

## Коронавирусная инфекция с точки зрения междисциплинарного подхода. Круглый стол

Мамедов М. Н.<sup>1</sup>, Родионова Ю. В.<sup>1</sup>, Явелов И. С.<sup>1</sup>, Смирнова М. И.<sup>1</sup>, Дудинская Е. Н.<sup>2</sup>, Потиевская В. И.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России. Москва; <sup>2</sup>ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр» ФГАУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России. Москва; <sup>3</sup>Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Москва, Россия

25 февраля 2021г состоялся круглый стол экспертов, которые рассмотрели проблему междисциплинарного обсуждения врачами новой коронавирусной инфекции и выработки совместных действий по ведению пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в период пандемии.

**Ключевые слова:** COVID-19, междисциплинарный подход, хронические неинфекционные заболевания.

**Отношения и деятельность:** нет.

Поступила 05/03-2021

Рецензия получена 16/03-2021

Принята к публикации 02/04-2021



**Для цитирования:** Мамедов М. Н., Родионова Ю. В., Явелов И. С., Смирнова М. И., Дудинская Е. Н., Потиевская В. И. Коронавирусная инфекция с точки зрения междисциплинарного подхода. Круглый стол. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(3):2849. doi:10.15829/1728-8800-2021-2849

### COVID-19 from the interdisciplinary standpoint. Round table

Mamedov M. N.<sup>1</sup>, Rodionova Yu. V.<sup>1</sup>, Yavelov I. S.<sup>1</sup>, Smirnova M. I.<sup>1</sup>, Dudinskaya E. N.<sup>2</sup>, Potievskaya V. I.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; <sup>2</sup>Russian Clinical and Research Center of Gerontology, Pirogov Russian National Research Medical University. Moscow; <sup>3</sup>P. Herzen Moscow Oncology Research Institute. Moscow, Russia

On February 25, 2021, an expert round table was held, which considered the problem of interdisciplinary discussion of a coronavirus disease 2019 (COVID-19) and the development of joint actions for management of patients with chronic noncommunicable diseases during a pandemic.

**Keywords:** COVID-19, interdisciplinary approach, chronic noncommunicable diseases.

**Relationships and Activities:** none.

Mamedov M. N.\* ORCID: 0000-0001-7131-8049, Rodionova Yu. V. ORCID: 0000-0002-6378-6317, Yavelov I. S. ORCID: 0000-0003-2816-1183, Smirnova M. I. ORCID: 0000-0002-6208-3038, Dudinskaya E. N. ORCID: 0000-0001-7891-6850, Potievskaya V. I. ORCID: 0000-0002-2459-7273.

\*Corresponding author:  
mmamedov@mail.ru

**Received:** 05/03-2021

**Revision Received:** 16/03-2021

**Accepted:** 02/04-2021

**For citation:** Mamedov M. N., Rodionova Yu. V., Yavelov I. S., Smirnova M. I., Dudinskaya E. N., Potievskaya V. I. COVID-19 from the interdisciplinary standpoint. Round table. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(3):2849. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2021-2849

АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, БА — бронхиальная астма, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ВП — внебольничная пневмония, ДИ — доверительный интервал, ИЛ — интерлейкин, ИМ — инфаркт миокарда, НДП — нижние дыхательные пути, ОШ — отношение шансов, РИ — респираторная инфекция, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ТГВ — тромбоз глубоких вен, ТОРС — тяжелый острый респираторный синдром, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ФР — факторы риска, ХБОД — хронические болезни органов дыхания, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, COVID-19 — COroNaVirus Disease 2019 (новая коронавирусная инфекция), NT-proBNP — N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида, SARS-CoV-2 — Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2 (коронавирус 2, вызывающий тяжелый острый респираторный дистресс-синдром).

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: mmamedov@mail.ru

[Мамедов М. Н.\* — д.м.н., профессор, руководитель отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-7131-8049, Родионова Ю. В. — к.м.н., руководитель отдела научного редактирования, рецензирования и издательской деятельности, ORCID: 0000-0002-6378-6317, Явелов И. С. — д.м.н., в.н.с. отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0003-2816-1183, Смирнова М. И. — к.м.н., руководитель лаборатории профилактики хронических болезней органов дыхания отдела первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-6208-3038, Дудинская Е. Н. — к.м.н., зав. лабораторией возрастных метаболических эндокринных нарушений, ORCID: 0000-0001-7891-6850, Потиевская В. И. — д.м.н., г.н.с., зав. кардиологическим отделением, ORCID: 0000-0002-2459-7273].

25 февраля 2021г он-лайн состоялся круглый стол экспертов разных специальностей, которые прочитали свои доклады, а затем обсудили между собой и со слушателями междисциплинарные проблемы при новой коронавирусной инфекции (COVID-19 — COronaVIrus Disease 2019) и совместные подходы к ведению пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ) в период пандемии.

Первым с докладом “COVID-19: основы междисциплинарного подхода” выступил д.м.н., профессор Мамедов Мехман Ниязиевич.



В настоящий момент в структуре заболеваемости и осложнений, включая потерю трудоспособности и летальные исходы среди взрослых лиц, ХНИЗ занимают важное место [1]. По мнению экспертов, в ближайшие десятилетия ожидается увеличение их частоты до 56%. Одновременно прогнозируется увеличение распространенности синдрома приобретенного иммунодефицита человека, тогда как частота других инфекционных заболеваний стабилизировалась [2]. В 2020г мир столкнулся с новой проблемой — COVID-19, которая была объявлена Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) пандемией из-за высокого уровня заболеваемости и смертности. Вызывающий COVID-19 вирус SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2) относится к семейству РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать человека и некоторых животных [3]. До 2002г коронавирусы рассматривались в качестве агентов, вызывающих нетяжелые заболевания верхних дыхательных путей с крайне редкими летальными исходами. В конце 2019г на территории Китайской народной республики произошла вспышка COVID-19, провоцируемой вирусом SARS-CoV-2 с эпицентром в провинции Хубэй [4]. В настоящее время источником инфек-

ции является больной человек, в т.ч. находящийся в инкубационном периоде заболевания, и бессимптомный носитель SARS-CoV-2. Эпидемическая ситуация в разных странах неоднородная. Случаи заболевания зафиксированы в 185 странах. В настоящее время подтверждено >122 млн случаев заболевания COVID-19 в мире, погибли >2,7 млн человек. Наибольшее число случаев инфицирования зарегистрировано в США, Индии, Бразилии и Великобритании. В России обнаружено >4,4 млн случаев заражения COVID-19 и умерло >96 тыс. человек. Одним из серьезных негативных явлений является наличие нескольких мутаций COVID-19 [3, 5].

К группе риска относятся лица в возрасте >65 лет, преимущественно мужчины. Кроме того, риск повышен при наличии таких хронических заболеваний, как сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), сахарный диабет (СД), ожирение, заболевания легких, злокачественные новообразования и нарушения, ассоциированные с иммуносупрессией. Курение также относится к важным факторам риска (ФР). Необходимо подчеркнуть, что в группе риска оказались и медицинские работники. Вероятность инфицирования медицинских работников обусловлена высокой вирусной нагрузкой при непосредственной работе с пациентами, имеющими COVID-19 [6].

Коморбидность ХНИЗ и инфицирования COVID-19 имеет негативный прогностический эффект, наряду с этим качество жизни также значительно ухудшается. Принятые меры по карантину и самоизоляции в некоторых случаях ограничили пациентов в плановом посещении лечебно-профилактических учреждений и получении медицинской помощи [7].

Было проведено одномоментное многоцентровое исследование для оценки динамики поведенческих ФР и психосоматического статуса у пациентов с ХНИЗ во время карантина/самоизоляции. В исследовании принимали участие пациенты из 5 городов России (Москва, Саранск, Пенза, Нижний Новгород, Ульяновск) и 4 стран СНГ/ближнего зарубежья (Вильнюс, Баку, Бишкек, Нур-Султан). В исследовании принимали участие 260 взрослых людей: 41% мужчин и 59% женщин. Возраст обследованных составлял 30-69 лет. Каждый из пациентов имел минимум одно соматическое заболевание. Всем пациентам проводили стандартный опрос с помощью вопросника, подготовленного в ФГБУ “НМИЦ ТПМ” Минздрава России, включавшего учет социально-демографических показателей, поведенческих ФР, соматических заболеваний, психосоматического статуса, а также проводили измерение артериального давления, частоты пульса, массы тела и расчет индекса массы тела. 68% пациентов

состояли в браке, 14% являлись вдовцами. В ходе опроса 56% респондентов отмечали, что до пандемии работали. Из них 22% продолжали работу в прежнем режиме, 15% работали удаленно, 20% не работали и только 2% потеряли работу. За время самоизоляции и карантина 38% пациентов снизили физическую активность, тогда как 13% заявляли о повышении своей физической активности. Увеличение питания отмечали 40% обследованных, что ассоциировалось с ростом массы тела и индекса массы тела в среднем до 15%. Исходно алкоголь употребляли 33% пациентов, во время пандемии употребление алкоголя увеличилось только в 3% случаев. До пандемии курили 12% пациентов, частота курения во время карантина увеличилась в 1,5 раза. Во время самоизоляции 53% пациентов отмечали незначительный стресс, умеренный стресс зарегистрирован у 40%, тогда как выраженный стресс выявлен у 6,5% респондентов. Незначительную тревогу/депрессию отмечали 46% пациентов с ХНИЗ, выраженная ее степень выявлена у 5,4% респондентов. Среди ХНИЗ преобладала гипертоническая болезнь (67% пациентов), во время карантина гипертонический криз регистрировали у 22% пациентов, а в 19% случаев потребовалось увеличение доз антигипертензивных препаратов. Второе место по частоте занимала стенокардия напряжения I-III функциональных классов (32%) и только в 2% случаев отмечалось ухудшение состояния пациентов. О наличии СД 2 типа заявили 25% пациентов, каждый второй из них отмечал увеличение дозы сахароснижающих препаратов. О наличии хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) заявляли 14% респондентов, а онкологических заболеваний — 6,5%. Среди них осложнения и ухудшение состояния отмечались менее чем в 1% случаев. В обследованной группе пациентов на момент исследования инфицирование COVID-19 отмечали 18% респондентов, осложнения регистрировались у каждого второго из них.

Таким образом, наличие ХНИЗ является серьезным ФР заболеваемости COVID-19.

Карантинные меры в виде самоизоляции оказали влияние на поведенческие ФР, психосоматический статус и клиническое течение заболевания, что требует дополнительной комплексной вторичной профилактики.

В сообщении **“Российские научные публикации по COVID-19 — проблема представления актуальной информации”** к.м.н. Родионова Юлия Валентиновна заостряет внимание на общемировой проблеме качественных научных публикаций на тему COVID-19 применительно к России и делает обзор значимых научных публикаций в российских журналах.



Выбор времени проведения круглого стола специалистов, посвященного различным вопросам COVID-19, в конце февраля — знаменателен еще тем, что год назад начали поступать видео-сообщения из переполненных тяжелыми пациентами больниц Европы, а в Италии был объявлен полный карантин. И в это же время перед редакциями научных журналов встал вопрос: насколько призыв ВОЗ — “обнародовать информацию об исследованиях COVID-19 как можно быстрее”, повлияет на качество опубликованного материала? Следующий вопрос: как изменятся типы публикаций в условиях пандемии, когда еще не собрана собственная научная и исследовательская база? И естественным ответом ведущих журналов было обращение к авторам — не присылать обзорные статьи, поскольку некоторые ученые мгновенно решили воспользоваться выгодной ситуацией и быстро получить еще одну публикацию за “копипаст”. Поэтому кардиологические журналы только наблюдали со стороны за тем, что происходило в медицинских журналах международного уровня.

Сразу можно выделить главную проблему — ускоренное экспертное рецензирование или его отсутствие: ученые включаются в гонку за то, чтобы как можно раньше обнародовать результаты исследований, академические журналы — скорее опубликовать, средства массовой информации пытаются как можно быстрее донести до обывателей наиболее шокирующую и пугающую новую информацию, а так называемые “эксперты” жаждут прокомментировать ситуацию. Вторая проблема — эта информация зачастую бывает ложной, искаженной или неправильно интерпретированной. Третья — невозможность проверить (верифицировать) полученную информацию, обсудить в среде экспертов; имеются трудности в отслеживании изменений информации (erratum, ретракция). Не следует забывать и о конфликте интересов: известны случаи восхваления достоинств отдельного фармацевтического

препарата без надежной проверки его эффективности в отношении лечения больных с COVID-19.

Жесткая позиция научных журналов по отношению к статьям “по COVID-19” оставила многие творения в разделах препринтов и других репозиториях. В ведущих российских журналах не наблюдалось поданных в массовом порядке публикаций, касающихся COVID-19. Опубликованные за этот год (с февраля 2020г по февраль 2021г) научные материалы можно разделить по типам:

- Медицинские регистры,
- Рекомендации, консенсусы,
- Клинические наблюдения,
- Клинические случаи,
- Обзорные статьи.

По тематике:

- Организация здравоохранения,
- Вакцинация,
- Эпидемиология,
- Реабилитация.

Позиция “тишины”, занятая ведущими научными журналами, позволила считать первой официальной публикацией, появившейся в Российской Федерации — “Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)” Минздрава России (“Рекомендации Минздрава”) 30.03.2020, последнее обновление 08.02.2021, 10 версия [8]. Первое российское руководство для кардиологов “Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19”, отражающее позицию Российского кардиологического общества, было опубликовано также в конце марта 2020г вслед за документом Минздрава России [9]. В июне появляется уже целый кластер публикаций, начиная с консенсусов экспертов двух обществ [10, 11], которые дополняют методические рекомендации Минздрава и фокусируют внимание на профилактике ХНИЗ у населения и их осложнений. Поскольку COVID-19 представляет особую угрозу людям пожилого и старческого возраста, выходит в свет согласованная позиция экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров [12]. В июле 2020г уже видим пре-публикацию Национального консенсуса по ведению пациентов с COVID-19, созданного объединенной группой специалистов — кардиологов, гастроэнтерологов, пульмонологов, нефрологов и др. [13]. Такие публикации предназначены вниманию руководителей медицинских организаций, врачей-терапевтов, врачей общей практики, врачей-педиатров, врачей-специалистов разного профиля, к которым в период пандемии обращаются пациенты за амбулаторной или стационарной помощью.

Следует отметить, что в конце июня 2020г вышел специализированный выпуск журнала “Кар-

диоваскулярная терапия и профилактика”, посвященный COVID-19, в котором были напечатаны, помимо вышеупомянутых консенсусов экспертов, статьи по методическим аспектам оценки заболеваемости, распространенности, летальности и смертности при COVID-19 [14], особенностям антитромботической терапии и применению ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и антагонистов рецепторов ангиотензина у пациентов с COVID-19 [15, 16], приоритетам по питанию в условиях пандемии и изоляции [17] и такому ФР, как курение [18].

Первая публикация международного регистра АКТИВ SARS-Cov-2 (Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-Cov-2) была осуществлена в ноябре 2020г [19]. Представление о болезни во многом было сформировано на основании крупных регистров, выполненных в США, Испании, Италии, КНР. Однако не было данных по особенностям протекания болезни у пациентов евроазиатского региона. Работа объединила специалистов Российской Федерации, Республики Армения, Республики Казахстан и Кыргызской Республики, первый анализ регистра включал данные 1 003 пациентов. В марте 2021г планируется публикация описательной части уже расширенной версии регистра с добавлением данных пациентов второй волны (АКТИВ 2).

В течение 2020г исследовательская работа, связанная с COVID-19, велась в нескольких направлениях: сопутствующий СД, течение болезни у детей, предикторы осложнений, диагностика и совершенствование инструментальных методов, вакцинация (только публикации в англоязычных журналах (!)).

Учитывая общемировые тенденции, можно прогнозировать разные сценарии направления научных публикаций, связанных с COVID-19. Если пандемия окончится и вирус перейдет в разряд сезонных заболеваний, то будут востребованы клинические регистры по разным узким темам, программы реабилитации и вакцинирования, изучение иммунитета. Если пандемия продолжится и появятся новые штаммы вируса, то приоритетными темами станут: новые методы диагностики, программы реабилитации, изучение новых вакцин и их переносимости, новые методы ведения инфицированных с ХНИЗ.

Конечно, можно ожидать увеличения числа публикаций, но стоит отметить следующие особенности:

1. Обзорные статьи не будут востребованы рейтинговыми журналами: с каждым месяцем эпидемиологическая обстановка меняется, появляются новые публикации, поэтому информация часто “устаревает”.

2. Клинические случаи будут проходить тщательный отбор — читателям этот материал должен быть интересен.

3. К оригинальным ретроспективным исследованиям будет внимательное отношение: использование баз данных и регистров для подкрепления вероятности незначимой гипотезы не является приоритетным для читателей. Стандарты требований к научному материалу останутся прежними, но авторам необходимо будет учитывать “ограничения исследования”: карантин — уже ограничение, перенесенная COVID-19 — уже новый фактор, влияющий на обычный результат.

В докладе “COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания” д.м.н. **Явелов Игорь Семенович** говорит о связи и взаимовлиянии заболеваемости COVID-19 и ССЗ.



С самого начала широкого распространения COVID-19 стало очевидно, что это инфекционное заболевание неблагоприятно влияет на сердечно-сосудистую систему, и сочетание COVID-19 с сердечно-сосудистой патологией указывает на повышенный риск осложнений и неблагоприятного исхода.

Так, при метаанализе исследований, выполненных в Китае, наличие ССЗ было сопряжено с увеличением риска тяжелого течения COVID-19 в 3,84 раза (при 95% границах доверительного интервала (ДИ): 2,9-5,07) [20]. В дальнейшем при метаанализе 21 исследования, включавшего в совокупности данные о 77 314 больных, госпитализированных с COVID-19, установлено, что наличие сердечно-сосудистых ФР или ССЗ в анамнезе является предиктором сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и смерти [21]. При этом ССО во время стационарного лечения больных COVID-19 возникали в среднем у 14% пациентов и также были предикторами летального исхода. Кроме того, оказалось, что ССО могут возникать и после выписки из стационара. Так, по данным ретроспективного анализа данных 47 780 больных COVID-19, в среднем за 140 сут. после выписки, крупные ССО (сумма случаев сердечной не-

достаточности, инфаркта миокарда (ИМ), инсульта и нарушений ритма сердца) возникали в 3 раза чаще, чем в группе контроля, причем примерно половина этих событий впервые отмечена вне стационара [22].

Причины неблагоприятного течения COVID-19 у больных с сердечно-сосудистой патологией и возникновения ССО во время COVID-19 многообразны.

Так, хорошо документировано повреждение сердечно-сосудистой системы при развитии инфекционного заболевания. Это и непосредственное воздействие вируса на эндотелий, клетки сосудистой стенки и миокарда, и особенности иммунного ответа, и избыточное воспаление, иногда достигающее до уровня “цитокинового шторма”, и повышенный метаболизм с интоксикацией, характерные для инфекционного процесса. В итоге создаются условия для дисфункции эндотелия, нарушений микроциркуляции, дестабилизации атеросклеротических бляшек, повреждения клеток миокарда, миокардита, возникновения аритмий и сердечной недостаточности. Немаловажную роль при COVID-19 отводят активации системы свертывания крови, во многом сопряженной с выраженностью повреждения сосудистой стенки, иммунного ответа и воспаления. Это, с одной стороны, способствует формированию небольших и, как правило, неокклюзирующих фибриновых микротромбов на уровне микроциркуляторного русла (генерализованный “иммунотромбоз”), с другой — появлению тромбов в сосудах большего размера с возникновением венозных и артериальных тромботических и тромбоэмболических осложнений [23]. Поскольку прижизненная диагностика микротромбоза затруднительна, частота его возникновения при различных клинических проявлениях COVID-19 неизвестна. Частота “макрососудистых” тромбозов COVID-19 зависит от тяжести заболевания. Так, по совокупным данным 43 исследований, включавших 8 271 больного, тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей в среднем отмечался у 20% больных, при этом у находившихся в блоке интенсивной терапии — у 28%, а среди умерших — в 35% случаев [24]. Аналогичная частота для тромбоэмболии легочных артерий (ТЭЛА) составляла 13, 19 и 22%, соответственно. Артериальные тромбоэмболии отмечались существенно реже, в среднем у 2% больных и у 5% находившихся в блоке интенсивной терапии. При этом выявление тромбоэмболических осложнений было сопряжено с увеличением риска смерти в 1,74 раза ( $p=0,04$ ). В целом не исключено, что при внедрении эффективных методов лечения наряду с уменьшением тяжести клинических проявлений COVID-19 будет снижаться и частота тромботических осложнений.

Соответственно, анти тромботическая терапия при COVID-19 может способствовать не только предупреждению ТГВ/ТЭЛА, но и быть частью па-

тогенетического лечения заболевания, уменьшая тяжесть его клинических проявлений и улучшая прогноз. Вместе с тем следует учитывать, что у больных COVID-19 повышен риск кровотечений, который тоже увеличивается при нарастании тяжести заболевания [25]. При этом высокий уровень D-димера в крови, традиционно считающийся маркером активации системы свертывания крови, сопряжен и с более высокой частотой кровотечений. Последнее не кажется удивительным, если рассматривать D-димер как один из маркеров общей тяжести COVID-19, что соответствует представлениям о роли тромбоза в патогенезе COVID-19 и его осложнений.

В настоящее время общепризнано, что все больные, госпитализированные с COVID-19, должны получать антикоагулянты как минимум в дозе, предназначенной для профилактики ТГВ. Целесообразность использования более высоких доз антикоагулянтов (вплоть до лечебных) у больных без тромботических/тромбоэмболических “макрососудистых” осложнений остается невыясненной и активно изучается в рандомизированных контролируемых исследованиях. Продолжает уточняться и целесообразность применения антикоагулянтов при амбулаторном лечении COVID-19, а также необходимость продленной профилактики ТГВ/ТЭЛА после выписки из стационара. При лечении COVID-19 рекомендуют отдавать предпочтение парентеральному введению препаратов гепарина, имеющих дополнительные свойства, потенциально полезные при COVID-19 (в частности, у них есть противовоспалительный эффект). Прямые пероральные антикоагулянты остаются опцией для больных, уже получающих их по другим показаниям, или в случаях, когда препараты гепарина недоступны, или если основная цель применения антикоагулянтов — профилактика и лечение ТГВ (в частности, после выписки из стационара). Поскольку в патогенезе тромботических осложнений могут участвовать и активированные тромбоциты, в настоящее время изучается целесообразность применения при COVID-19 антиагрегантов (ацетилсалициловой кислоты, блокаторов P2Y<sub>12</sub> рецептора тромбоцитов, дипиридамола) [26].

Помимо повышенного уровня D-димера с тяжестью и прогнозом COVID-19 сопряжены концентрация в крови сердечного тропонина (коррелирующая с выраженностью воспаления — уровнем С-реактивного белка) и N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) (коррелирующая с тяжестью повреждения миокарда — уровнем сердечного тропонина) [27]. При этом показано, что прогноз наиболее неблагоприятен, когда наличие ССЗ сочетается с повышенным уровнем сердечного тропонина в крови.

Причины повреждения миокарда при COVID-19 многообразны — это и микроангиопатия с тромбозами, и воспаление с повышенным уровнем цитокинов, и миокардит, и стресс-индуцированная кардиомиопатия, и острый ИМ, чаще возникающий не из-за тромботических осложнений коронарного атеросклероза, а из-за гипоксии, микрососудистых нарушений, тахикардий и иных причин, приводящих к ишемии миокарда. Причем при углубленном обследовании больных оказалось, что поражение сердца нередко наблюдается даже у исходно здоровых лиц с незначительными проявлениями COVID-19. Так, по данным магнитно-резонансной томографии у 48 студентов-атлетов с положительной полимеразной цепной реакцией на вирус SARS-CoV-2 при нетяжелом течении заболевания свидетельства перенесенного перикардита отмечались у 27,1%, небольшие изменения структуры и функции миокарда без признаков продолжающегося миокардита — у 16,7%, их сочетание — в 12,5% случаев [28].

В целом накопленные факты указывают, что при COVID-19 у больных ССЗ имеет место феномен взаимного отягощения: с одной стороны — за счет дополнительного повреждения сердечно-сосудистой системы COVID-19 может способствовать появлению сердечно-сосудистой патологии или усугублению уже имеющихся ССЗ, что дополнительно ухудшает прогноз, с другой — не исключено, что наличие сердечно-сосудистой патологии само по себе неблагоприятно влияет на течение инфекционного заболевания [20].

К неблагоприятным последствиям у больных COVID-19 может приводить отказ от лечения, позволяющего контролировать симптомы и предотвращать осложнения у больных с ССЗ, а также побочные эффекты препаратов, применяемых для лечения COVID-19. Примером являются опасения относительно применения ингибиторов АПФ и частое использование гидроксихлорохина в начале пандемии COVID-19. В дальнейшем опасения в отношении ингибиторов АПФ не подтвердились [29-31], а широкое применение гидроксихлорохина было или фактически остановлено из-за отсутствия доказательств его эффективности, или ограничено больными без выраженной сердечно-сосудистой патологии [8].

Дополнительный вклад в увеличение частоты ССО во время пандемии COVID-19 вносит перегрузка системы здравоохранения, когда на пике заболеваемости существенно ограничивается или прекращается оказание плановой медицинской помощи, а также последствия ограничения контактов и самоизоляции. Все это может приводить к ненадлежащему контролю сердечно-сосудистых ФР, дефектам диагностики и лечения ССЗ, несвоевременному оказанию медицинской

помощи при ухудшении состояния больных. Так, по данным анализа частоты госпитализаций в Калифорнии в период роста заболеваемости COVID-19 уменьшилась частота госпитализаций с острым ИМ [32]. На пике эпидемии в Италии также отмечено снижение частоты госпитализаций с ИМ, что, наряду с более высокой частотой осложнений и смертностью, несмотря на ту же частоту выполнения коронарной ангиографии, может свидетельствовать о госпитализации только наиболее тяжелых больных [33]. По информации, полученной в 909 стационарах в 108 странах, в период пандемии COVID-19 снижалась частота обследований сердца как инвазивных, так и неинвазивных [34].

Таким образом, взаимодействие COVID-19 и сердечно-сосудистой патологии представляется достаточно сложным и многогранным. Соответственно, для успешного решения возникающих здесь проблем необходимы не только совершенствование лечения инфекционного заболевания, его ближайших и отдаленных последствий, но и своевременное распознавание и надлежащее лечение сердечно-сосудистой патологии, а также усилия, направленные на поддержание современного уровня оказания медицинской помощи больным ССЗ.

Доклад **“Острая респираторная инфекция и хронические болезни органов дыхания с аспектами COVID-19”** к.м.н. **Смирновой Марины Игоревны** посвящен профилактике острых респираторных инфекций (РИ), включая COVID-19, у больных хроническими заболеваниями органов дыхания.



По данным ВОЗ РИ нижних дыхательных путей (НДП) являются лидерами в структуре основных причин смерти населения в мире — 3-е и 4-е место в 2015г и 2016г, 2019г, соответственно [35]. Наиболее высокую позицию, 1-е место, РИ НДП занимали в 2015г и 2019г в странах с низким уровнем

дохода. В этот печальный “топ-10” входит и ХОБЛ, последние годы “выигравшая конкуренцию” с РИ НДП за 3-е место в мире [35]. Летальность от другой хронической болезни органов дыхания (ХБОД) — бронхиальной астмы (БА), не так высока, но распространенность астмы продолжает увеличиваться [36]. В связи с этим, а также с учетом определенных трудностей в диагностике и контроле над заболеваниями, РИ НДП представляют серьезную медико-социальную проблему.

РИ НДП в первую очередь представлены внебольничной пневмонией (ВП), “удельный вес” которой среди причин смерти от инфекционных заболеваний в 2016г в Российской Федерации составил 54% [37]. Несмотря на успехи, достигнутые в антимикробной терапии, респираторной поддержке и терапии сепсиса, летальность среди больных тяжелой ВП составляет от 21 до 58% [38]. При этом существуют весьма серьезные данные, что ВП у пожилых может быть ассоциирована с летальным исходом в течение года после выздоровления. Например, в исследовании Ramirez JA, et al. (2017) [39] было показано, что среди 7 449 пациентов, госпитализированных с ВП (средний возраст 68 лет), частота летальных исходов составила 6,5% во время госпитализации, 13, 23,4 и 30,6% в течение 1, 6 и 12 мес., соответственно. Известно, что у большинства пациентов старших возрастных групп, госпитализированных с ВП, имеется один или более ФР неблагоприятных исходов (ХОБЛ, ССЗ, хроническая почечная недостаточность, СД, злокачественное новообразование, др.). По данным McLaughlin JM, et al. (n=2034, возраст 65-102 года, средний — 76 лет) частота ХОБЛ у таких пациентов может достигать почти 53% [40].

Профилактика РИ НДП всегда была актуальна, но в настоящее время особенно важна с появлением новой РИ — COVID-19. COVID-19 — острая РИ, вызываемая новым коронавирусом SARS-CoV-2, “заявившая о себе” в конце 2019г. Несмотря на то, что чаще COVID-19 протекает в легкой форме (по данным ВОЗ ~80% случаев), данная РИ ассоциирована с риском развития ВП (точнее — вирусного интерстициального пневмонита, в т.ч. с присоединением бактериальной инфекции) и тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС). ФР тяжелого течения COVID-19 являются, помимо возраста, мужского пола и других, различные ХНИЗ, включая ХБОД [41]. Эти ФР аналогичны ранее известным для РИ тяжелого течения. Например, в корейском исследовании, опубликованном в 2016г (n=5459 пациентов с острой РИ, в т.ч. 52,9% с гриппом), независимыми ФР развития пневмонии и ТОРС при острой РИ являлись: возраст  $\geq 65$  лет (отношение шансов (ОШ) 5,71, 95% ДИ: 4,10-7,94), аутоиммунные заболевания (ОШ 3,35, 95% ДИ: 1,79-6,27), состояния с ослабленным иммуни-

тетом (ОШ 3,12, 95% ДИ: 1,47-6,62), хроническая болезнь почек (ОШ 2,62, 95% ДИ: 1,73-3,99), ХОБЛ (ОШ 2,34, 95% ДИ: 1,48-3,69), БА (ОШ 2,33, 95% ДИ: 1,62-3,36), ишемическая болезнь сердца (ОШ 1,54, 95% ДИ: 1,07-2,22); риск ТОРС и пневмонии возрастал при большем количестве хронических заболеваний у одного больного [42].

Каков вклад респираторных вирусов в течение ХОБЛ и БА? Известно, что более половины обострений БА могут быть вызваны респираторными вирусами, что у больного БА с вирусной инфекцией высокий риск вторичной бактериальной инфекции (*S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae*), а у больных БА >65 лет в первую очередь грипп ассоциирован с высоким риском летального исхода, во вторую — с бактериальной пневмонией и ССЗ [43]. Также у больных ХОБЛ >50% обострений связывают с РИ [44]. Из них 70% с бактериальной инфекцией (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, реже другие микроорганизмы), остальные с вирусной или смешанной этиологиями, или вирусная инфекция является предшественником (“проводником”) бактериальной [44]. При использовании метода полимеразной цепной реакции (ПЦР)-диагностики вирусная инфекция (по данным, опубликованным 20 лет назад) может быть выявлена у 39% больных с обострением ХОБЛ [45]. Опубликовано в 2020г крупное канадское исследование показало, что среди пациентов, обратившихся за неотложной помощью по поводу ХОБЛ (817 141 обращение за 11 лет), госпитализируется ~ треть (31,9%), по поводу БА (649 666 обращений за 11 лет) — 10,6%, по поводу РИ (4 365 578 обращений) — 7,4% [46]. При этом, именно с респираторными вирусами (вирусы гриппа А и В, респираторно-синтициальный вирус, риновирус, метапневмовирус, аденовирус, вирус парагриппа, ранее известные коронавирусы) связаны с 66,7% посещений отделения неотложной помощи и 74,4% госпитализаций в связи с РИ, 52,5% обращений и 48,2% госпитализаций по поводу ХОБЛ, 13,3% обращений и 10,4% госпитализаций по поводу БА [46].

Поскольку COVID-19 — новая РИ, которая начала изучаться с конца 2019г, пока можем опираться на данные одномоментных и относительно коротких по продолжительности проспективных исследований. Однако среди них есть весьма крупные и важные. Исследование OpenSAFELY, выполненное в Англии (01.02.2020г — 25.04.2020г), включало популяцию из 17 278 392 человек. Первичной конечной точкой была смерть, связанная с COVID-19 (n=10 926). Помимо других ФР смерти от COVID-19, ими оказались тяжелая БА и другие ХБОД. Тяжелая БА, связанная с приемом оральных глюкокортикостероидов, была ассоциирована с повышением риска смерти от COVID-19 на 55%;

ХБОД (ХОБЛ, легочный фиброз, бронхоэктазии, кистозный фиброз) повышали этот риск почти в 2 раза (ОШ 1,95, 95% ДИ: 1,86-2,04); данные представлены с поправкой на пол и возраст [41].

Осмелюсь предположить, что проблема может усугубляться отсутствием опыта ведения больных БА и ХОБЛ у врачей (самых разных специальностей), мужественно и самоотверженно работающих в период эпидемии в стационарах с пациентами с тяжелой COVID-19. Ряд этих причин послужил поводом для некоторой систематизации подхода к ведению больных БА или ХОБЛ, имеющих признаки РИ, в частности COVID-19, что подробнее было опубликовано ранее [47]. В той работе был сделан акцент, что помимо дифференциальной диагностики причин появления/нарастания респираторных симптомов у больного БА и ХОБЛ, важнейшими аспектами в ведении являются:

- а) продолжение базисной ингаляционной терапии ХБОД при любой РИ, если нет обострения,
- б) коррекция терапии ХБОД в случае наличия признаков обострения (в соответствии со степенью его тяжести),
- в) назначение базисной терапии ХБОД сразу после купирования обострения.

Безусловно, и базисная терапия, и терапия обострения БА или ХОБЛ назначаются с учетом подходов, опубликованных в актуальных Федеральных клинических рекомендациях по БА и ХОБЛ и других документах.

Профилактика РИ, включая COVID-19, особенно для групп риска тяжелого течения, чрезвычайно важна. Не менее важной является и профилактика обострений ХБОД любого генеза, включающая и профилактику РИ — потенциального ФР инфекционного обострения ХБОД и ФР неблагоприятных исходов. Эксперты международных комитетов GINA (Global Initiative for Asthma) и GOLD (The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease), Российского респираторного общества и других настоятельно рекомендуют в период распространения COVID-19 продолжать лечение больных БА и ХОБЛ с учетом ранее разработанных принципов, отраженных в регламентирующих документах [48-50]. Стремиться к улучшению контроля симптомов БА, снижению выраженности симптомов и риска обострений ХОБЛ. Строго соблюдать общепринятые меры защиты от РИ (ношение масок/респираторов, мытье рук и дезинфекция, ограничение контактов). Кроме того, напоминают о необходимости вакцинации против гриппа, пневмококковой инфекции. Эксперты GINA с декабря 2020г рекомендуют вакцинацию больных БА против COVID-19 с учетом аллергологического анамнеза и текущего состояния пациента.



Обсуждая тему “**Особенности ведения пациентов с сахарным диабетом в условиях коронавирусной инфекции**”, к.м.н. Дудинская Екатерина Наильевна обращает внимание на диабетическую нефропатию.



СД является одной из основных причин заболеваемости, инвалидизации и смертности как в России, так и во всем мире. Это связано с развитием сосудистых осложнений СД, которые в конечном итоге способствуют сокращению жизни пациента. Взаимосвязь между СД и различными инфекционными заболеваниями обсуждается в течение многих лет, и в последние годы интерес к данной теме только возрастает. Такие инфекции, как сезонные острые респираторные вирусные инфекции, герпетическая инфекция и пневмония, довольно часто встречаются у лиц с СД и представляют серьезную угрозу для пациентов, особенно в пожилом возрасте. Вопрос, насколько сам факт наличия СД повышает восприимчивость пациента к инфекционным возбудителям и может влиять на исходы инфекционного процесса, активно обсуждается клиницистами. Возможно, основными причинами высокой восприимчивости к инфекциям являются наличие повреждений сосудистой стенки вследствие СД или снижение функции почек и другие осложнения СД.

Нарушения углеводного обмена и, в особенности, СД 1 и 2 типов, представляют серьезную проблему и в условиях сегодняшней эпидемиологической ситуации, связанной с пандемией COVID-19 во всем мире.

Ранее уже было известно, что наличие СД и другие нарушения углеводного обмена являются значимыми ФР тяжести и высокой смертности пациентов, инфицированных различными вирусами, включая пандемический грипп 2009г А (H1N1), SARS-CoV и MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome CoronaVirus).

Известно, что пациенты с СД 2 типа подвергаются повышенному риску развития тяжелой COVID-19. Так, по данным исследования Li S, et al. [52] СД как

сопутствующее заболевание имел место у 9,7% пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19 (95% ДИ: 6,9-12,5), и занимал 3 место после артериальной гипертензии и кардио-цереброваскулярных заболеваний. А в группе лиц с тяжелой формой заболевания пациенты с СД были чаще: 11,7% среди тяжелых/реанимационных пациентов в сравнении с 4,0% нетяжелых/нереанимационных пациентов.

Следует отметить, что патогенетическая связь между COVID-19 и СД остается не до конца изученной. Возможно, COVID-19 у пациентов с СД вызывает более яркую стрессовую гипергликемию с выбросом большого количества контринсулярных гормонов-глюкокортикоидов и катехоламинов. Это, в свою очередь, приводит к гиперинсулинемии, гипергликемии и аномально высокой вариабельности уровня глюкозы. Также было описано несколько дефектов иммунного ответа, связанных с гипергликемией, хотя клиническая значимость некоторых нарушений *in vitro* все еще изучается [52-54].

Одним из самых изученных ФР тяжелого течения COVID-19 у пациентов с СД является неудовлетворительный контроль заболевания, что связано с угнетением пролиферативного ответа лимфоцитов на различные виды возбудителей, а также с нарушением функций моноцитов, макрофагов и нейтрофилов.

Экспертами постулируется важный момент — риск заболеть COVID-19 у лиц с СД не выше, чем в общей популяции. Однако недостижение целевых значений гликемии и плохой контроль глюкозы имеют неоспоримую доказанную взаимосвязь с тяжелым течением инфекции. Тщательный контроль гликемии и удержание уровня глюкозы в целевом диапазоне является залогом снижения риска инфицирования. Поэтому пациентам с СД рекомендовано продолжить подобранную успешную сахароснижающую, антигипертензивную и гиполипидемическую терапию, а при необходимости — усилить лечение.

Сахароснижающая терапия в случае заболевания COVID-19 зависит от общего состояния пациента и от уровня глюкозы. Так, при неосложненном течении COVID-19 и уровне глюкозы плазмы <13 ммоль/л, при отсутствии признаков дегидратации, температуре тела <38,5° С рекомендовано продолжить текущую подобранную сахароснижающую терапию любыми классами препаратов: метформин быстрого или пролонгированного высвобождения, ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (кроме саксаглиптина), препараты сульфонилмочевины с низким риском гипогликемии, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 и ингибиторы натрий-зависимого котранспортера глюкозы 2 типа (SGLT2) под строгим контролем кетонов мочи.

В случаях повышения уровня глюкозы >13 ммоль/л и если у пациента появились признаки обезвоживания, температура тела >38,5° С, то реко-

мендован перевод на интенсифицированную схему инсулинотерапии инсулинами короткого и длительного действия.

В ведении пациентов с СД и COVID-19 важно наличие команды специалистов: инфекционистов, эндокринологов, пульмонологов и реабилитологов не только в период болезни, но и далее на этапе реабилитации и реконвалесценции [55].

Важно уделять особое внимание пациентам с диабетической нефропатией или микро- и макроваскулярными осложнениями СД, ожирением. Повышение внимания со стороны самих пациентов с СД к своему заболеванию, строгое соблюдение мер профилактики, более низкие пороги для госпитализации таких пациентов могут оказать положительное влияние на течение COVID-19.

Поднимая актуальный вопрос **“Кардиоонкология в период пандемии коронавирусной инфекции”** перед участниками круглого стола, д.м.н. **Вера Исаковна Потиевская** обращает внимание на пациентов с сочетанной патологией — онкологического и кардиологического профиля.



Пациенты с сочетанием онкологического заболевания и ССЗ имеют существенно более высокие риски тяжелого течения COVID-19 [56, 57]. Повышенный риск осложнений COVID-19 обусловлен рядом факторов, характерных для онкологических больных. К этим факторам относятся иммуносупрессия на фоне основного заболевания и противоопухолевой терапии, пожилой возраст, а также необходимость часто посещать лечебные учреждения с риском инфицироваться. Потенцируют риск недавно проведенная химиотерапия (в течение последних 3 мес.), лучевая терапия, трансплантация костного мозга и стволовых клеток в течение последних 6 мес., наличие онкогематологического заболевания, а также лейкопения или низкий уровень иммуноглобулинов.

По данным китайских исследователей частота COVID-19 среди пациентов со злокачественными новообразованиями составляет 0,79%, что в >2 раза превышало этот показатель для всего населения в целом. При этом среди инфицированных онкологических пациентов преобладали больные раком легких [58]. Летальность среди онкологических пациентов составила 35% по сравнению с 8% среди пациентов без злокачественных новообразований [59].

С учетом приведенных данных рекомендуется отложить лучевое лечение, химиотерапию или хирургическое лечение в случае обнаружения COVID-19. Если пациент получает терапию в метронном режиме, таргетную или гормонотерапию, вопрос о продолжении лечения должен быть обсужден с онкологом [60].

Потенциальной опасностью для онкологических пациентов является развитие ССО, обусловленных COVID-19. Сердце является второй мишенью для COVID-19 после легких, что обусловлено экспрессией рецепторов АПФ как на мембранах кардиомиоцитов, так и клеток эндотелия. Тотальное поражение эндотелия приводит к микротромбозам и нарушению микроциркуляции, ухудшению перфузии миокарда. Гипоксия обуславливает развитие окислительного стресса, внутриклеточного ацидоза, повреждение мембран клеток и митохондрий. Усугубляет ситуацию так называемый цитокиновый шторм на фоне системного воспалительного ответа и гиперпродукции биологически активных веществ: интерлейкина (ИЛ)-1-бета, ИЛ-6, интерферона-гамма, ингибиторов ИЛ-1, ингибиторов ИЛ-6 и янус-киназ.

Таким образом, при COVID-19 происходит прямое вирусное повреждение кардиомиоцитов, развивается острая гипоксемия, тромбоз и, в конечном счете, ишемическое повреждение миокарда. Тяжесть ССО определяется также наличием вторичного иммунного повреждения, локальной клеточной токсемией миокарда.

В настоящее время описаны случаи фульминантного миокардита у пациентов с COVID-19. При этом наблюдается быстрое прогрессирование сердечной недостаточности, жизнеугрожающие нарушения ритма. Отмечается повышение уровня тропонина и натрийуретического пептида (BNP) или NT-proBNP, резкое снижение фракции выброса левого желудочка, утолщение стенок миокарда за счет отека по данным эхокардиографии и магнитно-резонансной томографии сердца [61, 62].

Кроме миокардита, при COVID-19 возможно развитие острого ИМ как первого, так и второго типов, а также стресс-индуцированная кардиомиопатия такоубо.

У ряда онкологических пациентов может продолжаться прием таргетных препаратов, антиэстрогенных и антиандрогенных препаратов, антагани-

стов или агонистов рилизинг-фактора лютеинизирующего гормона. Известно, что у части пациентов применение ингибиторов сосудистых эндотелиальных факторов роста вызывает эндотелиальную дисфункцию, проявляющуюся тромбозами, ишемией и артериальной гипертензией. Гормональная терапия может также приводить к прогрессированию атеросклеротических изменений сосудистой стенки. Подобные изменения могут потенцироваться повреждением эндотелия, характерным для инфекции COVID-19.

Воздействие коронавируса на рецепторы АПФ может привести к колебаниям артериального давления, провоцируя развитие артериальной гипертензии или усугубляя течение уже существующей гипертонической болезни.

Онкологическим пациентам с высоким риском кардиотоксических осложнений и с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией рекомендовано продолжить кардиопротекторную терапию, назначавшуюся ранее: бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ и рецепторов ангиотензина 2, статины, триметазидин.

В качестве кардиопротективной терапии, в т.ч. пациентам с высоким риском повреждения миокарда, можно рассмотреть применение экзогенного фосфокреатина. К основным механизмам кардиопротективного действия фосфокреатина относятся улучшение локальной микроциркуляции, стабилизация мембраны кардиомиоцитов, нормализация внутриклеточного метаболизма [63].

При анализе эффекта фосфокреатина у 175 больных в возрасте 36-67 лет, находящихся на стационарном лечении с SARS-CoV-2 с верифицированным острым повреждением миокарда, было выявлено достоверное снижение креатинфосфокиназы-МВ на 18%, сердечного тропонина I на 19%, NT-proBNP на 19% и увеличение фракции выброса левого желудочка на 8,4% [62].

По нашим собственным данным, положительный эффект у пациентов с COVID-19 среднетяжелого и тяжелого течения оказывали масочные ингаляции ксенон-кислородной смеси. По результатам обследования 17 пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии после ксенонотерапии отмечалось достоверное снижение NT-proBNP на 47,1% ( $p < 0,05$ ), а также стабилизация клинического состояния.

Основными положениями стратегии ведения кардиоонкологических пациентов с COVID-19 являются следующие:

- проведение скрининга на COVID-19;
- широкое использование телемедицинских технологий;
- восстановление иммунной системы, в т.ч. применение стимуляторов лейкопоэза;

- решение вопроса о возможной отсрочке миелосупрессивной терапии и иммунотерапии у пациентов в ремиссии;

- уменьшение кратности применения инструментальных методов обследования, а также кратности визитов пациента в онкологическую клинику, использование сокращенных протоколов исследований (например, при эхокардиографии);

- использование амбулаторного мониторинга сердечного ритма с помощью различных устройств регистрации электрокардиограммы;

- решение вопроса о возможной отсрочке коррекции ФР (лечение гиперлипидемии, например);

- отсроченное обследование бессимптомных пациентов, выживших после рака (плановая оценка функционального состояния миокарда).

В заключение необходимо отметить, что пациенты с онкологическими заболеваниями, ССЗ и COVID-19 находятся в группе экстремально высокого риска. Такие больные требуют повышенного внимания и тщательного мониторинга состояния для своевременной коррекции осложнений.

Подводя итоги круглого стола экспертов, посвященного междисциплинарному обсуждению врачами COVID-19 с целью выработки совместных действий на междисциплинарном уровне, необходимо отметить, что:

- наличие ХНИЗ является серьезным ФР заболеваемости COVID-19;

- сочетание COVID-19 и сердечно-сосудистой патологии представляется достаточно сложной и многогранной проблемой, поэтому необходимо своевременное распознавание и надлежащее лечение ближайших и отдаленных последствий инфекционного заболевания, а также усилия, направленные на поддержание современного уровня оказания медицинской помощи больным ССЗ;

- необходима постоянная поддерживающая программа профилактики РИ и обострений ХБОД любого генеза; строгое соблюдение общепринятых мер защиты от РИ и своевременная вакцинация;

- важно уделять особое внимание пациентам с диабетической нефропатией или микро- и макро- васкулярными осложнениями СД, ожирением;

- пациенты с онкологическими и ССЗ, инфицированные COVID-19, находятся в группе экстремально высокого риска;

- приоритетными темами исследований станут: новые методы диагностики, программы реабилитации, изучение новых вакцин и их переносимости, новые методы ведения инфицированных с ХНИЗ.

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

## Литература/References

- Dias SS, Rodrigues AM, Gregório MJ, et al. Cohort Profile: The Epidemiology of Chronic Diseases Cohort (EpiDoC). *Int J Epidemiol*. 2018;47(6):1741-42. doi:10.1093/ije/dyy185.
- Allen L, Cobiac L, Townsend N. Quantifying the global distribution of premature mortality from non-communicable diseases. *J Public Health (Oxf)*. 2017;39(4):698-703. doi:10.1093/pubmed/fox008.
- <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
- Ye ZW, Jin DY, Wu Sh, et al. Diagnosis, Treatment, Control and Prevention of SARS-CoV-2 and Coronavirus Disease 2019: Back to the Future. *Sheng Wu Gong Cheng Xue Bao*. 2020;36(4):571-592. doi:10.13345/j.cjb.200115.
- <https://who.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/a19d5d1f86ee4d99b013eed5f637232d>.
- Williamson E, Walker AJ, Bhaskaran K, et al.; The OpenSAFELY Collaborative. OpenSAFELY: factors associated with COVID-19-related hospital death in the linked electronic health records of 17 million adult NHS patients. doi:10.1101/2020.05.06.20092999.
- Wilder-Smith A, Freedman DO. Isolation, quarantine, social distancing and community containment: pivotal role for old-style public health measures in the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. *J Travel Med*. 2020;27(2):taaa020. doi:10.1093/jtm/taaa020.
- Temporary guidelines for the prevention diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19) of the Ministry of Health of the Russian Federation, last updated on 08.02.2021, version 10. (In Russ.) Временные методические рекомендации профилактика диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Минздрава России, последнее обновление 08.02.2021, 10 версия. [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachs/000/052/550/original/%D0%9C%D0%A0\\_COVID-19\\_%28v9%29.pdf?1603788097](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachs/000/052/550/original/%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v9%29.pdf?1603788097).
- Shlyakhto EV, Konradi AO, Arutyunov GP, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of circulatory diseases in the context of the COVID-19 pandemic. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3801. (In Russ.) Шляхто Е. В., Конради А. О., Арутюнов Г. П. и др. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3801. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3801.
- Drapkina OM, Gambaryan MG, Gorniy BE, et al. Health promotion and prevention of chronic non-communicable diseases in the context of the COVID-19 pandemic. Consensus of experts of the National society of evidence-based pharmacotherapy and the Russian society of the prevention of non-communicable diseases. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(3):2605. (In Russ.) Драпкина О. М., Гамбарян М. Г., Горный Б. Э. и др. Укрепление здоровья и профилактика хронических неинфекционных заболеваний в условиях пандемии и самоизоляции. Консенсус экспертов Национального медицинского исследовательского центра терапии и профилактической медицины и Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(3):2605. doi:10.15829/1728-8800-2020-2605.
- Martsevich SYu, Kutishenko NP, Lukina YuV, et al. Self-monitoring and treatment of chronic non-communicable diseases in the context of the COVID-19 pandemic. Consensus of experts of the National society of evidence-based pharmacotherapy and the Russian society of the prevention of non-communicable diseases. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(3):2567. (In Russ.) Марцевич С. Ю., Кутишенко Н. П., Лукина Ю. В., и др. Самоконтроль и лечение хронических неинфекционных заболеваний в условиях пандемии COVID-19. Консенсус экспертов Национального общества доказательной фармакотерапии и Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(3):2567. doi:10.15829/1728-8800-2020-2567.
- Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Aleksanyan LA, et al. Novel coronavirus infection SARS-CoV-2 in elderly and senile patients: prevention, diagnosis and treatment. Expert Position Paper of the Russian Association of Gerontology and Geriatrics. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(3):2601. (In Russ.) Ткачева О. Н., Котовская Ю. В., Алексанян Л. А. и др. Новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 у пациентов пожилого и старческого возраста: особенности профилактики, диагностики и лечения. Согласованная позиция экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(3):2601. doi:10.15829/1728-8800-2020-2601.
- Grinevich VB, Gubonina IV, Doshchitsin VL, et al. Management of patients with comorbidity during novel coronavirus (COVID-19) pandemic. National Consensus Statement 2020. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(4):2630. (In Russ.) Гриневич В. Б., Губонина И. В., Дошчичин В. Л. и др. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный Консенсус 2020. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(4):2630. doi:10.15829/1728-8800-2020-2630.
- Drapkina OM, Samorodskaya IV, Sivtseva MG, et al. COVID-19: urgent questions for estimating morbidity, prevalence, case fatality rate and mortality rate. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(3):2585. (In Russ.) Драпкина О. М., Самородская И. В., Сивцева М. Г. и др. Методические аспекты оценки заболеваемости, распространенности, летальности и смертности при COVID-19. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(3):2585. doi:10.15829/1728-8800-2020-2585.
- Yavelov IS, Drapkina OM. COVID-19: hemostatic parameters and specifics of antithrombotic treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(3):2571. (In Russ.) Явелов И. С., Драпкина О. М. COVID-19: состояние системы гемостаза и особенности антитромботической терапии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(3):2571. doi:10.15829/1728-8800-2020-2571.
- Drapkina OM, Vasilyeva LE. Debatable points of using angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor antagonists in patients with COVID-19. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(3):2580. (In Russ.) Драпкина О. М., Васильева Л. Э. Спорные вопросы применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и антагонистов рецепторов ангиотензина у пациентов с COVID-19. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(3):2580. doi:10.15829/1728-8800-2020-2580.
- Karamnova NS, Drapkina OM. COVID-19 and nutrition: new emphases, old priorities (review of guidelines). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(3):2576. (In Russ.) Карамнова Н. С., Драпкина О. М. COVID-19 и питание: но-

- вые акценты, прежние приоритеты (обзор рекомендаций). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(3):2576. doi:10.15829/1728-8800-2020-2576.
18. Gambaryan MG, Drapkina OM. Tobacco smoking and COVID-19: an old enemy in a new guise. Review of current publications. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(3):2604. (In Russ.) Гамбарян М.Г., Драпкина О.М. Курение табака и COVID-19: старый враг в новом обличии. Обзор текущей научной литературы. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(3):2604. doi:10.15829/1728-8800-2020-2604.
  19. Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, et al. International register "Dynamics analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors" (AKTIV SARS-CoV-2): analysis of 1,000 patients. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4165. (In Russ.) Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и др. Международный регистр "Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)": анализ 1000 пациентов. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4165. doi:10.15829/29/1560-4071-2020-4165.
  20. Wang X, Fang X, Cai Z, et al. Comorbid Chronic Diseases and Acute Organ Injuries Are Strongly Correlated with Disease Severity and Mortality among COVID-19 Patients: A Systemic Review and Meta-Analysis. Research (Wash D C). 2020;2020:2402961. doi:10.34133/2020/2402961.
  21. Sabatino J, De Rosa S, Di Salvo G, Indolfi C. Impact of cardiovascular risk profile on COVID-19 outcome. A meta-analysis. PLoS ONE. 2020;15(8):e0237131. doi:10.1371/journal.pone.0237131.
  22. Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, et al. Epidemiology of post-COVID syndrome following hospitalisation with coronavirus: a retrospective cohort study. BMJ Yale. 2021; medRxiv preprint doi:10.1101/2021.01.15.21249885.
  23. Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. Cardiovasc Res. 2020;116(10):1666-87. doi:10.1093/cvr/cvaa106.
  24. Malas MB, Naazie IN, Elsayed N, et al. Thromboembolism risk of COVID-19 is high and associated with a higher risk of mortality: A systematic review and meta-analysis. EClinicalMedicine. 2020;29:100639. doi:10.1016/j.eclinm.2020.100639.
  25. Al-Samkari H, Leaf RSK, Dzik WH, et al. COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection. Blood. 2020;136(4):489-500. doi:10.1182/blood.202006520.
  26. Canzano P, Brambilla M, Porro B, et al. Platelet and Endothelial Activation as Potential Mechanisms Behind the Thrombotic Complications of COVID-19 Patients. JACC Basic Transl Sci. 2021;6(3):202-218. doi:10.1016/j.jacbts.2020.12.009.
  27. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. 2020;5(7):811-8. doi:10.1001/jamacardio.2020.1017.
  28. Brito D, Meester S, Yanamala N, et al. High Prevalence of Pericardial Involvement in College Student Athletes Recovering From COVID-19. JACC Cardiovasc Imaging. 2021;14(3):541-55. doi:10.1016/j.jcmg.2020.10.023.
  29. Lee MMY, Docherty KF, Sattar N, et al. Renin-angiotensin system blockers, risk of SARS-CoV-2 infection and outcomes from CoViD-19: systematic review and meta-analysis. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2020;pvaa138. doi:10.1093/ehjcvp/pvaa138.
  30. Lopes RD, Macedo AVS, de Barros PGM, et al., BRACE CORONA Investigators. Effect of Discontinuing vs Continuing Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers on Days Alive and Out of the Hospital in Patients Admitted With COVID-19: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2021;325(3):254-64. doi:10.1001/jama.2020.25864.
  31. Jung C, Bruno RR, Wernly B, et al. Inhibitors of the renin-angiotensin-aldosterone system and COVID-19 in critically ill elderly patients. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2021;7(1):76-77. doi:10.1093/ehjcvp/pvaa083.
  32. Solomon MD, McNulty EJ, Rana JS, et al. The Covid-19 Pandemic and the Incidence of Acute Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2020;383(7):691-3. doi:10.1056/NEJMc2015630.
  33. De Rosa S, Spaccarotella C, Basso C, et al. Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era. Eur Heart J. 2020;41(22):2083-8. doi:10.1093/eurheartj/ehaa409.
  34. Einstein AJ, Shaw LJ, Hirschfeld C, et al, on behalf of the INCAPS COVID Investigators Group. International Impact of COVID-19 on the Diagnosis of Heart Disease. J Am Coll Cardiol. 2021;77(2):173-185. doi:10.1016/j.jacc.2020.10.054.
  35. The top 10 causes of death. 2020. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
  36. Ebmeier S, Thayabaran D, Braithwaite I, et al. Trends in international asthma mortality: analysis of data from the WHO Mortality Database from 46 countries (1993-2012). Lancet. 2017;390(10098):935-945. doi:10.1016/S0140-6736(17)31448-4.
  37. Polibin RV, Mindlina AY, Gerasimov AA, Briko NI. Comparative Analysis of Mortality from Infectious Diseases in the Russian Federation and Some European Countries. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2017;16(3):4-10. (In Russ.) Полибин Р.В., Миндлина А.Я., Герасимов А.А., Брико Н.И. Сравнительный анализ смертности от инфекционных болезней в Российской Федерации и некоторых странах Европы. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2017;16(3):4-10. doi:10.31631/2073-3046-2017-16-3-4-10
  38. Chuchalin AG, Sinopalnikov AI, Kozlov RS, et al. Russian Respiratory Society Interregional association on clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy Clinical guidelines on diagnosis, treatment and prevention of severe community-acquired pneumonia in adults. PULMONOLOGIYA. 2014;(4):13-48. (In Russ.) Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Российское респираторное общество (РРО) Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ) Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. Пульмонология. 2014;(4):13-48. doi:10.18093/0869-0189-2014-0-4-13-48.
  39. Ramirez JA, Wiemken TL, Peyrani P, et al. Adults hospitalized with pneumonia in the United States: incidence, epidemiology & mortality. Clin Infect Dis. 2017;65(11):1806-12. doi:10.1093/cid/cix647.
  40. McLaughlin JM, Jiang Q, Isturiz RE, et al. Effectiveness of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Against Hospitalization for Community-Acquired Pneumonia in Older US Adults: A Test-Negative Design. Clin Infect Dis. 2018;67(10):1498-506. doi:10.1093/cid/ciy312.
  41. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. Nature. 2020;584(7821):430-6. doi:10.1038/s41586-020-2521-4.
  42. Kang SH, Cheong HJ, Song JY, et al. Analysis of risk factors for severe acute respiratory infection and pneumonia and among

- adult patients with acute respiratory illness during 2011-2014 influenza seasons in Korea. *Infect Chemother.* 2016;48(4):294-301. doi:10.3947/ic.2016.48.4.294.
43. Influenza and Asthma: A Review. 2015. <http://www.worldallergy.org/education-and-programs/education/allergic-disease-resource-center/professionals/influenza-and-asthma-a-review>.
  44. Miravittles M, Anzueto A. Role of infection in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med.* 2015;21(3):278-83. doi:10.1097/MCP.000000000000154.
  45. Seemungal T, Harper-Owen R, Bhowmik A, et al. Respiratory viruses, symptoms, and inflammatory markers in acute exacerbations and stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(9):1618-23. doi:10.1164/ajrccm.164.9.2105011.
  46. Satia I, Cusack R, Greene JM, et al. Prevalence and contribution of respiratory viruses in the community to rates of emergency department visits and hospitalizations with respiratory tract infections, chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *PLoS One.* 2020;15(2):e0228544. doi:10.1371/journal.pone.0228544.
  47. Smirnova MI, Antipushina DN, Kurekhyan AS. Acute respiratory infection and chronic respiratory diseases: from cause-and-effect relationship to the tactics of therapy selection. In the textbook "Management of patients with chronic non-communicable diseases in the context of a new coronavirus pandemic: an interdisciplinary approach". Publisher: Foundation for the Promotion of Cardiology "Cardioprogress" (Moscow), 2020. p. 82 (In Russ.) Смирнова М.И., Антипушина Д.Н., Курехян А.С. Острая респираторная инфекция и хронические болезни органов дыхания: от причинно-следственной связи до тактики подбора терапии. В учебном пособии "Ведение пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции: междисциплинарный подход". Издательство: Фонд содействия развитию кардиологии "Кардиопрогресс" (Москва), 2020. с. 82 ISBN: 978-5-6040456-6-4.
  48. GINA: interim guidance about COVID-19 and asthma, updated 20 Dec 2020. <https://ginasthma.org/>.
  49. 2021 Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD. <https://goldcopd.org/2021-gold-reports/>.
  50. Chronic lung diseases and COVID-19. (In Russ.) Хронические болезни лёгких и COVID-19. <https://spulmo.ru/covid-19/>.
  51. Li S, Wang J, Zhang B, et al. Diabetes Mellitus and Cause-Specific Mortality: A Population-Based Study. *Diabetes Metab J.* 2019;43(3):319-41. doi:10.4093/dmj.2018.0060.
  52. Wu Z, Mc Googan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA.* 2020;323(13):1239-42. doi:10.1001/jama.2020.2648.
  53. Bornstein SR, Rubino F, Khunti K, et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8(6):546-50. doi:10.1016/S2213-8587(20)30152-2.
  54. Giorgino F, Bhana S, Czupryniak L, et al. Management of patients with diabetes and obesity in the COVID-19 era: Experiences and learnings from South and East Europe, the Middle East, and Africa. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021;172:108617. doi:10.1016/j.diabres.2020.108617.
  55. Janelle S, Ayres A metabolic handbook for the COVID-19 pandemic. *Nat Metab.* 2020;2(7):572-585. doi:10.1038/s42255-020-0237-2.
  56. Li B, Yang J, Zhao F, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID 19 in China. *Clin Res Cardiol.* 2020;109(5):531-538. doi:10.1007/s00392-020-01626-9.
  57. Ky B, Mann DL. COVID-19 Clinical Trials: A Primer for the Cardiovascular and Cardio-Oncology Communities. *JACC CardioOncol.* 2020;2(2):254-69. doi:10.1016/j.jaccao.2020.04.002.
  58. Tian S, Hu W, Niu L, et al. Pulmonary pathology of early phase 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia in two patients with lung cancer. *Journal of Thoracic Oncology.* 2020;15(5):700-4. doi:10.1016/j.jtho.2020.02.010.
  59. Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol.* 2020;21(3):335-337. doi:10.1016/S1470-2045(20)30096-6.
  60. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19) in cancer patients. Series of publications "Conversations about the Disease" Edited by Academician of the Russian Academy of Sciences Kaprin, 2020. (In Russ.) Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у онкологических больных. Серия изданий "Беседы о Болезни" Под редакцией академика РАН Каприна, 2020. <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/covid.pdf>.
  61. Zeng JH, Liu YX, Yuan J, et al. First case of COVID 19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights. Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature. *Infection.* 2020;48(5):773-7. doi:10.1007/s15010-020-01424-5.
  62. Oynotkinova OS, Maslennikova OM, Larina VN, et al. Agreed expert position on the diagnosis and treatment of fulminant myocarditis in the context of the COVID-19 pandemic. Academy of medicine and sports. 2020;1(2):28-40. (In Russ.) Ойноткинова О.Ш., Масленникова О.М., Ларина В.Н. и др. Согласованная экспертная позиция по диагностике и лечению фульминантного миокардита в условиях пандемии COVID-19. Академия медицины и спорта. 2020;1(2):28-40. doi:10.15829/2712-7567-2020-2-13.
  63. Kozlov IA, Tyurin IN. Cardiovascular complications of COVID-19. *Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation.* 2020;17(4):14-22. (In Russ.) Козлов И.А., Тюрин И.Н. Сердечно-сосудистые осложнения COVID-19. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2020;17(4):14-22. doi:10.21292/2078-5658-2020-17-4-14-22.