

Сравнение показателей сердечно-сосудистого и психологического профиля молодых военнослужащих, перенесших неосложненную и осложненную пневмонией новую коронавирусную инфекцию (COVID-19)

Ярославская Е. И.¹, Криночкин Д. В.¹, Криночкина И. Р.^{2,3}, Широков Н. Е.¹, Гуляева Е. П.¹, Коровина И. О.³, Гаранина В. Д.¹, Горбатенко Е. А.¹, Мамарина А. В.¹, Осокина Н. А.², Гуськова О. А.¹, Мусихина Н. А.¹, Петелина Т. И.¹

Цель. Провести сравнение показателей сердечно-сосудистого и психологического профиля молодых военнослужащих, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19), осложненную и неосложненную пневмонией.

Материал и методы. Обследовано 26 военнослужащих до 30 лет (22,3±3,7 года/21,0 [19,8; 24,3] года), перенесших доказанную COVID инфекцию, через 3 мес. ±2 нед. после получения двух отрицательных результатов полимеразной цепной реакции. Военнослужащие были разделены на группы: основная группа (n=16) — военнослужащие, перенесшие COVID-19, осложненную пневмонией; группа сравнения (n=10) — перенесшие неосложненное течение заболевания. Всем военнослужащим проводился комплекс клинко-диагностических мероприятий.

Результаты. Военнослужащие, перенесшие COVID-19, осложненную пневмонией, были достоверно старше (23,0 [20,5; 28,5] года vs 19,5 [19,0; 20,0] года, p=0,001). У них больше продолжительность интервала PQ электрокардиограммы (154,5 [140,0; 163,5] мс vs 137,0 [134,0; 144,0] мс, p=0,014). По данным эхокардиографии в основной группе достоверно большими были: передне-задний размер правого желудочка (26,0 [24,5; 27,5] мм vs 23,5 [22,0; 25,0] мм, p=0,012), длина правого предсердия (48,0 [46,0; 51,5] мм и 45,5 [44,0; 47,0] мм, p=0,047), пиковый градиент трикуспидальной регургитации (18,0 [15,5; 22,0] мм vs 14,0 [12,0; 20,0] мм, p=0,047), систолическое давление в легочной артерии (ДЛА) по Otto C. (30,3 [27,6; 34,0] мм рт.ст. vs 23,0 [20,5; 30,5] мм рт.ст., p=0,038), среднее ДЛА по ESC/ERS (20,3 [18,9; 22,7] мм рт.ст. vs 16,8 [14,5; 20,6] мм рт.ст., p=0,038). Расчетный показатель легочного сосудистого сопротивления был статистически значимо большим в основной группе (1,50 [1,2; 1,8] ед. Вуда vs 1,17 [1,1; 1,2] ед. Вуда, p<0,001). По симптоматике стрессовых (шкала воспринимаемого стресса-10) и тревожно-депрессивных расстройств (шкала тревоги GAD7, шкала депрессии PHQ9), показателю качества жизни (шкала SF-36) группы достоверно не различались.

Заключение. У молодых военнослужащих осложненное пневмонией течение COVID-19 в отдаленные сроки после заболевания ассоциировано с более старшим возрастом, у них больше при эхокардиографии размеры правых отделов сердца, выше градиент трикуспидальной регургитации, более высокие систолическое и среднее ДЛА, легочное сосудистое сопротивление, а также больше продолжительность интервала PQ электрокардиограммы. У данного контингента не выявлено связи тяжести перенесенной COVID-19 с показателями психологического статуса.

Ключевые слова: COVID-19, пневмония, военнослужащие, эхокардиография.

Отношения и деятельность: нет.

¹Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск; ²ГБООУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень; ³ГБУЗ ТО «ОКБ № 1», Тюмень, Россия.

Ярославская Е. И.* — д.м.н., профессор, врач ультразвуковой диагностики, зав. лабораторией инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, в.н.с. лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0003-1436-8853, Криночкин Д. В. — к.м.н., зав. отделением УЗИ, с.н.с. лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0003-4993-056X, Криночкина И. Р. — к.м.н., доцент кафедры терапии с курсами эндокринологии, ультразвуковой и функциональной диагностики института непрерывного профессионального развития, главный внештатный специалист — пульмонолог Департамента здравоохранения Тюменской области; врач-пульмонолог, ORCID: 0000-0002-4787-8342, Широков Н. Е. — к.м.н., м.н.с. лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0002-4325-2633, Гуляева Е. П. — к.м.н., зав. консультативным отделением, ORCID: 0000-0002-5061-9210, Коровина И. О. — врач-пульмонолог, ORCID: 0000-0002-8146-459X, Гаранина В. Д. — врач-терапевт, ORCID: 0000-0002-9232-5034, Горбатенко Е. А. — лаборант-исследователь лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0003-0858-2933, Мамарина А. В. — врач-стажер, ORCID: 0000-0002-8160-7060, Осокина Н. А. — студент, ORCID: 0000-0002-3928-8238, Гуськова О. А. — м.н.с. лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0001-8552-1646, Мусихина Н. А. — к.м.н., научный руководитель отделения неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-8280-2028, Петелина Т. И. — д.м.н., заместитель директора по научной работе, ORCID: 0000-0001-6251-4179.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
yaroslavskayae@gmail.com

АД — артериальное давление, ЛЖ — левый желудочек, ЛСС — легочное сосудистое сопротивление, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПП — правое предсердие, ППТ — площадь поверхности тела, ПЖ — правый желудочек, ФВ — фракция выброса, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

Рукопись получена 28.12.2020

Рецензия получена 22.01.2021

Принята к публикации 06.02.2021



Для цитирования: Ярославская Е. И., Криночкин Д. В., Криночкина И. Р., Широков Н. Е., Гуляева Е. П., Коровина И. О., Гаранина В. Д., Горбатенко Е. А., Мамарина А. В., Осокина Н. А., Гуськова О. А., Мусихина Н. А., Петелина Т. И. Сравнение показателей сердечно-сосудистого и психологического профиля молодых военнослужащих, перенесших неосложненную и осложненную пневмонией новую коронавирусную инфекцию (COVID-19). *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(2):4321. doi:10.15829/1560-4071-2021-4321

Comparison of cardiovascular and psychological profile of young military men after COVID-19 with and without pneumonia

Yaroslavskaya E. I.¹, Krinochkin D. V.¹, Krinochkina I. R.^{2,3}, Shirokov N. E.¹, Gulyaeva E. P.¹, Korovina I. O.³, Garanina V. D.¹, Gorbatenko E. A.¹, Mamarina A. V.¹, Osokina N. A.², Guskova O. A.¹, Musikhina N. A.¹, Petelina T. I.¹

Aim. To compare the cardiovascular and psychological profile of young military population after coronavirus disease 2019 (COVID-19) with/without pneumonia.

Material and methods. We examined 26 military men under 30 years of age (22,3±3,7 years/21,0 [19,8; 24,3] years) with documented COVID 19 (3 months±2 weeks after two virus-negative polymerase chain reaction tests). The participants were divided into 2 groups: experimental group (n=16) — those with COVID-19 pneumonia; comparison group (n=10) — those without pneumonia. All subjects underwent a complex of clinical and diagnostic tests.

Results. Military men with COVID-19 pneumonia were significantly older (23,0 [20,5; 28,5] years vs 19,5 [19,0; 20,0] years, $p=0,001$). They had a prolonged PQ interval (154,5 [140,0; 163,5] ms vs 137,0 [134,0; 144,0] ms; $p=0,014$). According to echocardiography, the following parameters were significantly larger in experimental group: anteroposterior right ventricular dimension (26,0 [24,5; 27,5] mm vs 23,5 [22,0; 25,0] mm, $p=0,012$), right atrium length (48,0 [46,0; 51,5] mm and 45,5 [44,0; 47,0] mm, $p=0,047$), tricuspid regurgitation peak gradient (18,0 [15,5; 22,0] mm vs 14,0 [12,0; 20,0] mm, $p=0,047$), pulmonary artery systolic pressure (PASP) (30,3 [27,6; 34,0] mm Hg vs 23,0 [20,5; 30,5] mm Hg, $p=0,038$), mean pulmonary artery pressure (20,3 [18,9; 22,7] mm Hg vs 16,8 [14,5; 20,6] mm Hg, $p=0,038$). The estimated pulmonary vascular resistance was significantly higher in the study group (1,50 [1,2; 1,8] Wood units vs 1,17 [1,1; 1,2] Wood units, $p<0,001$). The groups did not differ significantly in terms of symptoms of stress (perceived stress scale score of 10) and anxiety and depression disorders (GAD7 and PHQ9 questionnaires), quality of life (SF-36 survey).

Conclusion. In young military personnel, COVID-19 pneumonia in the long term after the disease is associated with longer PQ interval, older age and larger right heart sizes on echocardiography, as well as with a higher tricuspid regurgitation peak gradient, PASP, mean pulmonary artery pressure, and pulmonary vascular resistance. In this category of population, no association was found between the severity of COVID-19 and psychological status parameters.

Keywords: COVID-19, pneumonia, military personnel, echocardiography.

Relationships and Activities: none.

¹Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk; ²Tyumen State Medical University, Tyumen; ³City Clinical Hospital, Tyumen, Russia.

Yaroslavskaya E. I.* ORCID: 0000-0003-1436-8853, Krinochkin D. V. ORCID: 0000-0003-4993-056X, Krinochkina I. R. ORCID: 0000-0002-4787-8342, Shirokov N. E. ORCID: 0000-0002-4325-2633, Gulyaeva E. P. ORCID: 0000-0002-5061-9210, Korovina I. O. ORCID: 0000-0002-8146-459X, Garanina V. D. ORCID: 0000-0002-9232-5034, Gorbatenko E. A. ORCID: 0000-0003-0858-2933, Mamarina A. V. ORCID: 0000-0002-8160-7060, Osokina N. A. ORCID: 0000-0002-3928-8238, Guskova O. A. ORCID: 0000-0001-8552-1646, Musikhina N. A. ORCID: 0000-0002-8280-2028, Petelina T. I. ORCID: 0000-0001-6251-4179.

*Corresponding author:
yaroslavskayae@gmail.com

Received: 28.12.2020 **Revision Received:** 22.01.2021 **Accepted:** 06.02.2021

For citation: Yaroslavskaya E. I., Krinochkin D. V., Krinochkina I. R., Shirokov N. E., Gulyaeva E. P., Korovina I. O., Garanina V. D., Gorbatenko E. A., Mamarina A. V., Osokina N. A., Guskova O. A., Musikhina N. A., Petelina T. I. Comparison of cardiovascular and psychological profile of young military men after COVID-19 with and without pneumonia. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(2):4321. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4321

Недостаточное на начальном этапе пандемии количество и качество знаний о новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в сочетании с высокой контагиозностью вируса привело к заражению большого количества людей, в т.ч. военнослужащих. Учитывая специфику их проживания и несения службы, актуально получение новых данных об особенностях клинического течения заболевания в этой социальной группе.

В большинстве случаев COVID-19 манифестирует респираторными симптомами и повышением температуры, однако у части пациентов могут наблюдаться изменения со стороны сердечно-сосудистой системы. В основном это артериальные и венозные тромбозы, острое повреждение миокарда, миокардит, нарушения сердечного ритма [1]. Специфическое действие SARS-CoV-2 на миокард связано со специфическим воздействием на рецепторы к ангиотензину-2, повреждением, вызванным гипоксией и гипоксемией на фоне тяжелого поражения легких, с микрососудистым поражением, а также синдромом системной воспалительной реакции [2]. У 12% инфицированных SARS-CoV-2 диагностируют миокардит со значительным повышением уровней маркеров

повреждения миокарда. Если говорить о предшествующих эпидемиях коронавируса, для SARS были характерны транзиторная гипотония, брадикардия, тахикардия, аритмии, обратимое нарушение диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) с сохраненной систолической по данным эхокардиографии (ЭхоКГ), кардиомегалия, асистолия и смерть; для MERS — острый миокардит с острой сердечной недостаточностью и последующим выздоровлением [3].

Характерным для COVID-19 является развитие тревожно-депрессивной и стрессовой симптоматики [4]. Её изучение у данного контингента наряду с оценкой показателей качества жизни также представляет интерес.

Характерным является и нарушение регуляции артериального давления (АД) — гипертонические кризы, гипотонии, а также нарушения регуляции сердечного ритма. Следует отметить, что данные изменения, связанные с проявлениями системного тромбоваскулита [5] с поражением головного мозга (в т.ч. центра сосудодвигательной регуляции), следует дифференцировать с дебютом артериальной гипертензии.

Данные наблюдений больных COVID-19 после выписки из стационара пока немногочисленны.

Результаты исследований свидетельствуют о продолжающемся у значительного числа лиц воспалительном процессе. Например, в проспективном обсервационном когортном исследовании университетской клиники Франкфурта-на-Майне сравнивали уровни маркеров повреждения миокарда и данные магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца как подвергшихся госпитализации, так и лечившихся дома пациентов с контрольными группами сопоставимых по возрасту и полу здоровых добровольцев и пациентов, сопоставимых по факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний. МРТ выявила продолжающееся воспаление миокарда у 60% пациентов независимо от статуса до заболевания, тяжести и течения заболевания, а также от времени установки диагноза. Это указывает на необходимость изучения долгосрочных сердечно-сосудистых исходов COVID-19 [6].

Не вызывает сомнения, что в ведении лиц, перенесших COVID-19-ассоциированную пневмонию, целесообразен именно комплексный мультидисциплинарный подход. Изучение сердечно-сосудистого и психологического статуса молодых военнослужащих, перенесших COVID-19 в осложненной и неосложненной формах, представляет помимо наблюдательного и прогностический интерес. Сравнение групп позволит выявить факторы, создающие предрасположенность к более тяжелому течению заболевания у данного контингента.

Цель исследования: провести сравнение показателей сердечно-сосудистого и психологического профиля молодых военнослужащих, перенесших COVID-19, осложненную и неосложненную пневмонией.

Материал и методы

Исследование одномоментное обсервационное. Включено 26 мужчин до 30 лет, перенесших доказанную COVID-19, через 3 мес. ± 2 нед. после получения двух отрицательных результатов полимеразной цепной реакции. Основную группу составили 16 военнослужащих инженерных войск с осложненной пневмонией течением заболевания, для формирования группы сравнения из того же воинского подразделения были отобраны лица, перенесшие заболевание в легкой форме (10 военнослужащих без перенесенной пневмонии). Диагноз пневмонии выставлялся в соответствии с данными компьютерной томографии, флюорографии или рентгенографии органов грудной клетки.

Исследование соответствует стандартам надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и положениям Хельсинкской Декларации. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом (№ протокола 159 от 23.07.2020). Информированное согласие получено от всех субъектов исследования. Информация о диагнозе и данных ЭхоКГ

при госпитализации получена из выписок из истории заболевания. Всем обследуемым проводились электрокардиография (ЭКГ), определение АД, лабораторные исследования с определением уровней общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности, низкой плотности, очень низкой плотности и триглицеридов (автоматический анализатор Cobas Integra 400 plus (Швейцария), энзиматический колориметрический метод, реактивы фирмы Rosh), ЭхоКГ (с использованием ультразвуковой диагностической системы экспертного класса Vivid S70, матричного датчика M5Sc-D (1,5-4,6 МГц) с сохранением и обработкой данных в формате DICOM оценивали линейные размеры полостей и толщины стенок сердца, толщину эпикардiallyного жира, параметры площади и объема камер, индексированные к площади поверхности тела (ППТ); геометрию ЛЖ с расчетом относительной толщины стенок и индекса массы миокарда ЛЖ; доплерографические характеристики сердечной гемодинамики, систолическую и диастолическую функцию желудочков, в т.ч. показателей глобального продольного стрейна ЛЖ); оценка симптоматики стрессовых (шкала воспринимаемого стресса-10) и тревожно-депрессивных расстройств (шкала тревоги GAD7, шкала депрессии PHQ9), оценка качества жизни (шкала SF-36). При подозрении на нарушения сердечного ритма проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ, мониторирование АД по показаниям. Курение и употребление алкоголя оценивались при опросе. Показатели липидного профиля оценивали согласно действующим рекомендациям.

Для оценки давления в полости правого предсердия (ПП) использовали метод Otto C, et al. (1995), описанный в руководстве М. К. Рыбаковой (2018) [7, 8]. Для оценки среднего диастолического давления в легочной артерии была использована формула, предложенная Chemla D, et al. (2009) [9]. Для оценки легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) вычисляли единицы Вуда по традиционной формуле [10]. Данные формулы приведены в актуальных Европейских клинических рекомендациях ESC/ERS [11]. Видеоархив был создан для каждого пациента для выполнения постпроцессинга. Анализ результатов исследования проводился на рабочей станции IntelliSpace Cardiovascular с программой TomTec (Philips, США).

Для статистического анализа использовали программы Statistica 12.0 и SPSS (версия 17.0). Распределение непрерывных переменных исследовали с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Данные представляли в виде медианы и межквартильного размаха Median [25%; 75%]. При сравнении показателей в независимых группах с учетом ненормального распределения использовали U-критерий Манна-Уитни. Качественные показатели сравнивали с помощью

Таблица 1

**Сравнительная клиническая характеристика военнослужащих,
перенесших COVID-19, осложненную и не осложненную пневмонией**

Показатель		Военнослужащие, перенесшие пневмонию (n=16)	Военнослужащие без пневмонии (n=10)	p
Возраст, лет		23,0 [20,5; 28,5]	19,5 [19,0; 20,0]	0,001
Индекс массы тела, кг/м ²		23,1 [22,4; 25,1]	22,9 [22,5; 23,6]	0,551
Площадь поверхности тела, м ²		1,88 [1,85; 1,96]	1,89 [1,84; 2,00]	0,698
Курят или недавно бросили, %		62,5	60,0	0,899
Употребление алкоголя, %	не употребляют	25,0	20,0	0,430
	несколько раз в год	75,0	70,0	
	несколько раз в мес.	0	10,0	
Выявление симптомов тревоги по шкале GAD7, %		31,3	0	0,121
Выявление симптомов депрессии по шкале PHQ9, %		12,5	20,0	0,625
Выявление симптомов стресса по шкале воспринимаемого стресса-10, %		6,3	0,0	1,000
Обобщенные показатели опросника SF-36	Физический компонент здоровья	68,7 [28,2; 104,8]	90,3 [65,3; 139,4]	0,201
	Психологический компонент здоровья	21,3 [9,5; 31,1]	12,7 [0,1; 22,7]	0,201
Артериальное давление на визите, мм рт.ст.	Систолическое	120 [110; 120]	120 [120; 120]	0,391
	Диастолическое	75 [70; 80]	80 [70; 80]	0,517
ЧСС в мин по данным ЭКГ		62 [55; 65]	66 [53; 77]	0,856
Продолжительность интервала PQ ЭКГ, мс		154,5 [140,0; 163,5]	137,0 [134,0; 144,0]	0,014
Данные холтеровского мониторинга				
ЧСС в мин в дневное время		83,5 [78,5; 87,5]	83,0 [76,0; 94,0]	0,970
ЧСС в мин в ночное время		58,0 [54,5; 62,5]	55,0 [49,5; 57,5]	0,181
Количество одиночных суправентрикулярных экстрасистол	в сутки	4 [1; 8]	18 [10; 25]	0,003
	в дневное время	2 [1; 7]	9 [4,5; 13]	0,027
	в ночное время	0 [0; 1]	2 [1; 15]	0,068
Количество одиночных желудочковых экстрасистол в сут.		5 [1; 59]	1 [1; 1,5]	0,171
Частота выявления нарушений проводимости, %		25,0	10,0	0,345

Примечание: p — уровень значимости различий между группами пациентов; при отсутствии нормального распределения величин Median [Q25; Q75] — медианное значение и интерквартильный размах, интервал между 25-м и 75-м процентилями; M±SD — среднее ± среднеквадратичное отклонение.

Сокращения: ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма.

критерия χ^2 и точного критерия Фишера. Оценку корреляционных связей между парами количественных признаков осуществляли при нормальном распределении с использованием анализа Кендалла, при отсутствии нормального распределения — с помощью анализа Спирмена. Результаты оценивались как статистически значимые при уровне $p < 0,05$.

Результаты

У всех обследованных была диагностирована COVID-19. Среди военнослужащих основной группы она была осложнена пневмонией, течение заболевания было среднетяжелым у 11 человек, легким — у 5 человек. У военнослужащих группы сравнения в 9 случаях из 10 течение инфекции было бессимптомным, в одном случае отмечалось легкое течение заболевания.

Лица, перенесшие COVID-19-пневмонию, оказались достоверно старше (табл. 1). Не выявлено межгрупповых различий по индексу массы и ППТ, частоте курения и употреблению алкоголя, выраженности

тревно-депрессивной и стрессовой симптоматики, показателям качества жизни. Курило большинство обеих групп. Суточное мониторирование АД проведено двум военнослужащим основной группы, выявлено высокое нормальное АД. Холтеровское мониторирование ЭКГ проведено 75% военнослужащих основной группы и 80% группы сравнения. По уровню АД и средней частоте сердечных сокращений в дневные и ночные часы группы не различались. У перенесших пневмонию достоверно реже выявляли суправентрикулярные экстрасистолы в дневное время, в ночное время отмечалась тенденция к более редкому их выявлению (табл. 1). В этой группе достоверно длиннее (но в рамках нормы) был средний интервал PQ ЭКГ, по длительности остальных интервалов ЭКГ группы не различались. Нарушения проводимости отмечались у одного военнослужащего группы сравнения (преходящее удлинение интервала QT до 478 мс) и у пяти из основной группы: преходящая атриовентрикулярная блокада 1 степени была выявлена у одного, 2 степени с выпадением

Таблица 2

Сравнительная характеристика лабораторных показателей

Показатель	Военнослужащие, перенесшие пневмонию (n=16)	Военнослужащие без пневмонии (n=10)	p
Общий холестерин, ммоль/л	5,1 [3,5; 6,2]	5,0 [4,0; 6,4]	0,938
ХС ЛВП, ммоль/л	1,2 [1,1; 1,5]	1,4 [1,1; 1,6]	0,421
ХС ЛНП, ммоль/л	3,0 [2,1; 3,9]	3,0 [2,2; 4,2]	0,737
ХС ЛОНП, ммоль/л	0,6 [0,4; 0,7]	0,6 [0,4; 1,0]	0,737
Триглицериды, ммоль/л	1,4 [0,9; 1,5]	1,4 [0,9; 2,2]	0,737

Сокращения: ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС ЛОНП — холестерин липопротеинов очень низкой плотности.



Рис. 1. Апикальная четырехкамерная позиция и В-режим.

Примечание: диастолическая площадь правого желудочка (RVAd) — 14,95 см²; диастолический размер основания правого желудочка (RVDd base) — 30,93 мм; диастолический размер среднего отдела правого желудочка (RVDd mid) — 24,43 мм. Справа: В-режим непрерывно-волнового доплера (тот же обследуемый). Трикуспидальная регургитация 1 степени. Градиент давления на трикуспидальном клапане в систолу равен 25,4 мм рт.ст. Максимальное систолическое давление в легочной артерии составило ~30 мм рт.ст., что соответствует норме.

по типу Мобитц 1 — у двух военнослужащих, у одного военнослужащего отмечалась миграция водителя ритма и еще у одного — переходящий синдром укороченного QT.

При сравнении показателей липидного профиля достоверных межгрупповых различий выявлено не было (табл. 2).

Все ЭхоКГ-показатели военнослужащих обеих групп находились в пределах нормальных значений. Группы были сопоставимы по ППТ. Большинство ЭхоКГ-параметров, характеризующих левые отделы сердца (линейные размеры, объемы левого предсердия и ЛЖ, фракция и объем опорожнения левого предсердия, масса ЛЖ), как в абсолютных значениях, так и индексируемые к ППТ, между группами не различались (табл. 3). Если говорить о функциональных показателях ЛЖ, не было различий по фракции выброса (ФВ) и параметрам глобального продольного стрейна, скоростным характеристикам кровотока в легочных венах и частоте выявления супернормализации показателей митрального кро-

вотока. Однако пиковая скорость кровотока в выводящем тракте ЛЖ и интеграл кровотока в аорте у военнослужащих основной группы были ниже. В то же время у них отмечалась тенденция к меньшему времени замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ.

Что касается правых отделов сердца, в группе перенесших пневмонию достоверно больше были диастолические переднезадний размер правого желудочка (ПЖ) и длина ПП, причем эти различия сохранились и после индексации к ППТ. Была выявлена тенденция к более высокому индексу ширины ПП у военнослужащих, перенесших пневмонию. Не было различий по диаметру ствола легочной артерии, толщине свободной стенки ПЖ и эпикардального жира. Межгрупповых различий по показателям функции ПЖ (фракции изменения его площади, амплитуде смещения фиброзного кольца трикуспидального клапана) выявлено не было, градиент давления трикуспидальной регургитации был выше в основной группе (рис. 1).

Расчетные показатели ЛСС, среднего давления в легочной артерии, систолического давления в легочной артерии с оценкой давления в полости ПП по методу Otto C, et al. (1995) [8] были также выше в основной группе. В этой группе была обнаружена тенденция к более высокому пиковому градиенту давления регургитации на клапане легочной артерии. При этом интеграл кровотока в выводном тракте ПЖ в основной группе был достоверно ниже (табл. 3).

Не было различий по частоте выявления малых аномалий развития сердца: у пяти человек основной группы (сеть Хиари — у одного, дополнительные хорды ЛЖ — у двоих, систолический прогиб перед-

ней створки митрального клапана — у одного и пролапс митрального клапана — у одного военнослужащего) и у пяти из группы сравнения (сеть Хиари — у одного, систолический прогиб передней створки митрального клапана — у четырех военнослужащих, у одного из которых обнаружена и дополнительная хорда ЛЖ).

Обсуждение

Пандемия COVID-19, вызвавшая лавинообразное нарастание числа зараженных, поставила перед мировым медицинским сообществом целый ряд проблем, одна из которых — наблюдение и реабилита-

Таблица 3

Сравнительная характеристика ЭхоКГ-показателей военнослужащих

Показатель		Военнослужащие, перенесшие пневмонию (n=16)	Военнослужащие без пневмонии (n=10)	p
Диаметр корня аорты	мм	29,5 [29,0; 32,0]	29,0 [27,0; 32,0]	0,336
	мм/м ²	15,9 [15,0; 16,9]	15,5 [14,7; 16,0]	0,343
Размер ЛП	мм	32,0 [32,0; 34,0]	31,5 [30,0; 34,0]	0,336
	мм/м ²	17,2 [16,8; 18,3]	16,5 [14,9; 17,7]	0,162
Диастолический объем ЛП	мл	43,5 [40,0; 45,0]	48,5 [36,0; 57,0]	0,452
	мл/м ²	23,2 [21,2; 24,4]	25,5 [19,0; 28,5]	0,461
Общий объем опорожнения ЛП	мл	28,5 [25,0; 33,5]	30,0 [19,0; 42,0]	0,812
	мл/м ²	15,3 [13,8; 17,7]	16,6 [10,2; 21,0]	0,598
Фракция опорожнения ЛП, %		67,1±7,0	65,3±8,0	0,544
Диастолический объем ПП	мл	36,5 [32,5; 41,0]	36,0 [29,0; 38,0]	0,485
	мл/м ²	19,8 [17,6; 21,2]	19,0 [15,5; 20,0]	0,246
Длина ПП	мм	48,0 [46,0; 51,5]	45,5 [44,0; 47,0]	0,047
	мм/м ²	25,8 [24,3; 26,7]	23,9 [22,5; 25,1]	0,023
Ширина ПП	мм	38,5 [35,5; 41,0]	37,0 [30,0; 39,0]	0,135
	мм/м ²	20,8 [18,9; 21,5]	19,0 [16,0; 20,1]	0,082
Передне-задний размер ПЖ	мм	26,0 [24,5; 27,5]	23,5 [22,0; 25,0]	0,012
	мм/м ²	13,4 [12,7; 14,5]	12,5 [11,3; 12,8]	0,018
Диастолическая площадь ПЖ, см ²		17,2 [15,0; 20,5]	16,9 [15,3; 20,9]	0,892
Фракция изменения площади ПЖ, %		54,2 [45,3; 57,7]	49,7 [48,1]	0,956
Амплитуда смещения фиброзного кольца трикуспидального клапана, мм		23,0 [21,0; 23,7]	24,0 [21,0; 25,0]	0,816
Толщина свободной стенки ПЖ, мм		3,0 [3,0; 4,0]	3,5 [3,0; 4,0]	0,660
Толщина эпикардального жира, мм		6,0 [5,0; 6,0]	5,0 [4,0; 6,0]	0,419
Диаметр ствола легочной артерии	мм	20,0 [17,5; 21,0]	18,0 [18,0; 19,0]	0,391
	мм/м ²	10,5 [9,2; 11,3]	9,6 [9,0; 10,6]	0,292
Время ускорения кровотока в легочной артерии, мс		135,0 [122,0; 145,0]	139,0 [122,0; 148,0]	0,886
Интеграл кровотока в выводном тракте ПЖ, см		16,2 [15,1; 18,7]	18,0 [17,8; 19,9]	0,036
Градиент трикуспидальной регургитации, мм рт.ст.		18,0 [15,5; 22,0]	14,0 [12,0; 20,0]	0,047
Легочное сосудистое сопротивление, ед. Вуда		1,51 [1,2; 1,8]	1,17 [1,1; 1,2]	<0,001
Давление в ПП по Otto C., мм рт.ст.		11,7±3,8	9,4±2,6	0,135
Систолическое давление в легочной артерии по Otto C., мм рт.ст.		30,3 [27,6; 34,0]	23,0 [20,5; 30,5]	0,038
Среднее давление в легочной артерии по ESC/ERS от 2015г		20,3 [18,9; 22,7]	16,8 [14,5; 20,6]	0,038
Среднее давление в легочной артерии по Mahan G, мм рт.ст.		18,2±8,1	18,8±10,4	0,865
Пиковый градиент давления регургитации на клапане легочной артерии, мм рт.ст.		7,5±3,1	5,0±1,1	0,058
Индекс Tei, усл. ед.		0,53±0,1	0,61±0,2	0,233
Пиковая скорость s' кольца трикуспидального клапана, см/с		14,7±1,8	14,4±2,6	0,77
Конечно-диастолический диаметр ЛЖ	мм	49,0 [47,5; 51,5]	49,0 [47,0; 55,0]	0,737
	мм/м ²	25,8 [25,3; 27,0]	26,0 [25,4; 27,9]	0,673

Таблица 3. Продолжение

Показатель		Военнослужащие, перенесшие пневмонию (n=16)	Военнослужащие без пневмонии (n=10)	p
Конечно-диастолический объем ЛЖ	мл	112,5 [98,0; 123,5]	102,5 [96,0; 132,0]	0,979
	мл/м ²	59,3 [50,5; 65,1]	56,1 [49,5; 65,7]	0,874
Толщина межжелудочковой перегородки	мм	9,0 [8,5; 9,0]	9,0 [8,0; 10,0]	0,856
	мм/м ²	4,8 [4,5; 4,9]	4,6 [4,5; 5,0]	0,895
Толщина задней стенки ЛЖ	мм	8,5 [8,0; 9,0]	9,0 [8,0; 10,0]	0,262
	мм/м ²	4,6 [4,3; 4,8]	4,5 [4,5; 5,3]	0,460
Масса миокарда ЛЖ по формуле "площадь-длина"	г	108,9 [98,2; 118,6]	125,8 [93,9; 141,3]	0,600
	г/м ²	56,9 [50,3; 63,8]	62,6 [50,2; 70,7]	0,571
Пиковая скорость кровотока в выводном тракте ЛЖ, м/с		1,0 [0,9; 1,1]	1,3 [1,2; 1,4]	0,002
Интеграл кровотока в выводном тракте ЛЖ, мс		19,5 [18,2; 20,1]	24,5 [22,5; 25,5]	<0,001
Время изоволюмического сокращения ЛЖ, мс		76,0 [69,0; 82,0]	71,5 [69,0; 84,0]	0,738
Время замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ, мс		148,0 [138,0; 156,0]	132,0 [115,0; 141,0]	0,056
Супернормализация митрального кровотока, %		64,0	60,0	0,831
Скорость кровотока в правой легочной вене, см/с	волна S	50,5 [42,0; 60,0]	49,0 [43,0; 60,0]	0,975
	волна D	60,5 [48,0; 67,0]	63,0 [48,0; 71]	0,975
Фракция выброса ЛЖ по Simpson, %		67,5 [66,0; 70,5]	67,0 [60,0; 72,0]	0,737
Глобальный продольный стрейн, %		19,3 [18,9; 20,4]	20,1 [18,5; 21,4]	0,825
Частота выявления малых аномалий развития сердца, %		50,0	31,3	0,349

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие.

ция лиц, перенесших заболевание. Прогнозируется, что 45–50% выписанных пациентов будут нуждаться в поддержке со стороны учреждений здравоохранения и социальных служб для улучшения долгосрочных исходов [12]. Британское общество реабилитационной медицины опубликовало согласованную позицию о реабилитации и путях оказания помощи перенесшим COVID-19, где подчеркивается важность мультидисциплинарного подхода [13], который мы реализуем в данном исследовании.

Несмотря на ограничение включения в исследование по возрасту, нам не удалось нивелировать различия по данному признаку — более тяжелое течение COVID-19 отмечалось у военнослужащих более старшего возраста. Этот факт согласуется с данными наблюдений в других возрастных и социальных группах [14, 15]. Вероятно, именно более старший возраст является предиктором осложненного течения заболевания и среди молодых военнослужащих. Интересно, что другой параметр, наряду с возрастом также показавший высокую прогностическую ценность в отношении тяжести заболевания и вошедший в модель расчета риска смерти от COVID-19 [14] — индекс массы тела — в нашей работе не продемонстрировал связи с тяжестью заболевания. Очевидно, что это связано с отсутствием среди включенных лиц с избыточной массой тела и ожирением.

Согласно мнению экспертов Центра медицинской реабилитации министерства обороны Великобритании, наблюдение пациентов, перенесших COVID-19, должно быть комплексным и включать не

только консультации врача общей практики, но также психиатра и психолога [16]. Несмотря на то, что поражение нервной системы является характерным для COVID-19, в данном исследовании не удалось установить взаимосвязь тяжести заболевания и выраженности тревожно-депрессивной симптоматики. Это может быть обусловлено молодым возрастом и отсутствием сопутствующих хронических заболеваний у обследуемых. Данная работа частично выполнена в рамках однолетнего наблюдения лиц, перенесших COVID-19-ассоциированную пневмонию, и дальнейшее динамическое наблюдение может выявить отсроченные проявления воздействия тяжести перенесенного заболевания на психоэмоциональную сферу военнослужащих.

Не было выявлено связи тяжести заболевания и с уровнем АД. У двух военнослужащих основной группы было диагностировано повышение АД, однако из-за малочисленности групп различие по этому параметру не было статистически значимым. Учитывая молодой возраст обследуемых, данные изменения можно трактовать скорее как проявления постковидного синдрома с нарушением регуляции АД в рамках проявлений системного тромбоваскулита с поражением сосудодвигательного центра. Однако нельзя исключать и возможность дебюта артериальной гипертензии. Дифференцировать эти состояния поможет запланированное динамическое наблюдение.

Было замечено, что комбинация азитромицина с гидроксихлорохином вызывает удлинение интерва-

ла QT ЭКГ, что, в свою очередь, является фактором риска развития желудочковой тахикардии. Среди обследованных не было получавших такую комбинацию, что, очевидно, связано с информированностью и настороженностью врачей в данном отношении. Интервал QT был удлинён у одного военнослужащего группы сравнения, не получавшего антибактериальную терапию. Из всех видов нарушений сердечного ритма статистически значимые межгрупповые различия были обнаружены только по частоте суправентрикулярной экстрасистолии. Тот факт, что наблюдалась она чаще у лиц с неосложнённым течением заболевания, указывает на отсутствие связи тяжести заболевания с этим видом нарушений ритма сердца у данного контингента. Чего нельзя сказать о проводимости сердца: хотя частота выявления её нарушений между группами не различалась, интервал PQ достоверно длиннее был в группе перенесших пневмонию. Эти различия обусловлены не только атриовентрикулярной блокадой 1 степени у одного из военнослужащих основной группы, поскольку сохранялись даже после исключения его из анализа: в этом случае длительность интервала PQ в основной группе составила 153 мс [139; 162] vs 137 мс [134; 144] в группе сравнения, $p=0,023$. Можно предположить, что замедление проведения импульса по ПП и атриовентрикулярному соединению вызвано теми же патогенетическими процессами, что лежат в основе повреждения нервной системы и связаны с системным тромбоваскулитом в рамках синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, и более выражены у пациентов с осложнённым течением заболевания.

Самыми частыми выявляемыми при ЭхоКГ нарушениями у пациентов с пневмонией COVID-19 являются дилатация (41%) и дисфункция (27%) ПЖ, ассоциированные с повышенными уровнями D-димера и С-реактивного белка; ЛЖ чаще бывает гипердинамичен [17].

Все измеренные эхокардиографические параметры обследованных через 3 мес. после выписки военнослужащих находились в пределах нормы, но был выявлен ряд различий между перенесшими осложнённое и неосложнённое течение заболевания.

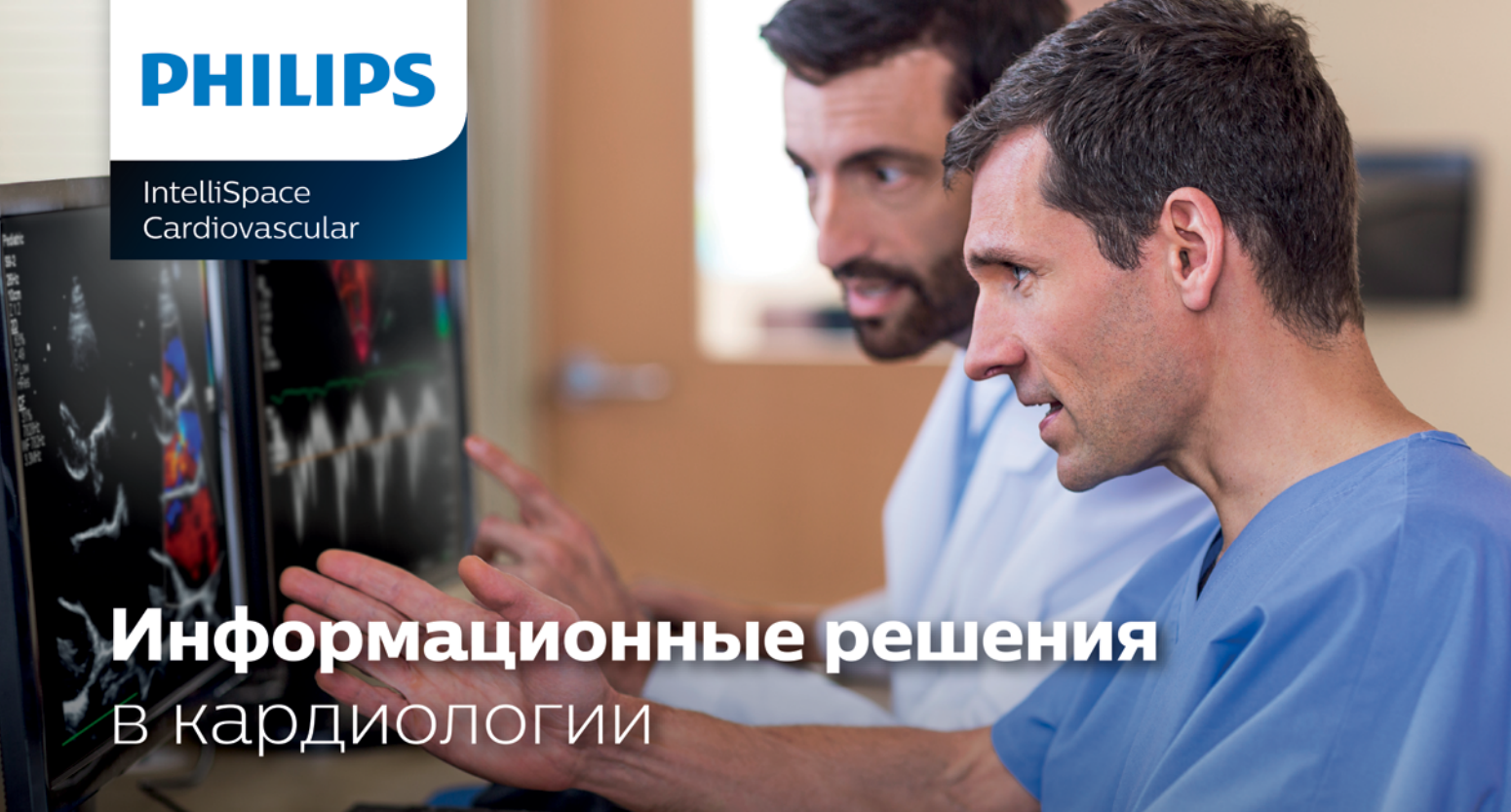
Gattinoni L, et al. (2020) выделяют 2 фенотипа COVID-19 пневмонии: L (low, легкая форма) и H (high, тяжелая форма, признаки которой соответствуют острому респираторному дистресс-синдрому). При этом авторы указывают, что H-фенотип может являться следствием L-фенотипа, но может иметь и другую патогенетическую основу [18]. По мнению Archer SL, et al. (2020) при тяжелом течении пневмонии, вызванной COVID-19, нарушается гипоксическая легочная вазоконстрикция, что сопровождается выраженным снижением вентилиционно-перфузионных взаимоотношений [19].

Гипоксическая легочная вазоконстрикция (или рефлекс Эйлера-Лильестранда) — гомеостатическая реакция, при которой в ответ на альвеолярную гипоксию происходит спазм артериол легких. Так достигается оптимизация вентилиционно-перфузионных взаимоотношений посредством отведения крови к более насыщенным кислородом сегментам легких [20]. Реализованный эффект гипоксической легочной вазоконстрикции вызывает повышение ЛСС, что приводит к увеличению постнагрузки на правые отделы сердца [20, 21].

По нашим данным в группе больных с перенесенной пневмонией после выписки обнаружены большие индексы размеров ПП и ПЖ, более высокий градиент трикуспидальной регургитации, а также большие расчетные показатели: систолическое и среднее давление в легочной артерии, ЛСС. Большие в основной группе линейные размеры ПП и ПЖ указывают на больший у этих пациентов объем крови в правых отделах сердца. Повышение пикового градиента давления трикуспидальной регургитации без увеличения степени тяжести последней может объясняться компенсаторно увеличенной сократительной функцией ПЖ при повышении ЛСС. Выявленные нами различия указывают на то, что явления гипоксической легочной вазоконстрикции сохраняются даже через 3 мес. после выписки. Вероятнее всего, данные различия следует рассматривать как остаточные явления перегрузки малого круга кровообращения.

Хотя по ФВ ЛЖ не было выявлено снижения и значимых межгрупповых различий, пиковая скорость кровотока в выводном тракте ЛЖ и интеграл кровотока в аорте у перенесших пневмонию были значительно ниже, чем в группе сравнения. Поскольку данные показатели так же, как ФВ, отражают систолическую функцию ЛЖ, можно говорить об их более высокой чувствительности в выявлении ее нарушений. То же самое можно сказать о показателях систолической функции ПЖ — если опираться при ее оценке на значение фракции изменения его площади и амплитуду смещения фиброзного кольца трикуспидального клапана, можно не выявить нарушений, однако снижение интеграла кровотока в выводном тракте ПЖ, судя по нашим данным, может служить более ранним маркером нарушений его функции.

По мнению Н. Шиллера и М.А. Осипова (2018) наиболее точно описывает насосную функцию сердца интеграл линейной скорости кровотока в выводном тракте ПЖ, поскольку этот показатель представляет собой ударный объем, нормализованный к размерам тела [22]. По нашим данным интеграл линейной скорости кровотока в выводных трактах обоих желудочков был статистически значимо ниже в группе перенесших пневмонию. При этом не было выявлено межгрупповых различий по таким тради-



PHILIPS

IntelliSpace
Cardiovascular

Информационные решения в кардиологии

Решение Philips IntelliSpace Cardiovascular* предназначено для оптимизации рабочего процесса и повышения эффективности оказания медицинской помощи **пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями.**



Доступ к информации в любое время и в любом месте

Просмотр изображений пациента, **полученных разными методами, с высоким диагностическим качеством, включая предыдущие исследования**, помогает сократить количество нецелесообразных и дорогостоящих повторных исследований.



Получение необходимых клинических данных

Детальный анализ данных пациента для получения информации, необходимой для оценки соответствующих планов лечения пациентов. Решение Philips IntelliSpace Cardiovascular позволяет **обрабатывать данные УЗ-диагностики для проведения полного анализа и реконструкции данных, оценки динамики, планирования хирургических вмешательств, проведения виртуальных консилиумов**, а также оказывать поддержку междисциплинарных телемедицинских консультаций для кардиологических стационаров и центров



Повышение надежности при составлении отчетов

Приложение Diagnostic Guidance **предупреждает о неточностях и противоречивых данных**, сообщая о необходимости проверки или исправления ваших заключений. Это позволяет более точно составлять отчеты и обеспечивать их надежность.



Масштабируйте решение в соответствии с потребностями

Это решение может использоваться **в рамках рабочего процесса отделения, учреждения и нескольких учреждений в разных областях**, оптимизируя оказание медицинской помощи на всех этапах. Без труда выполняйте настройку для дополнительных пользователей или расширяйте функции решения, например, для использования в рентгенхирургии, включая параметры гемодинамики, или для управления ЭКГ.

* РУ №РЗН 2017/5351 - Обеспечение программное медицинское IntelliSpace Cardiovascular версия 3.2 и выше для импорта, экспорта, хранения, архивирования, просмотра, анализа медицинских изображений, количественных расчетов, составления отчетов и управления базами данных цифровых медицинских изображений на оптическом, электронном, виртуальном носителе, с принадлежностями

Реклама

ционно применяемым для оценки функции желудочков параметрам, как ФВ ЛЖ, фракция изменения площади ПЖ и экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана. Вероятно, у лиц с COVID-19-ассоциированной пневмонией интеграл линейной скорости кровотока в выводных трактах желудочков является более чувствительным параметром в выявлении их дисфункции.

Тенденция к увеличению времени замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ в основной группе указывает на возможность нарушения диастолической функции ЛЖ у пациентов с осложненным течением COVID-19, что уже было доказано Szekely Y, et al. [23].

В ранее проведенном исследовании у больных COVID-19 независимо от исхода отмечалось снижение показателей деформации ЛЖ [24]. В нашем исследовании не было выявлено таких нарушений. Вероятно, причиной тому высокий уровень тренированности военнослужащих: доказано, что регулярные физические упражнения ведут к адаптации миокарда, которая может перекрывать патологические состояния. Применительно к спортсменам было показано, что чем выше уровень нагрузок, тем ниже глобальная продольная деформация миокарда ЛЖ, оцененная с помощью глобального продольного стрейна ЛЖ [25].

К сожалению, возможность сравнения показателей ЭхоКГ в динамике с данными до заболевания отсутствует, что делает невозможным установление причинно-следственных связей в нашем исследовании. Однако учитывая молодой возраст обследованных, вряд ли можно говорить о предиктивном значении различающихся параметров в развитии осложненного течения заболевания: выявленные межгрупповые различия ЭхоКГ-показателей логично рассматривать как следствие инфекционного за-

болевания, а не как предрасполагающие к развитию пневмонии факторы.

Помимо отсутствия возможности оценки параметров ЭхоКГ в динамике, ограничением данной работы также является небольшое количество наблюдений. Однако выявленные межгрупповые различия могут указывать на наличие определенных закономерностей и заслуживают проверки в более крупной работе.

Таким образом, наше исследование подтверждает необходимость динамического наблюдения пациентов, перенесших COVID-19, после выписки из стационара, а также демонстрирует важную роль инструментальных методов диагностики в оценке состояния сердечно-сосудистой системы у перенесших COVID-19 в отсроченном периоде — в частности, необходимость применения ЭхоКГ, ЭКГ, мониторингирования АД. Данные виды обследования имеют большое практическое значение для динамического наблюдения пациентов.

Заключение

У молодых военнослужащих осложненное пневмонией течение COVID-19 в отдаленные сроки после заболевания ассоциировано с более старшим возрастом, большими размерами правых отделов сердца, большим градиентом трикуспидальной регургитации, более низкими значениями интеграла кровотока в выводных отделах желудочков при ЭхоКГ, а также с большей продолжительностью интервала PQ ЭКГ. У данного контингента не выявлено связи тяжести перенесенной COVID-19 с показателями психологического статуса.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Maev IV, Shpektor AV, Vasilyeva EYu, et al. Novel coronavirus infection COVID-19: extrapulmonary manifestations. *Therapeutic Archive*. 2020;8:5-13. (In Russ.) Maev I. B., Шпектор А. В., Васильева Е. Ю. и др. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: экстрапульмональные проявления. *Терапевтический архив*. 2020;8:5-13. doi:10.26442/00403660.2020.08.000767.
- Li M, Chen L, Zhang J, et al. The SARS-CoV-2 receptor ACE2 expression of maternal-fetal interface and fetal organs by single-cell transcriptome study. *PLoS One*. 2020;15(4):e0230295. doi:10.1371/journal.pone.0230295.
- Xiong T, Redwood S, Prendergast B, et al. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *European Heart Journal*. 2020;41(19):1798-800. doi:10.1093/eurheartj/ehaa231.
- Recommendations for the diagnosis and therapy of disseminated intravascular coagulation syndrome in patients with respiratory viral infections. Eds. Vorobyev PA, Elyukov VA. *Problems of standardization in healthcare*. 2020;5-6: (In Russ.) Рекомендации МГНОТ по диагностике и интенсивной терапии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови при вирусном поражении легких. Под редакцией проф. Воробьева П. А. и проф. Елюкова В. А. *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2020;5-6: <https://doi.org/10.26347/1607-2502202005-06099-111>.
- Bitsadze VO, Khizroeva JKH, Makatsariya AD, et al. COVID-19, Septic Shock and Syndrome of Disseminated Intravascular Coagulation Syndrome. Part 1. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2020;75(2):118-28. (In Russ.) Битцадзе В. О., Хизроева Д. Х., Макацария А. Д. и др. COVID-19, септический шок и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Часть 1. *Вестник РАМН*. 2020;75(2):118-28. doi:10.15690/vramn1335.
- Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*. 2020;5(11):1265-73. doi:10.1001/jamacardio.2020.3557.
- Rybakova MK, Mitkov VV, Baldin DG. *Echocardiography from M. K. Rybakova: Manual with DVD-ROM "Echocardiography from MK Rybakova"*. Ed. 2nd. M.: Publishing house Vidar-M, 2018. (In Russ.) Рыбакова М. К., Митков В. В., Балдин Д. Г. *Эхокардиография от М. К. Рыбаковой: Руководство с приложением DVD-ROM "Эхокардиография от М. К. Рыбаковой"*. Изд. 2-е. М.: Издательский дом Видар-М, 2018. ISBN: 978-5-88429-242-0.
- Otto CM, Pearlman AS. *Textbook of clinical echocardiography*. Philadelphia: WB Saunders, 1995. ISBN: 0-7216-6634-5.
- Chemia D, Castelain V, Provencher S, et al. Evaluation of various empirical formulas for estimating mean pulmonary artery pressure by using systolic pulmonary artery pressure in adults. *Chest*. 2009;135(3):760-8. doi:10.1378/chest.08-0904.
- Abbas AE, Franey LM, Marwick T, et al. Noninvasive assessment of pulmonary vascular resistance by Doppler echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2013;26(10):1170-7. doi:10.1016/j.echo.2013.06.003.
- Galiè N, Humbert M, Vachiery JL. 2015 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC)

- and the European Respiratory Society (ERS); endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *European heart journal*. 2016;37(1):67-119. doi:10.1093/eurheartj/ehv317
12. Murray A, Gerada C, Morris J. We need a Nightingale model for rehab after covid-19. <https://www.hsj.co.uk/commissioning/we-need-a-nightingale-model-for-rehab-after-covid-19-/7027335.article> (07 December 2020)
 13. Phillips M, Turner-Stokes L, Wade D, et al. Rehabilitation in the wake of Covid-19 — A phoenix from the ashes. *British Society of Rehabilitation Medicine*. 2020;2. <https://www.bsrn.org.uk/publications/latest-news/post/40-covid-19-issue-2-of-bsrms-position-on-rehabilitation> (07 December 2020)
 14. Clift AK, Coupland CA, Keogh RH, et al. Living risk prediction algorithm (QCOVID) for risk of hospital admission and mortality from coronavirus 19 in adults: national derivation and validation cohort study. *BMJ*. 2020;371:m3731. doi:10.1136/bmj.m3731.
 15. Kebina AL, Sycheva AS, Vertkin AL, et al. Clinical and anatomical portrait of patients with severe COVID-19. *Lechaschi Vrach*. 2020;10:15-9. (In Russ.) Кебина А. Л., Сычёва А. С., Вёрткин А. Л. и др. Клинико-анатомический портрет больных с тяжёлым течением инфекции COVID-19. *Лечащий врач*. 2020;10:15-9. doi:10.26295/OS.2020.60.78.003.
 16. Barker-Davies RM, O'Sullivan O, Senaratne KPP, et al. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *British Journal of Sports Medicine*. 2020;54(16):949-59. doi:10.1136/bjsports-2020-102596.
 17. Mahmoud-Elsayed HM, Moody WE, Bradlow WM, et al. Echocardiographic Findings in Patients With COVID-19 Pneumonia. *Canadian Journal of Cardiology*. 2020;36(8):1203-7. doi:10.1016/j.cjca.2020.05.030.
 18. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Medicine*. 2020;46:1099-102. doi:10.1007/s00134-020-06033-2.
 19. Archer SL, Sharp WW, Weir EK. Differentiating COVID-19 Pneumonia from Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) and High Altitude Pulmonary Edema (HAPE): Therapeutic Implications. *Circulation*. 2020;142(2):101-4. doi:10.1161/circulationaha.120.047915.
 20. Dunham-Snary KJ, Wu D, Sykes EA, et al. Hypoxic pulmonary vasoconstriction: from molecular mechanisms to medicine. *Chest*. 2017;151(1):181-92. doi:10.1016/j.chest.2016.09.001.
 21. Chazova IE, Martynyuk TV, Valieva ZS, et al. Eurasian clinical guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eurasian heart journal*. 2020;(1):78-122. (In Russ.) Чазова И. Е., Мартынюк Т. В., Валиева З. С. и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. *Евразийский кардиологический журнал*. 2020;(1):78-122. doi:10.38109/2225-1685-2020-1-78-122.
 22. Shiller N, Osipov MA. *Clinical Echocardiography*. М.: "MEDpress-inform"; 2018:344. (In Russ.) Шиллер Н., Осипов М. А. Клиническая эхокардиография. М.: "МЕДпресс-информ"; 2018:344. ISBN: 978-5-00030-240-8.
 23. Szekeley Y, Lichter Y, Taieb P, et al. Spectrum of Cardiac Manifestations in COVID-19: A Systematic Echocardiographic Study. *Circulation*. 2020;142(4):342-53. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047971.
 24. Krishnamoorthy P, Croft LB, Ro R, et al. Biventricular strain by speckle tracking echocardiography in COVID-19: findings and possible prognostic implications. *Future Cardiology*. 2020. doi:10.2217/fca-2020-0100.
 25. Dore H, Mendes L, Dinis P, et al. Myocardial deformation and volume of exercise: a new overlap between pathology and athlete's heart? *Cardiovascular Imaging*. 2018;34(12):1869-75. doi:10.1007/s10554-018-1412-3.