприятия в виде непрямого массажа сердца, вызвана дежурная бригада ПРИТ. По данным монитора дефибриллятора регистрировалась фибрилляция желудочков с переходом в асистолию. На фоне продолжающихся в течение 40 мин реанимационных мероприятий восстановить спонтанное кровообращение не удалось. В 6:30 констатируется смерть.

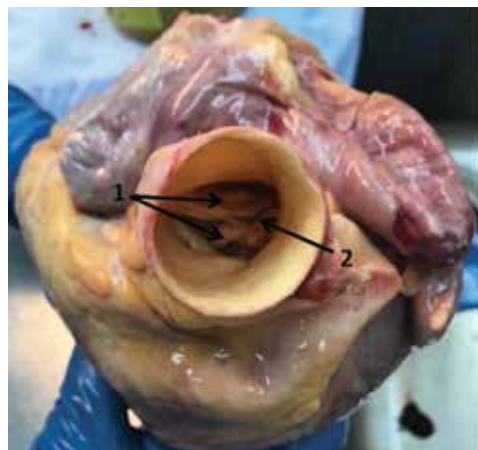
На вскрытие больной был отправлен с диагнозом «Основное заболевание: приобретенный порок сердца: тяжелый стеноз устья аорты, недостаточность аортального клапана 1–2-й ст. Выраженная эксцентричная гипертрофия миокарда левого желудочка. Систолическая дисфункция левого желудочка (ФВ 33–34%). ИБС: стенокардия. Атеросклероз коронарных артерий: осложненный 80%-ный стеноз в передней нисходящей артерии, 50–60% стенозы в огибающей и правой коронарной артерии. Перенесенный инфаркт миокарда передней локализации неустановленной давности. Нарушения проводимости сердца: блокада левой ножки пучка Гиса».

**Осложнения:** Хроническая сердечная недостаточность 3-й ст. (III–IV ФК по NYHA). Двусторонний гидроторакс, асцит, застойная печень. Почечно-печеночная недостаточность. Легочная гипертензия 2–3-й ст. Отек легких от 21.05.2021 г. Двусторонняя пневмония от 22.05.2021 г. Острый коронарный синдром от 27.05.2021 г. Острая

сердечно-сосудистая недостаточность. Асистолия. Реанимационные мероприятия от 27.05.2021 г. **Фоновое заболевание:** Перенесенная новая коронавирусная инфекция (COVID-19) от октября 2020 г. Сахарный диабет, впервые выявленный. ХОБЛ. Обострение хронического бронхита. Хроническая болезнь почек 2-й стадии. **Сопутствующие заболевания:** Распространенный атеросклероз с поражением аорты, подвздошных, брахиоцефальных и артерий нижних конечностей. Анемия легкой степени. Операция частичной резекции щитовидной железы в 1999 г., послеоперационный гипотиреоз, медикаментозно компенсированный. Уролитиаз. Хронический катаральный гастрит.

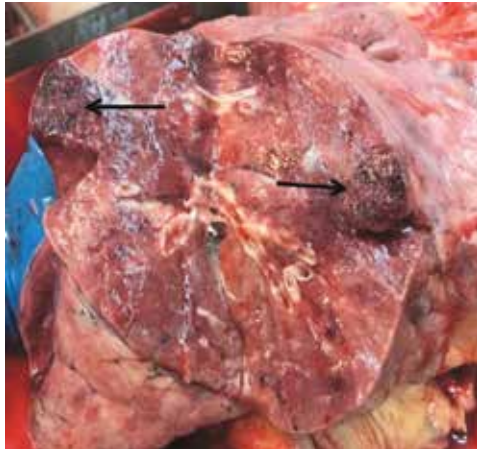
При патолого-анатомическом исследовании сердце увеличено в размерах 16 × 12 × 10,0 см, масса 780 г. Масса легких также увеличена. Фиброзное кольцо аортального клапана каменистой плотности. Створки аортального клапана с выраженным кальцинозом, практически неподвижны (рис. 2).

**РИСУНОК 2. Вид сердца, стеноз устья аорты, запаянные и кальцинированные створки аортального клапана (1), суженное отверстие аортального клапана (2)**  
**FIGURE 2. Heart, aortic stenosis, calcification of the aortic valve cusps (1), the aortic valve opening is narrowed (2)**



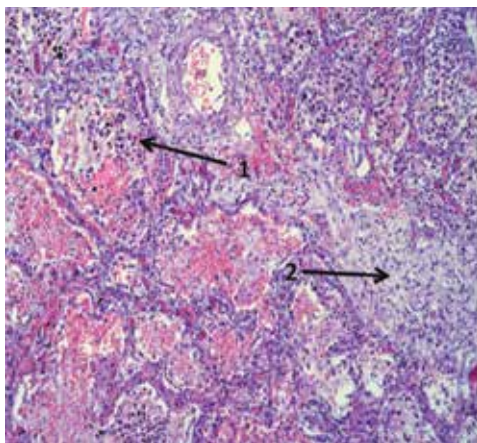
**РИСУНОК 3. Полисегментарная пневмония**  
Стрелками указаны фокусы карнификации легкого

**FIGURE 3. Polysegmental pneumonia**  
Arrows indicate foci of lung carnification



**РИСУНОК 4. Микропрепарат легких, зоны фиброза и воспаления, признаки бактериального повреждения. Бактерии и лейкоциты (1), фокус интерстициального фиброза (2)**

**FIGURE 4. Lungs, areas of fibrosis and inflammation, signs of bacterial damage. Bacteria and leukocytes (1), Focus of interstitial fibrosis (2)**



Морфологическая картина подтвердила особенности клинического течения сердечно-сосудистой патологии у больного. Установлены признаки перенесенной ранее ковидной пневмонии и вновь присоединившейся бактериальной (рис. 3).

При исследовании микропрепаратов сердца определялась выраженная волнообразная деформация мышечных волокон, множественные очаги контрактурных повреждений, что свидетельствовало в пользу аритмогенной смерти. Исследование микропрепаратов легких показало признаки развернутого васкулита с тромбозами мелких веточек легочной артерии и фокусами пневмофиброза различной давности (рис. 4, 5).

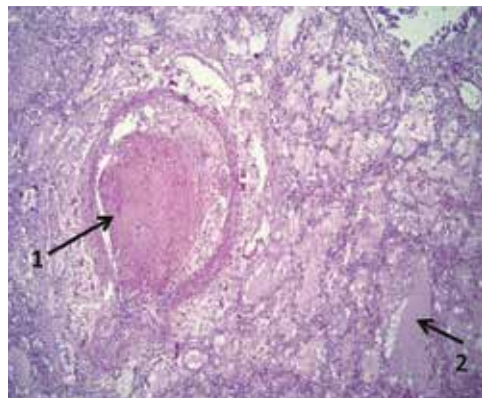
#### **Патолого-анатомический диагноз**

**Основное комбинированное заболевание:**

1. Приобретенный дегенеративный порок сердца: тяжелый аортальный стеноз, недостаточность аортального клапана. 2. Атеросклероз аорты и коронарных артерий с гемодинамически

**РИСУНОК 5. Тромб в просвете мелкой ветви легочной артерии (1), признаки альвеолярного отека легких (2)**

**FIGURE 5. Thrombus in the lumen of the small branch of the pulmonary artery (1), alveolar pulmonary edema (2)**



значимым стенозом. Постинфарктный кардиосклероз: сформированный соединительнотканый рубец передней стенки левого желудочка.

**Фоновое:** гипертоническая болезнь с поражением сердца и почек. Сахарный диабет 2-го типа. Микроангиосклероз смешанного генеза. Перенесенная новая коронавирусная инфекция: титр IgG (12,1), IgM (5,8) от 24.05.2021 г.

**Осложнение:** легочная гипертензия. Застойное венозное полнокровие внутренних органов: печени, почек, селезенки, легких. Двусторонняя, преимущественно нижнедолевая, полисегментарная пневмония. Пневмофиброз. Двусторонний гидроторакс. Асцит. Отек легких. Отек головного мозга.

Таким образом, смерть больного последовала от декомпенсации сердечной деятельности, обусловленной длительным течением ишемической болезни сердца с мультифокальным поражением сосудов сердца, очагом заместительного кардиосклероза в области передней стенки левого желудочка, патологией аортального клапана и сформированной вследствие измененной гемодинамики легочной гипертензией. Присоединившаяся в ходе госпитализации двусторонняя полисегментарная бактериальная пневмония на фоне резорбтивных постковидных изменений в паренхиме легких усугубила тканевую гипоксию, что могло способствовать развитию острого коронарного синдрома с желудочковыми нарушениями ритма, приведшими к отеку легких и отеку головного мозга, явившихся непосредственной причиной смерти.

## ОБСУЖДЕНИЕ

При поступлении в НИИЦ кардиологии подробный опрос больного об эпидемиологическом окружении и симптомах перенесенной осенью 2020 г. пневмонии вызвал подозрение на ее ковидный генез. Пациент описывал характерную симптоматику перенесенной COVID-19-инфекции и ее последствий. Также укреплению

этого мнения способствовало прогрессирование явлений недостаточности кровообращения в апреле 2021 г., возникшее впервые в жизни.

Известно, что аортальный стеноз (АС) – это один из самых длительно компенсируемых пороков. Сердечный выброс в течение длительного времени остается нормальным за счет развивающейся гипертрофии миокарда левого желудочка. Скорость прогрессирования АС высоковариабельна. При естественном течении заболевания средняя скорость уменьшения площади аортального клапана (AVA) у пациентов может составлять от 0,10 до 1,0 см<sup>2</sup> в год [5, 6]. Факторами быстрой кальцификации аортального клапана являются гипертония, сахарный диабет, курение, дислипидемия, хроническая почечная недостаточность и другие факторы [7–19]. Почти все эти факторы присутствовали у нашего пациента, и маловероятно, что сахарный диабет появился недавно.

В последнее время появились предположения о негативном влиянии на прогрессирование стеноза устья аорты вируса SARS-CoV-2. Ангиотензин-превращающий фермент 2 (ACE2) является рецептором для SARS-CoV-2 и опосредует его проникновение в клетки-хозяева [20]. Помимо легких, ACE2 экспрессируется в пищеварительном тракте, почках, яичках, а также миокарде, сосудистых клетках и перичитах человека [21, 22]. Кроме того, ACE2 также был обнаружен в сердечных клапанах, преимущественно в аортальном клапане человека. Иммуоокрашивание позволило идентифицировать ACE2 в фибробластах стромы. Дисфункция этих клеток может вызвать патологические процессы в виде фиброза, пролиферации и воспаления [23]. В конечном итоге это может способствовать клапанному склерозу и развитию гемодинамических расстройств. Большинство из перечисленных факторов риска быстрого прогрессирования АС были у нашего пациента до перенесенной ковидной инфекции, и поэтому категорично утверждать, что именно

перенесенная инфекция драматически повлияла на увеличение степени стеноза, нельзя, но и полностью исключить ее влияние мы не можем. Заподозрить перенесенный пациентом COVID-19 нам позволил тщательный сбор анамнеза и выявленные повышенные титры антител класса IgG (КП 12,1), а также IgM (КП 5,8). Общеизвестно, что антитела класса IgM достигают максимума ко 2–3-й нед. заболевания с последующим постепенным снижением их концентрации. Антитела класса IgG начинают вырабатываться через 10–14 дней от начала заболевания, достигая максимальной концентрации примерно через месяц. С учетом динамики периодов развития коронавирусной инфекции был сделан вывод о том, что пациент уже перенес острую фазу и, по-видимому, находится в фазе реконвалесценции. Также обсуждалась возможность персистенции ковидной инфекции. Как правило, обнаружение IgM считается показателем острой инфекции или недавнего повторного инфицирования. Однако в настоящее время опубликованы немногочисленные данные, свидетельствующие о достаточно длительном сохранении повышенных уровней IgM у больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19. Сообщалось, что у 22,7% пациентов даже через 6 мес. после госпитализации по поводу коронавирусной инфекции сохранялась положительная реакция на антитела класса IgM [24]. По наблюдениям других авторов, через 1 год после госпитализации по поводу COVID-19 повышенный уровень антител класса IgM был отмечен у 12,80% больных. Среднее значение IgM к SARS-CoV-2 было схожим в различных возрастных группах и составило около 5 AU/мл, а у 1,86% наблюдавшихся пациентов уровень превышал 50 AU/мл. Что касается антител класса IgG, то их повышенный уровень фиксировался у 82,9% больных [25]. Причина столь долгого сохранения повышенных уровней IgM не ясна и подлежит дальнейшему изучению. Таким образом, полученные

данные обследования не противоречат нашему предположению о ковидном генезе пневмонии, перенесенной больным осенью 2020 г.

При МСКТ легких у больного легочный рисунок был диффузно усилен за счет интерстициального компонента, имелись участки инфильтрации по типу «матового стекла», признаки отека легких и бактериальной пневмонии. Исследование микропрепаратов показало признаки развернутого васкулита с тромбозами мелких ветвей легочной артерии и фокусами пневмофиброза различной степени давности, что также свидетельствовало в пользу перенесенной ковидной инфекции. Присоединившаяся в ходе госпитализации двусторонняя полисегментарная бактериальная пневмония, по-видимому, является следствием иммуносупрессивного действия вируса, которое приводит к активизации условно патогенной аутофлоры и снижению резистентности к внутрибольничной инфекции.

Основным механизмом повреждения легких при постковиде считается обширное хроническое повреждение альвеолярных эпителиальных и эндотелиальных клеток, которое приводит к непрерывной выработке провоспалительных цитокинов и активных форм кислорода, выделяющихся в окружающие ткани и кровоток. Повреждение эндотелия запускает активацию фибробластов, что способствует отложению коллагена и фибронектина и приводит к хроническому ремоделированию сосудов и альвеол и в конечном счете к развитию фиброза легких и легочной гипертензии. Активация компонента, нарушение нормальных путей свертывания крови и гипоксия могут приводить к развитию пролонгированного гипервоспалительного ответа и гиперкоагуляции, что увеличивает риск тромбозов [26].

В мировой литературе продолжают накапливаться данные о структурных и функциональных нарушениях легких у больных, перенесших пневмонию COVID-19. По данным небольшого когортного исследования COMEBAC, при



повторной МСКТ через 4 мес. после госпитализации по поводу COVID-19 изменения по типу «матового стекла» были выявлены у 63%, пневмофиброз встречался у 19% пациентов. У пациентов, переживших респираторный дистресс-синдром, частота выявления фиброза составляла 39% и была выше, чем у переболевших в более легкой форме. Однако функциональные тесты оценки дыхательной системы в большинстве случаев были нормальными [27]. Наиболее часто встречающимися резидуальными аномалиями при МСКТ грудной клетки являются интерстициальные изменения легких с преобладанием фиброза, инфильтрации по типу «матового стекла», участки консолидации/кавитации. В среднем пневмофиброз занимает около 10% от общего объема легких. Фокусы пневмофиброза описываются более чем у трети больных через 6 мес. после госпитализации по поводу острой ковидной инфекции [28], другие авторы указывают на более высокую распространенность этих изменений – до 72% [29]. Среди остаточных респираторных симптомов наиболее часто отмечается одышка, хронический кашель и боль в груди, что сопровождается нарушением функции легких [30, 31]. Однако через несколько месяцев, несмотря на сохраняющуюся одышку, функциональные легочные пробы нормализуются. Например, по данным Y. Goërtz et al., через 3 мес. после госпитализации 71% больных все еще продолжали жаловаться на одышку, но существенных функциональных отклонений при проведении проб не отмечалось [32].

Возраст, исходная степень поражения легких (по данным МСКТ грудной клетки) и потребность в интубации или инвазивной вентиляции определяют большую вероятность нарушения легочной функции через 3 мес. после перенесенного COVID-19. Участки инфильтрации по типу «матового стекла» визуализируются у 75% пациентов и ассоциируются с ухудшением функции легких. Применение стероидов во время острой

фазы не влияло на функцию легких или остаточные изменения в легких при МСКТ через 3 мес. после пневмонии COVID-19 [33].

По данным D.S. Hui et al., к 6 мес. у больных, переживших ОРДС SARS-CoV-2, средние объемы легких и спирометрические показатели были почти нормальными. Не было отмечено значительной разницы в измерении легочной функции через 12 мес. между теми, кто нуждался в ИВЛ, и теми, кому она не требовалась. Также не было обнаружено корреляции между респираторной функцией через месяц после инфекции и изменениями, выявленными при МСКТ легких [34, 35].

По данным других авторов, через 12 мес. у большинства больных наблюдалось существенное улучшение состояния и переносимости физических нагрузок, хотя около 5% пациентов все еще жаловались на одышку. К этому сроку функциональные легочные тесты все еще были снижены примерно у трети больных, а у 24% больных при МСКТ сохранялись постковидные изменения [36]. Учитывая тяжесть состояния больного при поступлении, проведение экстренного вмешательства на аортальном клапане не представлялось возможным. Проведение открытой операции было связано с особенно высоким интра- и послеоперационным риском. Поэтому в данном конкретном случае после стабилизации состояния и регрессии явлений недостаточности кровообращения планировалось одномоментное выполнение эндоваскулярной реваскуляризации коронарного русла и транскатетерного протезирования аортального клапана. Однако для пациентов со средним или низким хирургическим риском выбор оперативной тактики определяется не только риском самого вмешательства, но и новыми вводными, связанными с пандемией COVID-19. С учетом ограничения ресурсов здравоохранения и необходимости определения приоритетных вмешательств в период пандемии в мире широко дискутировались подходы к ведению больных,

которым требуются кардиохирургические операции. В различных странах создавались национальные рекомендации, опирающиеся на опыт отдельных специализированных центров, и опросы практикующих кардиохирургов – экспертов в области эндоваскулярного и хирургического лечения [37–40]. Общей тенденцией было выделение патологий, при которых требовалась неотложная помощь, и процедур, которые могли быть перенесены на более позднее время. Спорные случаи предлагалось решать мультидисциплинарной командой, исходя из местных условий.

Пациенты с тяжелым пороком клапанов сердца и COVID-19 имеют плохие клинические исходы. Отсрочка операции по замене клапана связана с повышением смертности в ожидании оперативного вмешательства и ухудшением выживаемости после него. Согласно опубликованным данным, летальность от всех причин в течение месяца после госпитализации достигает у таких больных почти 50%. Но выполнение хирургического или транскатетерного вмешательства даже во время инфекции позволяет существенно снизить это показатель: для пациентов моложе 80 лет – с 23,5 до 11,1%, для больных старше 80 лет – с 59,5 до 16,7% ( $p = 0,005$ ) [4].

В соответствии с позицией Европейского общества кардиологов в условиях пандемии приоритет следует отдавать больным с обмороками, сердечной недостаточностью (III–IV ФК по NYHA), высоким градиентом давления на клапане и/или нарушением функции левого желудочка. Для пациентов с минимальными симптомами или их отсутствием наиболее уместна стратегия настороженного ожидания и наблюдения.

Процедуры TAVR могут выполняться эффективно и безопасно во время пандемии COVID-19 с использованием щадящего подхода, ранней выписки и надлежащего использования средств индивидуальной защиты [41]. В этой связи была отмечена общая тенденция к более частому

выбору эндоваскулярных вмешательств (TAVR) по сравнению с открытыми хирургическими операциями (SAVR), в т. ч. у больных с умеренным риском. Кроме того, в исследованиях EVOLUT и PARTNER 3, в которых изучались больные со стенозом устья аорты и низким риском, были отмечены лучшие результаты (включая смертность) после TAVR [42, 43]. На сегодняшний день нет единого мнения относительно ковидного статуса пациентов, идущих на оперативные вмешательства. Известно, что примерно у 80% пациентов, инфицированных COVID-19, заболевание протекает бессимптомно или в легкой форме и только 20% требуется госпитализация.

Согласно рекомендациям Американской ассоциации хирургов, пациенты со стенозом устья аорты и острой рефрактерной или рецидивирующей сердечной недостаточностью, а также с недавними или рецидивирующими обмороками при физической нагрузке или пресинкопами должны подвергаться немедленной операции, независимо от результатов ПЦР на SARS-CoV-2 [44, 45]. Другие экспертные сообщества были более осторожны, указывая на возможную бесполезность операции из-за 60%-ной смертности у пациентов с COVID-19, госпитализированных в ОИТ [46]. Для пациентов, недавно перенесших COVID-19, рекомендуется отсрочка кардиохирургической операции как минимум на 2–4 нед. после положительного мазка на ПЦР на SARS-CoV-2. Данных о влиянии COVID-19 на послеоперационный период недостаточно, а риск заражения COVID-19 для пациентов, перенесших операцию на сердце, оценивается от умеренного до высокого.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

К сожалению, мы не успели выполнить запланированное оперативное вмешательство. Наш пациент скончался от острой сердечно-легочной недостаточности в результате возникших желудочковых нарушений ритма, появившихся

на фоне тяжелого аортального стеноза, мультифокального поражения коронарных артерий и изменений в паренхиме легких, связанных с развитием фиброза в легких вследствие перенесенной ковидной инфекции. Также мы не можем исключить возможность длительного персистирования COVID-19-инфекции в легких и, как следствие, этого патологического процесса – ослабления иммунитета и развития

бактериальной пневмонии. Однако современные технические возможности позволяют выполнить оперативное лечение и дать шанс даже таким больным высокого хирургического риска, несмотря на пандемию COVID-19.

Поступила / Received 07.11.2021

Поступила после рецензирования / Revised 29.11.2021

Принята в печать / Accepted 30.11.2021

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Driggin E., Madhavan M.V., Bikdeli B., Chuich T., Laracy J., Bondi-Zoccai G. et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(18):2352–2371. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.031>.
2. Giordano A., Biondi-Zoccai A., Frati G., Bartorelli A.L. Management of structural heart disease and acute coronary syndrome in the COVID-19 pandemic. *Curr Atheroscler Rep.* 2020;22(7):29. <https://doi.org/10.1007/s11883-020-00849-5>.
3. Otto C.M., Prendergast B. Aortic-valve stenosis – from patients at risk to severe valve obstruction. *N Engl J Med.* 2014;371(8):744–756. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1313875>.
4. Dvir D., Simonato M., Amat-Santos I., Latib A., Kargoli F., Nombela-Franco L. et al. Severe Valvular Heart Disease and COVID-19: Results from the Multicenter International Valve Disease Registry. *Structural Heart.* 2021;5(4):424–426. <https://doi.org/10.1080/24748706.2021.1908646>.
5. Brener S.J., Duffy C.I., Thomas J.D., Stewart W.J. Progression of aortic stenosis in 394 patients: Relation to changes in myocardial and mitral valve dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25:305–310. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(94\)00406-g](https://doi.org/10.1016/0735-1097(94)00406-g).
6. Palta S., Pai A.M., Gill K.S., Pai R.G. New insights into the progression of aortic stenosis: Implications for secondary prevention. *Circulation.* 2000;101:2497–2502. <https://doi.org/10.1161/01.cir.101.21.2497>.
7. Aronow W.S., Schwartz K.S., Koenigsberg M. Correlation of serum lipids, calcium, and phosphorus, diabetes mellitus and history of systemic hypertension with presence or absence of calcified or thickened aortic cusps or root in elderly patients. *Am J Cardiol.* 1987;59:998–999. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(87\)91144-1](https://doi.org/10.1016/0002-9149(87)91144-1).
8. Lindroos M., Kupari M., Valvanne J., Strandberg T., Heikkilä J., Tilvis R. Factors associated with calcific aortic valve degeneration in the elderly. *Eur Heart J.* 1994;15:865–870. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060602>.
9. Stewart B.F., Siscovick D., Lind B.K., Gardin J.M., Gottdiener J.S., Smith V.E. et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29(3):630–634. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(96\)00563-3](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(96)00563-3).
10. Boon A., Cheriex E., Lodder J., Kessels F. Cardiac valve calcification: Characteristics of patients with calcification of the mitral annulus or aortic valve. *Heart.* 1997;78(5):4724. <https://doi.org/10.1136/hrt.78.5.472>.
11. Mohler E.R., Sheridan M.J., Nichols R., Harvey W.P., Waller B.F. Development and progression of aortic valve stenosis: Atherosclerosis risk factors – a causal relationship? A clinical morphologic study. *Clin Cardiol.* 1991;14:995–999. <https://doi.org/10.1002/clc.4960141210>.
12. Deutscher S., Rockette H.E., Krishnaswami V. Diabetes and hypercholesterolemia among patients with calcific aortic stenosis. *J Chronic Dis.* 1984;37:407–415. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(84\)90108-5](https://doi.org/10.1016/0021-9681(84)90108-5).
13. Mautner G.C., Mautner S.L., Cannon R.O., III, Hunsberger S.A., Roberts W.C. Clinical factors useful in predicting aortic valve structure in patients > 40 years of age with isolated valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 1993;72:194–198. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(93\)90159-a](https://doi.org/10.1016/0002-9149(93)90159-a).

14. Gotoh T., Kuroda T., Yamasawa M., Nishinaga M., Mitsuhashi T., Seino Y. et al. Correlation between lipoprotein(a) and aortic valve sclerosis assessed by echocardiography (the JMS Cardiac Echo and Cohort Study). *Am J Cardiol.* 1995;76(12):928–932. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(99\)80263-x](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(99)80263-x).
15. Wilmschurst P.T., Stevenson R.N., Griffiths H., Lord J.R. A case-control investigation of the relation between hyperlipidaemia and calcific aortic valve stenosis. *Heart.* 1997;78(5):475–479. <https://doi.org/10.1136/hrt.78.5.475>.
16. Novaro G.M., Pearce G.L., Sprecher D.L., Griffin B.P. Comparison of cardiovascular risk and lipid profiles in patients undergoing aortic valve surgery versus those undergoing coronary artery bypass grafting. *J Heart Valve Dis.* 2001;10:19–24. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11206763>.
17. Chui M.C., Newby D.E., Panarelli M., Bloomfield P., Boon N.A., Frpc M.D. Association between calcific aortic stenosis and hypercholesterolemia: Is there a need for a randomized controlled trial of cholesterol-lowering therapy? *Clin Cardiol.* 2001;24(1):52–55. <https://doi.org/10.1002/clc.4960240109>.
18. Rallidis L., Naoumova R.P., Thompson G.R., Nihoyannopoulos P. Extent and severity of atherosclerotic involvement of the aortic valve and root in familial hypercholesterolaemia. *Heart.* 1998;80:583–590. <https://doi.org/10.1136/hrt.80.6.583>.
19. Sprecher D.L., Schaefer E.J., Kent K.M., Gregg R.E., Zech L.A., Hoeg J.M. et al. Cardiovascular features of homozygous familial hypercholesterolemia: Analysis of 16 patients. *Am J Cardiol.* 1984;54:20–30. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(84\)90298-4](https://doi.org/10.1016/0002-9149(84)90298-4).
20. Walls A.C., Park Y.J., Tortorici M.A., Wall A., McGuire A.T., Veelsler D. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell.* 2020;181(2):281–292.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058>.
21. Yan R., Zhang Y., Li Y., Xia L., Guo Y., Zhou Q. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science.* 2020;367(6485):1444–1448. <https://doi.org/10.1126/science.abb2762>.
22. Chen L., Li X., Chen M., Feng Y., Xiong C. The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. *Cardiovasc Res.* 2020;116(6):1097–1100. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa078>.
23. Peltonen T., Näpänkangas J., Ohtonen P., Aro J., Peltonen J., Soini Y. et al. (Pro)renin receptors and angiotensin converting enzyme 2/angiotensin-(1-7)/Mas receptor axis in human aortic valve stenosis. *Atherosclerosis.* 2011;216(1):35–43. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.01.018>.
24. Liu C., Yu X., Gao C., Zhang L., Zhai H., Hu Y. et al. Characterization of antibody responses to SARS-CoV-2 in convalescent COVID-19 patients. *J Med Virol.* 2021;93(4):2227–2233. <https://doi.org/10.1002/jmv.26646>.
25. Zeng F., Wu M., Wang J., Li J., Hu G., Wang L. Over 1-year duration and age difference of SARS-CoV-2 antibodies in convalescent COVID-19 patients. *J Med Virol.* 2021;1–6. <https://doi.org/10.1002/jmv.27152>.
26. Crook H., Raza S., Nowell J., Young M., Edison P. Long covid — mechanisms, risk factors, and management. *BMJ.* 2021;374. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1648>.
27. The Writing Committee for the COMEBAC Study Group. Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients After Hospitalization for COVID-19. *JAMA.* 2021;325(15):1525–1534. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.3331>.
28. Han X., Fan Y., Alwalid O., Alwalid O., Li N., Jia X. et al. Six-month follow-up chest CT findings after severe COVID-19 pneumonia. *Radiology.* 2021;299(1):E177–E186. <https://doi.org/10.1148/radiol.2021203153>.
29. Caruso D., Guido G., Zerunian M., Polidori T., Lucertini E., Pucciarelli F. et al. Post-Acute sequelae of COVID-19 pneumonia: six-month Chest CT follow-up. *Radiology.* 2021;301(2): E396–E405. <https://doi.org/10.1148/radiol.202110834>.
30. Stylemans D., Smet J., Hanon S., Schuermans D., Vandemeulebroucke B.I.J., Vanderhelst E., Verbancka S. Evolution of lung function and chest CT 6 months after COVID-19 pneumonia: Real-life data from a Belgian University Hospital. *Respir Med.* 2021;182:106–421. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106421>.
31. Han X., Fan Y., Alwalid O., Li N., Jia X., Yuan M. et al. Six-month Follow-up Chest CT Findings after Severe COVID-19 Pneumonia. *Radiology.* 2021;299(1):E177–E186. <https://doi.org/10.1148/radiol.2021203153>.
32. Goërtz Y.M.J., Van Herck M., Delbressine J.M., Vaes A.W., Meys R., Machado F.V.C. et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Res.* 2020;6(4):00542. <https://doi.org/10.1183/23120541.00542-2020>.
33. Frijia-Masson J., Debray M.P., Boussouar S., Khalil A., Bancal C., Motiejunaite J. et al. Residual ground glass opacities three months after Covid-19 pneumonia correlate to alteration of respiratory function: The post Covid M3 study. *J Respir Med.* 2021;184:106–435. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106435>.
34. Hui D.S., Joynt G.M., Wong K.T., Gomersall C.D., Li T.S., Antonio G. et al. Impact of severe acute respiratory syndrome (SARS) on pulmonary function, functional capacity and quality of life in a cohort of survivors. *Thorax.* 2005;60(5):401–409. <https://doi.org/10.1136/thx.2004.030205>.

35. Li T.S., Gomersall C.D., Joynt G.M., Chan D.P.S., Leung P., Hui D.S.C. Long-term outcome of acute respiratory distress syndrome caused by severe acute respiratory syndrome (SARS): an observational study. *Crit Care Resusc.* 2006;8(4):302–308. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17227266>.
36. Wu X., Liu X., Zhou Y., Yu H., Li R., Zhan O. et al. 3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalisation: a prospective study. *Lancet Respir Med.* 2021;9:747–754. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00174-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00174-0).
37. Hassan A., Arora R.C., Adams C., Bouchard D., Cook R., Gunning D. et al., Canadian Society of Cardiac Surgeons. Cardiac Surgery in Canada during the COVID-19 Pandemic: a guidance statement from the Canadian Society of Cardiac Surgeons. *Can J Cardiol.* 2020;36:1–4. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.04.001>.
38. Wood D.A., Sathananthan J., Gin K., Mansour S., Ly H.Q., Quraishi A.-U.-R. et al. Precautions and procedures for coronary and structural cardiac interventions during the COVID-19 pandemic: guidance from Canadian Association of Interventional Cardiology. *Can J Cardiol.* 2020;36(5):780–783. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.03.027>.
39. Benedetto U., Goodwin A., Kendall S., Uppal R., Akowuah E. A nationwide survey of UK cardiac surgeons' view on clinical decision making during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;160(4): 968–973. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.05.016>.
40. Mavioglu H.L. Perioperative planning for cardiovascular operations in the COVID-19 pandemic. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;28(2):236–243. <https://doi.org/10.5606/tgkdc.dergisi.2020.09294>.
41. Valdebenito M., Massalha E., Barbash I.M., Maor E., Fefer P., Guetta V., Segev A. Transcatheter Aortic Valve Implantation During the COVID-19 Pandemic. *Am J Cardiol.* 2021;145:97–101. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.12.086>.
42. Popma J.J., Deeb G.M., Yakubov S.J., Mumtaz M., Gada H., O'Hair D. et al. Evolut Low Risk Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *N Engl J Med.* 2019;380:1706–1715. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1816885>.
43. Mack M.J., Leon M.B., Thourani V.H., Makkar R., Kodali S.K., Russo M. et al., PARTNER 3 Investigatorson. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med.* 2019;380:1695–1705. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1814052>.
44. American College of Surgeons. *COVID-19: elective case triage guidelines for surgical care.* 2020. Available at: <https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/elective-case>.
45. Patel V., Jimenez E., Cornwell L., Tran T., Paniagua D., Denktas A.E. et al. Cardiac surgery during the coronavirus disease 2019 pandemic: perioperative considerations and triage recommendations. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(13):e017042. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017042>.
46. Yang J., Zheng Y., Gou X., Pu K., Chen Z., Guo Q. et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and metaanalysis. *Int J Infect Dis.* 2020;94:91–95. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017>.

#### Информация об авторах:

**Землянская Оксана Александровна**, к.м.н., научный сотрудник отдела клинических проблем атеротромбоза, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии; 121552, Россия, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а; [zemo73@mail.ru](mailto:zemo73@mail.ru)

**Курилина Элла Владимировна**, врач-патологоанатом Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии; 121552, Россия, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а; [ellakurilina@yandex.ru](mailto:ellakurilina@yandex.ru)

**Панченко Елизавета Павловна**, д.м.н., профессор, руководитель отдела клинических проблем атеротромбоза, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии; 121552, Россия, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а; [lizapanchenko@mail.ru](mailto:lizapanchenko@mail.ru)

#### Information about the authors:

**Oxana A. Zemlyanskaya**, Cand. Sci. (Med.), Research Associate, Department of Clinical Problems of Atherothrombosis, National Medical Research Center of Cardiology; 15a, 3<sup>rd</sup> Cherepkovskaya St., Moscow, 121552, Russia; [zemo73@mail.ru](mailto:zemo73@mail.ru)

**Ehlla V. Kurilina**, Anatomopathologist, Myasnikov Research Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology; 15a, 3<sup>rd</sup> Cherepkovskaya St., Moscow, 121552, Russia; [ellakurilina@yandex.ru](mailto:ellakurilina@yandex.ru)

**Elizaveta P. Panchenko**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Clinical Problems of Atherothrombosis, National Medical Research Center of Cardiology; 15a, 3<sup>rd</sup> Cherepkovskaya St., Moscow, 121552, Russia; [lizapanchenko@mail.ru](mailto:lizapanchenko@mail.ru)