

УДК 616.9; 616.12-008.331.1
DOI: 10.24884/1682-6655-2021-20-4-45-51

И. А. ЗОЛОТОВСКАЯ, Г. Р. ГИМАТДИНОВА,
И. Л. ДАВЫДКИН

Особенности типа микроциркуляции у пациентов с артериальной гипертензией, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара, Россия
443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89
E-mail: zolotovskay@list.ru

Статья поступила в редакцию 10.09.21 г.; принята к печати 12.11.21 г.

Резюме

Введение. Пандемия COVID-19 увеличивает случаи отдаленных нежелательных явлений заболевания. Отягощенный по сердечно-сосудистым заболеваниям анамнез диктует необходимость изучения системы гемостаза, в особенности у пациентов с гипертонической болезнью. **Цель** – изучение микроциркуляции у пациентов с артериальной гипертензией, перенесших COVID-19. **Материалы и методы.** Отобраны пациенты, получающие лечение в медицинских учреждениях г. Самары с января по март 2021 г. Проанализированы две группы пациентов с подтвержденной COVID-19 (исследование биологического материала методом полимеразно-цепной реакции): 167 пациентов с отягощенным по гипертонической болезни анамнезом и 68 пациентов контрольной группы, отрицающие эпизоды повышения артериального давления. Основные характеристики микроциркуляции оценивали с помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) сосудов кожи. **Результаты.** Средний возраст пациентов, перенесших COVID-19, составил $52,3 \pm 14,2$ года, $n=86$ (51,4 %) – мужского пола. Большинство пациентов ($n=61/36,5$ %) принадлежали к возрастной группе от 45 до 54 лет. Пятая часть пациентов ($n=35/20,9$ %) не проявляли жалоб по основному заболеванию, у остальных среди клинических проявлений зафиксированы общая слабость, повышение температуры тела, одышка, кашель, головные боли, нестабильное артериальное давление, воспаление ЛОР-органов. Сравнивая показатели микроциркуляции у исследуемых пациентов с контрольной группой, зафиксировано снижение показателей перфузии, что требует принятия мер с целью профилактики ранних и отдаленных микро- и макротромбозов. **Заключение.** Изучение особенностей микроциркуляции методом ЛДФ сосудов кожи выявило патологический тип с преобладанием вазоконстрикций у пациентов с отягощенным по гипертонической болезни анамнезом. Учитывая доказанное увеличение частоты случаев тромботических явлений у пациентов, перенесших COVID-19, зафиксированные изменения микроциркуляции требуют нового подхода к профилактике нежелательных явлений в отношении процесса гиперкоагуляции, в особенности у пациентов с отягощенным сердечно-сосудистым анамнезом.

Ключевые слова: COVID-19, микроциркуляция, эндотелий, микротромбозы, коагулопатия

Для цитирования: Золотовская И. А., Гиматдинова Г. Р., Давыдкин И. Л. Особенности типа микроциркуляции у пациентов с артериальной гипертензией, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2021;20(4):45–51. Doi: 10.24884/1682-6655-2021-20-4-45-51.

UDC 616.9; 616.12-008.331.1
DOI: 10.24884/1682-6655-2021-20-4-45-51

I. A. ZOLOTOVSKAYA, G. R. GIMATDINOVA,
I. L. DAVYDKIN

Hypertensive patients features of the microcirculation type after new coronavirus infection of COVID-19

Samara State Medical University, Samara, Russia
89, Chapaevskaya str., Samara, Russia, 443099
E-mail: zolotovskay@list.ru

Received 10.09.21; accepted 12.11.21

Summary

Introduction. The COVID-19 pandemic multiplies the incidence of long-term adverse events. Family history of heart disease predicates the necessity of study hemostasis in hypertensive patients. **The purpose** was to study the microcirculation in hypertensive COVID-19 survivors. **Materials and methods.** We selected patients treated at the hospitals of Samara

from January to March 2021. COVID-19 survivors (diagnosis was confirmed by polymerase chain reaction analysis) were divided into 2 groups and analysed: the group with family history of hypertension (167 patients) and control group with no relevant past medical history (68 patients). The main microcirculation characteristics were evaluated by laser Doppler flowmetry of skin blood flow. *Results.* The average age of COVID-19 survivors was 52.3 ± 14.2 years, $n=86$ (51.4 %) – male. The majority of patients ($n=61/36.5$ %) were 45 to 54 years. A fifth of the patients ($n=35/20.9$ %) showed no complaints about the underlying disease, the clinical manifestations of the rest were general weakness, fever, shortness of breath, cough, headaches, unstable blood pressure, inflammation of the ENT organs. By comparison the microcirculation parameters of the case patients and control group, a decreased perfusion was detected. It requires a preventive medicine to prevent from early and distant micro and macrothrombosis. *Conclusion.* The study of microcirculation essential features by the LDF of skin blood flow revealed a pathological type with a predominance of vasoconstrictions in patients with a history of hypertension. Taking into account the proven increase in the incidence of thrombotic events in COVID-19 survivors, the noticed changes in microcirculation require a new approach to prevent from adverse events concerning the hypercoagulation process, especially in patients with family history of heart disease.

Keywords: COVID-19, microcirculation, endothelium, microthrombosis, coagulopathy

For citation: Zolotovskaya I. A., Gimatdinova G. R., Davydkin I. L. Hypertensive patients features of the microcirculation type after new coronavirus infection of COVID-19. *Regional hemodynamics and microcirculation.* 2021;20(4):45–51. Doi: 10.24884/1682-6655-2021-20-4-45-51.

Введение

Новая коронавирусная инфекция впервые была зарегистрирована в конце 2019 г. в г. Ухань в Китае. Многочисленные исследования выявили патогенный штамм SARS-CoV-2, вызывавший острое респираторное заболевание с высокой вероятностью осложнений в виде повреждения легких [1]. Скорость распространения, высокий уровень контагиозности, разнообразное течение заболевания ставили перед здравоохранением необходимость более тщательного изучения COVID-19 [2]. Наиболее распространенными клиническими проявлениями COVID-19 в настоящее время остаются общая слабость, лихорадка, одышка, кашель, извращение вкусов и запахов, нестабильное артериальное давление (АД), нарастание дыхательной недостаточности [3]. Кроме поражения легочной ткани, существуют подтвержденные данные о влиянии вируса на другие системы, в том числе сердечно-сосудистую, нервную, органы мочевого выделения и желудочно-кишечного тракта [4, 5]. В настоящее время установлено, что одним из наиболее частых сопутствующих заболеваний, осложняющих течение COVID-19, в особенности у возрастных пациентов, является артериальная гипертензия (АГ), распространенность которой у изучаемой группы пациентов, по данным из достоверных открытых медицинских источников [6], варьирует от 9 до 35 %. Доказанная активация провоспалительных факторов организма и формирование «цитокинового шторма» в условиях реальной клинической практики зачастую отягощают общесоматический статус пациента риском развития нарушения микроциркуляции и тромботических событий, в том числе тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА) [7]. Исследование N. Tang [8], изучавшее механизмы повышения уровня цитокинов и D-димера, подтверждает взаимосвязь и динамическую зависимость между провоспалительными факторами и процессами микроциркуляции у пациентов, перенесших COVID-19. Существуют доказанные данные о тромботических осложнениях у пациентов, перенесших COVID-19, которые не только увеличивают сроки реабилитации, но и инвалидизируют пациентов [9, 10]. Однако вопрос о непосредственном влиянии вируса и отдаленных проявлениях в системе гемо-

стаза и микроциркуляции у пациентов, перенесших COVID-19 остается открытым и до конца неизученным [11].

Целью исследования является изучение особенностей типа микроциркуляции у пациентов с артериальной гипертензией, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19.

Материалы и методы исследования

Исследование было выполнено на базе ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в рамках комплексной межкафедральной темы «Фундаментальные, клиничко-патогенетические и эпидемиологические аспекты COVID-19: междисциплинарный подход к профилактике, диагностике, лечению и последующей реабилитации пациентов с коронавирусной инфекцией».

Сбор данных. Для проведения исследования с января по март 2021 г. методом сплошной выборки отобраны пациенты ($n=167$, из них мужчин $n=86/51,4$ %), перенесших лабораторно подтвержденную COVID-19 с отягощенным по АГ анамнезом, проходивших лечение как амбулаторно, так и в условиях – 1-я группа. Группу контроля (2-я группа) составили пациенты с подтвержденной лабораторно COVID-19, но без отягощенного по АГ анамнеза ($n=68$). Пациенты обеих групп сравнимы и не имели статистически значимых различий по основным клиничко-демографическим показателям, что позволяет объективно оценить различия параметров микроциркуляции. Период включения составил $20 \pm 3,8$ дня по окончании лечения от COVID-19.

Сбор данных осуществлялся врачами амбулаторно-поликлинических или стационарных учреждений, принимавших участие в проведении работы. Было проведено изучение медицинских карт пациентов с предложенными критериями включения и оценкой анамнестических данных; анализ параметров, полученных из историй болезни; регистрация показателей микроциркуляции у изучаемой и контрольной групп пациентов. Активно изучались следующие параметры индивидуальный карт/историй болезни: 1) клиничко-демографическая информация: возраст,

пол, ИМТ (индекс массы тела), информация о курении; 2) анамнестические данные: наличие артериальной гипертензии; 3) основные клинические жалобы, предъявляемые за весь период наблюдения; 4) данные биохимического анализа венозной крови (общий холестерин, триглицериды, липопротеиды низкой и высокой плотности); 5) параметры АД за весь период наблюдения; 6) параметры микроциркуляции. В исследование включены 167 пациентов (1-я группа, основная), перенесших лабораторно подтвержденную новую коронавирусную инфекцию COVID-19 (исследование биологического материала методом ПЦР) с отягощенным по гипертонической болезни анамнезом, и 68 пациентов сопоставимой группы контроля, отрицающие в анамнезе эпизоды повышения артериального давления. Основные характеристики микроциркуляции оценивали с помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии сосудов кожи (ЛДФ) на портативном анализаторе лазерной микроциркуляции крови «ЛАЗМА ПФ» (ООО «Научно-производственное предприятие "Лазма"», Москва). С помощью устройства были оценены следующие показатели: амплитуды миогенных вазомоций (Ам); амплитуды нейрогенных вазомоций (Ан); амплитуды эндотелиальных вазомоций (Аэ); М – уровень базальной перфузии; Kv – коэффициент вариации колебаний кровотока. Параметры были интерпретированы следующим образом: 1) считалось, что чем выше амплитуда вазомоций (Аэ, Ан, Ам), тем больше просвет микрососуда и (или) ниже его тонус. Увеличение Kv означало более интенсивное функционирование механизмов регуляции и (или) возрастание активности регуляции. Результаты полученных данных были проанализированы с целью определения особенностей типа микроциркуляции у исследуемой группы пациентов: спастический, гиперемический, застойный, гиперреактивный. Пациенты, включенные в исследование, подписывали добровольное информированное согласие на участие в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом Самарского государственного медицинского университета.

Статистический анализ. Обработка полученных данных осуществлялась с помощью стандартных статистических программ «Statistica for Windows 6.0». Описание количественных признаков приведено с указанием среднего значения признака и среднего квадратичного отклонения ($M \pm SD$), а признаков с распределением – в виде $Me [Q25; Q75]$, где Me – медиана, $Q25$ и $Q75$ – 25-й и 75-й квартили. Использована описательная статистика, при сравнении выборок использовали t-критерий Стьюдента. Статистически значимыми параметры были приняты при условии $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам проведенного исследования установлено, что большинство пациентов 1-й группы проходили лечение в условиях стационара, $n=92/55,0\%$. Основные клиничско-демографические характеристики пациентов 1-й группы приведены в табл. 1. Средний возраст пациентов изучаемой группы,

составил $52,3 \pm 14,2$ года. Большинство пациентов ($n=61/36,5\%$) входили в возрастную группу от 45 до 54 лет, в то время как лица до 35 лет составили всего $n=16/9,5\%$. Анамнез по табакокурению большинства пациентов – $58,0\%$ – не был отягощен.

Самими распространенными жалобами в период заболевания COVID-19 являлись общая слабость ($91,6\%$), повышение температуры тела ($78,7\%$), одышка ($61,3\%$). При этом стоит отметить, что на момент осмотра при включении в исследование пациенты основной группы ($80/48\%$) и группы контроля ($32/47\%$) предъявляли жалобы на общую слабость.

Нами также отмечено, что $38,6\%$ ($n=51$) 1-й группы, получающие в течение длительного времени антигипертензивную терапию, которая успешно корректировала параметры АД, предъявляли жалобы на его нестабильность в течение дня. По данным дневников наблюдения, отмечены значительные колебания показателей систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) в пределах 30 мм рт. ст. в сторону как понижения, так и повышения.

Полученные параметры микроциркуляции и их сравнение по группам (исследуемая и группа контроля) приведены в табл. 2.

При изучении параметров микроциркуляции у пациентов 1-й группы выявлено статистически значимое снижение базального уровня перфузии и коэффициента вариации колебаний кровотока (где $p < 0,001$) по сравнению с группой контроля. Данные показатели можно трактовать в качестве снижения как перфузии кровотока, так и активности процессов его регуляции у пациентов с отягощенным по гипертонической болезни анамнезом. К тому же предоставленные данные в отношении амплитуд вазомоций отражают дисфункцию нейрогенной, миогенной и эндотелиальной регуляции микрокровоотока у пациентов 1-й группы, что может рассматриваться в качестве продолжительной вазоконстрикции с повышением риска тромбообразования.

Итоговый анализ предложенных параметров микроциркуляции демонстрирует спастический тип кровотока у лиц с отягощенным сердечно-сосудистым анамнезом, перенесших COVID-19, по сравнению с контрольной группой. Полученная вазоконстрикция может быть обусловлена рядом причин: длительным состоянием гипоксии, выбросом провоспалительных медиаторов, уже существующими изменениями в сосудистом русле. Учитывая отягощенный сердечно-сосудистый анамнез и имеющиеся неоднозначные показатели микроциркуляции, пациенты имеют довольно негативный прогноз в отношении рисков тромбообразования, что сегодня обсуждается в целом ряде исследований [12]. Более того, пациенты с АГ находятся в группе особого внимания. С самого начала эпидемии показано, что пациенты с АГ имеют худший прогноз в отношении исходов, а также высокую вероятность развития декомпенсации сердечно-сосудистых заболеваний [13–15].

На сегодняшний день, с учетом резко возросшего числа пациентов с постковидным синдромом, крайне актуально обсуждение результатов, в том числе

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика исследуемой группы пациентов

Table 1

Clinical and demographic characteristic of the study group

Признак	1-я группа (n=167)
Мужской пол, n (%)	86 (51,4)
Возраст, лет, M±SD	52,3±14,2
Возрастная группа (лет), n (%):	
18 – 34	16 (9,5)
35 – 44	27 (16,1)
45–54	61 (36,5)
55–64	41 (24,5)
>65	22 (13,1)
ИМТ, кг/м ²	26,13±4,4
Лечение амбулаторное, n (%)	75 (45,0)
Лечение в стационаре, n (%)	92 (55,0)
Анамнез табакокурения, n (%):	
некурящие	97 (58,0)
курящие	70 (42,0)
<i>Параметры биохимического анализа крови</i>	
Общий ХС, ммоль/л	4,4±1,97
ТГ, ммоль/л	2,1±0,88
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,74±0,63
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,72±1,14
САД, мм рт. ст., Me [Q25;Q75]	142,9 [130,0; 151,0]
ДАД, мм рт. ст., Me [Q25;Q75]	79,7 [75,0; 95,2]
<i>Анамнестические клинические проявления COVID-19</i>	
Отсутствие жалоб, n (%)	35/20,9
Симптомы COVID-19, n=132,0 (%):	
общая слабость	121 (91,6)
повышение температуры тела	104 (78,7)
одышка	81 (61,3)
кашель	74 (56,0)
головные боли	42 (31,8)
потеря обоняния и (или) вкуса	54 (40,9)
нестабильное артериальное давление	51 (38,6)
воспаление ЛОР-органов	37 (28,0)

Примечание: количественные признаки представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения M±SD, Me [Q25;Q75], где Me – медиана, Q25 и Q75 – 25-й и 75-й квартили; ИМТ – индекс массы тела; ХС – холестерин; АГ – артериальная гипертензия; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление.

изменений параметров гемодинамики на уровне микроциркуляции, во взаимосвязи со степенью декомпенсации АГ.

Проведено исследование, с особой внимательностью изучающее особенности микроциркуляции у пациентов с отягощенным по гипертонической болезни анамнезом, перенесших лабораторно подтвержденную инфекцию COVID-19. Изучив данные, предоставленные в открытых достоверных медицинских источниках [16, 17], можно прийти к выводу, что проблема микроциркуляции и тромбообразования остается актуальной в условиях продолжающейся пандемии, а проведенные исследования подтверждают наличие изменений в сосудистой стенке у пациентов из предложенной группы. Доказанные процес-

сы гиперкоагуляции, микротромбообразования, рост D-димера и другие коагулопатии отягощают течение новой коронавирусной инфекции, в особенности у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе [18–20].

В настоящее время известно, что процессы гиперкоагуляции и нарушения микроциркуляции являются факторами риска «ранней смертности» [21, 22]. Полученные в процессе проведения нашего исследования данные отражают патологический тип микроциркуляции у пациентов с АГ, перенесших COVID-19, по сравнению с контрольной группой. Итоговые результаты свидетельствуют о существенных повреждениях на микроциркуляторном уровне. Данные изменения, возможно, являются отражением

Данные исследования микроциркуляции, полученные методом лазерной доплеровской флоуметрии на аппарате «ЛАЗМА ПФ»

Table 2

Microcirculation data obtained by laser Doppler flowmetry on the «LAZMA PF» apparatus

Показатель	1-я группа (n=167)	2-я группа (n=68)	p ANOVA
М, пф. ед.	7,12±1,06	13,01±1,97	<0,001
Kv	8,0±1,19	13,14±2,15	<0,001
Ан	0,40±0,19	0,51±0,09	0,023
Ам	0,24±0,09	0,41±0,07	0,002
Аэ	0,29±0,17	0,42±0,014	0,018

Примечание: количественные признаки представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения $M \pm SD$; p – значимость отличий в показателях между пациентами в исследуемых группах; Ам – амплитуда миогенных вазомоций; Ан – амплитуда нейрогенных вазомоций; Аэ – амплитуду эндотелиальных вазомоций, пф. ед. – перфузионные единицы; М – уровень базальной перфузии; Kv – коэффициент вариации.

процесса повреждения эндотелия в остром периоде заболевания. Механизм повреждения эндотелия представлен во многих исследованиях и, вероятно, обусловлен выбросом провоспалительных факторов в момент «цитокинового шторма» в острый период инфекционного заболевания [23]. Однако в постковидном периоде сохраняется не только уровень повреждения эндотелия, но в ряде случаев процесс прогрессирует, что утяжеляет прогноз пациентов, особенно имевших ранее сердечно-сосудистый анамнез.

Повышенная активность рецептора ангиотензина II типа может спровоцировать системные повреждение эндотелия, экспрессию медиаторов воспаления в межклеточное пространство различных органов, что вызывает паренхиматозные повреждения, гиперкоагуляцию, тромбоз сосудов микроциркуляторного русла [24, 25]. Достоверных маркеров повреждения эндотелия на данный момент нет, многочисленные патогенетические механизмы, по-видимому, predisposing к эндотелиопатии и тромбозам [26]. Будущие исследования явно необходимы для заполнения текущих пробелов в знаниях и выявления механизма краткосрочного и долгосрочного воздействия SARS-CoV-2 на функцию эндотелия и новые прогностические биомаркеры эндотелия. Наши данные косвенным образом свидетельствуют о нарушении микроциркуляции у пациентов с АГ, перенесших COVID-19. Предполагается, что нарушения эндотелиальной регуляции, связанные с повреждением эндотелия, могут быть одним из механизмов развития в последующем микротромбозов у пациентов с АГ.

Большинство известных исследований сосредоточено на риске развития тромбоэмболических осложнений во время острой фазы COVID-19 [27, 28]. В то время как, к сожалению, на сегодняшний день отсутствуют большие исследования о рисках тромбообразования и их механизмах в постковидном периоде.

Безусловно, требуется дальнейшее изучение микроциркуляции в динамике для установления прогностической значимости исследуемых параметров. Однако, вероятно, данное исследование способствует формированию рекомендаций по профилак-

тике микро- и макротромбообразования у пациентов из группы риска для предотвращения ранних и отдаленных неблагоприятных клинических исходов после перенесенной новой коронавирусной инфекции в фокусе пациентов с АГ.

Заключение

Исследование параметров микроциркуляции у пациентов с АГ, перенесших COVID-19, представлены для обсуждения в аспекте развития негативных клинических исходов. Полученные данные о сосудистом спазме и патологическом типе микроциркуляции позволяют предположить формирование микро- и макротромбообразование в ранний или отсроченный период у пациентов с АГ. Это означает актуальность вопроса коррекции нарушений микроциркуляции при COVID-19 и необходимость персонализировать потенциальные терапевтические подходы. Несмотря на уже существующие схемы антикоагулянтной терапии у пациентов, перенесших COVID-19, наше исследование предполагает в дальнейшем пересмотр профилактических стратегий, снижающих риски возникновения худших клинических исходов у пациентов с АГ [29, 30]. С целью определения прогностической значимости показателей микроциркуляции исследование пролонгировано до 6 месяцев наблюдения.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Wu A, Peng Y, Huang B. Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China // *Cell Host Microbe*. 2020;(27):325–328. Doi: 10.1016/j.chom.2020.02.001.
2. Паздникова Н. П., Глазкова Н. Г., Буреш Д. С. COVID-19: влияние нового типа коронавирусной инфекции на национальную экономику // *Экономика: вчера, сегодня, завтра*. – 2020. – Т. 10, № 2А. – С. 169–177. [Pazdnikova NP, Glazkova NG, Buresh DS. COVID-19: the impact of a new type of coronavirus infection on the national economy // *Economy: yesterday, today, tomorrow*. 2020;10(2A):169–177. (In Russ.)]. Doi: 10.34670/AR.2020.21.54.015.

3. Chen T, Wu D, Chen H. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study // *BMJ*. 2020;(368):M1091. Doi: 10.1136/bmj.m1091.
4. Stawicki SP, Jeanmonod R, Miller AC, Paladino L et al. The 2019–2020 Novel Coronavirus (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) Pandemic: A Joint American College of Academic International Medicine-World Academic Council of Emergency Medicine Multidisciplinary COVID-19 Working Group. Consensus Paper // *J Glob Infect Dis*. 2020; 12(2):47–93. Doi: 10.4103/jgid.jgid_86_20.
5. Collantes M, Espiritu A, Charmaine C Sy M. Neurological Manifestations in COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Can J Neurol Sci*. 2021;48(1):66–76. Doi: 10.1017/cjn.2020.146.
6. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China // *N. Engl J Med*. 2020; 382(18):1708–1720. Doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
7. Jin Wang, Mengmeng Jiang, Xin Chen, Luis J. Montaner J. Cytokine storm and leukocyte changes in mild versus severe SARS-CoV-2 infection: Review of 3939 COVID-19 patients in China and emerging pathogenesis and therapy concepts // *Leukoc Biol*. 2020;(3). Doi: 10.1002/JLB.3COVR0520-272R.
8. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia // *J Thromb Haemost*. 2020;18(4):844–847. Doi: 10.1111/jth.14768.
9. Minno A, Ambrosino P, Calcaterra I, Minno M. COVID-19 and Venous Thromboembolism: A Meta-analysis of Literature Studies // *J. Semin Thromb Hemost*. 2020;46(7):763–771. Doi: 10.1055/s-0040-1715456.
10. Tan Y, Goh C, Leow A, Tambyah P, Ang A et al. COVID-19 and ischemic stroke: a systematic review and meta-summary of the literature // *J Thromb Thrombolysis*. 2020;50(3):587–595. Doi: 10.1007/s11239-020-02228-y.
11. Арутюнов Г. П., Козиолова Н. А., Тарловская Е. И. и др. Согласованная позиция экспертов евразийской ассоциации терапевтов по некоторым новым механизмам патогенеза Covid-19: фокус на гемостаз, вопросы гемотрансфузии и систему транспорта газов крови // *Кардиология*. – 2020. – Т. 60, № 5. – С. 9–19. [Arutyunov GP, Koziołova NA, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, Grigorjeva NYu, Dzhunusbekova GA, Malchikova SV, Mitkovskaya NP, Orlova YaA, Petrova MM, Rebrov AP, Sisakyan AS, Skibitsky VV, Sugraliev AB, Fomin IV, Chesnikova AI, Shaposhnik II. The agreed experts' position of the eurasian association of therapists on some new mechanisms of covid-19 pathways: focus on hemostasis, hemotransfusion issues and blood gas exchange. *Cardiology*. 2020;60(5):9–19. (In Russ.)].
12. Cenko E, Badimon L, Bugiardini R, Claeys M, De Luca G et al. Tousoulis. Cardiovascular disease and COVID-19: a consensus paper from the ESC Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation, ESC Working Group on Thrombosis and the Association for Acute Cardiovascular Care (ACVC), in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA) // *Cardiovasc. Res*. 2021. Sept 16. Doi: 10.1093/cvr/cvab298.
13. O'Hearn M, Liu J, Cudhea F, Micha R, Mozaffarian D. Coronavirus disease 2019 hospitalizations attributable to cardiometabolic conditions in the United States: a comparative risk assessment analysis // *J Am Heart Assoc*. 2021. Doi: 10.1093/ahaj/hnab120.019259.
14. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, Wang H, Wan J, Wang X, Lu Z. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *JAMA Cardiol* 2020;(5):811–818. Doi: 10.1001/jamacardio.2020.1017
15. Lippi G, Wong J, Henry BM. Hypertension in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis // *Pol Arch Intern Med*. 2020;(130):304–309. Doi: 10.20452/pamw.15272.
16. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, Mehra MR, Schuepbach RA, Ruschitzka F, Moch H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 // *Lancet*. 2020;(395):1417–1418. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
17. Taleghani N, Taghipour F. Diagnosis of COVID-19 for controlling the pandemic: A review of the state-of-the-art // *Biosens Bioelectron*. 2021;15(174):112830. Doi: 10.1016/j.bios.2020.112830.
18. Vidali S, Morosetti D, Cossu E, Luisi ML, Pancani S, Semeraro V, Consales G. D-dimer as an indicator of prognosis in SARS-CoV-2 infection: a systematic review // *ERJ Open Res*. 2020; 6(2):00260–2020. Doi: 10.1183/23120541.00260-2020.
19. Caldeira D, Rodrigues B, David C, Costa J, Pinto FJ, Ferreira JJ. The association of influenza infection and vaccine with myocardial infarction: systematic review and meta-analysis of self-controlled case series // *Expert Rev Vaccines*. 2019;(18):1211–1217. Doi: 10.1080/14760584.2019.1690459.
20. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia // *J Thromb Haemost*. 2020;(18):844–847. Doi: 10.1111/jth.14768.
21. Al-Ani F, Chehade S, Lazo-Langner A. Thrombosis risk associated with COVID-19 infection. A scoping review // *J. Thromb Res*. 2020;(192):152–160. Doi: 10.1016/j.thromres.2020.05.039.
22. Giannis D, Ziogas IA, Gianni P. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and lessons from the past // *J Clin Virol*. 2020;(127):104362. Doi: 10.1016/j.jcv.2020.104362.
23. Badimon L, Robinson EL, Jusic A, Carpusa I, de Windt LJ, Emanueli C, Ferdinandy P, Gu W, Gyongyosi M, Hackl M, Karaduzovic-Hadziabdic K, Lustrek M, Martelli F, Nham E, Potocnjak I, Satagopam V, Schneider R, Thum T, Devaux Y. Cardiovascular RNA markers and artificial intelligence may improve COVID-19 outcome: position paper from the EU-CardioRNA cost action CA17129 // *Cardiovasc Res* 2021;(117):1823–1840. Doi: 10.1093/cvr/cvab094.
24. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ; HLH Across Speciality Collaboration UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression // *Lancet* 2020;(395):1033–1034. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
25. Klok FA, Kruip M, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, Kaptein FHJ, van Paassen J, Stals MAM, Huisman MV, Endeman H. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19 // *Thromb Res* 2020;(191):145–147. Doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.013.
26. Goshua G, Pine AB, Meizlish ML, Chang CH, Zhang H, Bahel P, Baluha A, Bar N, Bona RD, Burns AJ, Dela Cruz CS, Dumont A, Halene S, Hwa J, Koff J, Menninger H, Nepari-dze N, Price C, Siner JM, Tormey C, Rinder HM, Chun HJ, Lee AI. Endotheliopathy in COVID-19-associated coagulopathy: evidence from a single-centre, cross-sectional study // *Lancet Haematol* 2020;(7):E575–E582. Doi: 10.1016/S2352-3026(20)30216-7.
27. Rashidi F, Barco S, Kamangar F, Heresi GA, Emadi A, Kaymaz C, Jansa P, Reis A, Rashidi A, Taghizadeh A, Rezaeifar P, Moghimi M, Ghodrati S, Mozafari A, Fourni AA, Tahamtan O, Rafiee E, Abbaspour Z, Khodadadi K, Alamdari G, Boodaghi Y, Rezaei M, Mohammadi MJ, Abbasi M, Movaseghi F, Koohi A, Shakourzad L, Ebrahimi

F, Radvar S, Amoozadeh M, Fereidooni F, Naseari H, Movallied K, Ghorbani O, Ansarin K. Incidence of symptomatic venous thromboembolism following hospitalization for coronavirus disease 2019: prospective results from a multi-center study // *Thromb Res* 2021;(198):135–138. Doi: [org/10.1016/j.thromres.2020.12.001](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.12.001).

28. Roberts LN, Whyte MB, Georgiou L, Giron G, Czuprynska J, Rea C, Vadher B, Patel RK, Gee E, Arya R. Post-discharge venous thromboembolism following hospital admission with COVID-19 // *Blood*. 2020;(136):1347–1350. Doi: [10.1182/blood.2020008086](https://doi.org/10.1182/blood.2020008086).

29. McBane R, Roldan V, Niven A, Pruthi R. et. al. Anticoagulation in COVID-19: A Systematic Review, Meta-analysis, and Rapid Guidance From Mayo Clinic // *J. Mayo Clin Proc*. 2020;95(11):2467–2486. Doi: [10.1016/j.jmayocp.2020.08.030](https://doi.org/10.1016/j.jmayocp.2020.08.030).

30. Sivaloganathan H, Ladikou E, Chevassut T. COVID-19 mortality in patients on anticoagulants and antiplatelet agents // *Br J Haematol*. 2020;190(4):E192–E195. Doi: [10.1111/bjh.16968](https://doi.org/10.1111/bjh.16968).

Информация об авторах

Золотовская Ирина Александровна – д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, ФГБОУ ВО «СамГМУ», г. Самара, Россия, ORCID: 0000-0002-0555-4016, e-mail: zolotovskay@list.ru.

Гиматдинова Гелия Рифкатовна – очный аспирант кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии

и трансфузиологии, ФГБОУ ВО «СамГМУ», г. Самара, Россия, ORCID: 0000-0002-7133-1689, e-mail: gimatdinova1995@icloud.com.

Давыдкин Игорь Леонидович – д-р мед. наук, проректор по научной работе, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, директор НИИ гематологии, трансфузиологии и интенсивной терапии, ФГБОУ ВО «СамГМУ», главный внештатный гематолог Минздрава Самарской области, г. Самара, Россия, ORCID: 0000-0003-0645-7645, e-mail: dagi2006@rambler.ru.

Authors information

Zolotovskaya Irina A. – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Hospital Therapy with Courses of Polyclinic Therapy and Transfusiology, Samara State Medical University, Samara, Russia, ORCID: 0000-0002-0555-4016, e-mail: zolotovskay@list.ru.

Gimatdinova Geliya R. – full-time graduate student of the Department of Hospital Therapy with courses of Polyclinic Therapy and Transfusiology, Samara State Medical University, Russia, Samara, ORCID: 0000-0002-7133-1689, e-mail: gimatdinova1995@icloud.com.

Davydkin Igor L. – Vice-Rector for Research, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Hospital Therapy with courses of Polyclinic Therapy and Transfusiology, Director of the Research Institute of Hematology, Transfusiology and Intensive Care of the Russian Ministry of Health, Chief freelance hematologist of the Ministry of Health of the Samara Region, Samara, Russia, ORCID: 0000-0003-0645-7645, e-mail: dagi2006@rambler.ru.