

Ковтюх И. В.<sup>1</sup>, Гендлин Г. Е.<sup>2</sup>, Никитин И. Г.<sup>2</sup>, Баймуханов А. М.<sup>3</sup>, Никитин А. Э.<sup>1</sup>, Дворникова С. Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУЗ «Центральная клиническая больница РАН», Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>3</sup> ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В. М. Буянова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

## ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИХ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ, В ОЦЕНКЕ ГОСПИТАЛЬНОГО ПРОГНОЗА У БОЛЬНЫХ COVID-19

<i>Актуальность</i>	Поражение сердца является одним из осложнений новой коронавирусной инфекции. Поиск доступных предикторов госпитальной летальности и выживаемости, определяющих тактику ведения пациентов с COVID-19, – одна из задач в настоящее время.
<i>Цель</i>	Определить роль показателей эхокардиографии (ЭхоКГ) в оценке госпитального прогноза у больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.
<i>Материал и методы</i>	В исследование были включены 158 пациентов, госпитализированных с COVID-19. Всем пациентам проведена ЭхоКГ. Проанализирована роль фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) в различных возрастных группах. Показатели ЭхоКГ сопоставлены с клинической картиной – степенью дыхательной недостаточности (ДН), показателем насыщения крови кислородом (SpO <sub>2</sub> ), данными компьютерной томографии (КТ) легких, уровнем тропонина в сыворотке крови. Проведен анализ сопутствующих заболеваний, определена наибольшая значимость отдельных нозологий.
<i>Результаты</i>	ФВ ЛЖ ≤40% определяет наихудший прогноз у пациентов с COVID-19 (p<0,0001), в том числе в возрастной группе старше 70 лет (p=0,013). ФВ ЛЖ не коррелировала со степенью поражения легочной ткани по данным КТ при поступлении в стационар (p=0,54) и в динамике (p=0,23). Показателями, в значительной степени определяющими неблагоприятный госпитальный прогноз, оказались выпот в перикарде (p<0,0001) и легочная гипертензия (p<0,0001). Конечный диастолический размер правого желудочка и конечный диастолический объем ЛЖ не определяли госпитальную выживаемость и летальность. Концентрация тропонина I в сыворотке крови выше 165,13 мкг/л служила важным предиктором госпитальной смертности с высокой степенью достоверности (p<0,0001). Степень ДН в значительной степени влияла на госпитальную летальность (p<0,0001). Выраженность ДН ассоциировалась с ФВ ЛЖ (p=0,024). Показатель SpO <sub>2</sub> определял неблагоприятный ближайший прогноз у пациентов с высокой степенью достоверности (p=0,0009). Корреляция этого показателя с ФВ ЛЖ оказалась слабой (r=0,26; p=0,0009). Пациенты, которым потребовалась искусственная вентиляция легких (ИВЛ), являлись группой с наихудшей выживаемостью (p<0,0001). ФВ ЛЖ ассоциирована с необходимостью ИВЛ с высокой степенью значимости (p=0,0006). Такие сопутствующие заболевания, как хроническая болезнь почек, постинфарктный кардиосклероз и онкологические заболевания, в наибольшей степени определяли риск летального исхода.
<i>Заключение</i>	Проведение ЭхоКГ можно рекомендовать пациентам с COVID-19 на госпитальном этапе для определения тактики ведения и определения госпитального прогноза.
<i>Ключевые слова</i>	COVID-19; эхокардиография; фракция выброса левого желудочка; тропонин; перикардиальный выпот; легочная гипертензия
<i>Для цитирования</i>	Kovtyukh I.V., Gendlin G.E., Nikitin I.G., Baimukanov A.M., Nikitin A.E., Dvornikova S.N. The value of indicators characterizing the state of the cardiovascular system in assessing the hospital prognosis of COVID-19 patients. <i>Kardiologiya</i> . 2021;61(10):26–35. [Russian: Ковтюх И. В., Гендлин Г. Е., Никитин И. Г., Баймуханов А. М., Никитин А. Э., Дворникова С. Н. Значение показателей, характеризующих состояние сердечно-сосудистой системы, в оценке госпитального прогноза у больных COVID-19. <i>Кардиология</i> . 2021;61(10):26–35]
<i>Автор для переписки</i>	Ковтюх Ирина Владимировна. E-mail: ivkovtuh@mail.ru

### Введение

Одной из задач, которая встает перед врачом при поступлении пациента в тяжелом состоянии, является определение ближайшего и отдаленного прогноза. В условиях

эпидемии COVID-19 – заболевания с высокой смертностью – большое значение имеют предикторы, ассоциированные с госпитальной выживаемостью и смертностью. В настоящее время известен ряд показателей, опреде-

ляющих неблагоприятный прогноз этих больных: старший возраст, коморбидный фон, некоторые лабораторные показатели [1–27]. Кроме того, имеется ряд исследований, в которых авторы связывают смерть пациентов от COVID-19 с поражением сердца на фоне развития вирусного фульминантного миокардита – от 5 до 25% случаев [28–33]. По данным различных авторов, острое повреждение миокарда ассоциировано с повышением уровня тропонина в крови [16, 24, 25, 27, 34, 35].

Помимо биологических маркеров повреждения миокарда и развития острой сердечно-сосудистой недостаточности, анализируется роль эхокардиографии (ЭхоКГ) как в остром периоде заболевания, так и в долгосрочной перспективе. В настоящее время показания к проведению ЭхоКГ в диагностическом алгоритме лечения коронавирусной инфекции не определены, и выполнение исследования рекомендовано в «случае вероятности клинической пользы» [32, 36–39].

Однако имеются работы, в которых показано, что при COVID-19 более расширенное применение ЭхоКГ приводило к изменению тактики лечения [40–43]. Низкая фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), по результатам данного исследования, оказалась достоверным и независимым фактором риска смерти больного в стационаре [40, 43].

Ряд исследований указывает на большую прогностическую ценность показателей правого желудочка (ПЖ) [44–48]. Так, по данным Н. М. Mahmoud-Elsayed и соавт. [47], у 74 исследуемых пациентов были дилатация (41%) и дисфункция (27%) ПЖ. При этом снижения систолической функции ЛЖ не выявлено.

Таким образом, имеющиеся сведения о параметрах ЭхоКГ при COVID-19 и их роли в прогнозе у пациентов в настоящее время противоречивы.

## Цель

Целью данной работы является определение роли показателей ЭхоКГ в оценке госпитального прогноза у больных с COVID-19.

## Материал и методы

В Центральной клинической больнице РАН, которая является базой кафедры госпитальной терапии № 2 ФГА ОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, в период ее перепрофилирования для оказания помощи пациентам с COVID-19, нами были обследованы 158 больных, которым проводилась ЭхоКГ в первые дни после поступления в стационар и в более поздние сроки.

## Критерии включения

Больные в возрасте 18 лет и старше с подтвержденным заболеванием COVID-19 с помощью положитель-

ного результата полимеразной цепной реакции мазка из зева и носовых ходов и типичной картиной при компьютерной томографии (КТ), с нормальным доступом при ЭхоКГ.

## Критерии исключения

Больные с недоказанным COVID-19 и плохим «ультразвуковым окном» при ЭхоКГ.

Перед началом исследования получено одобрение локального этического комитета РНИМУ им. Н. И. Пирогова.

Пациенты дали письменное информированное согласие, составленное в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, на участие в исследовании.

## Характеристика пациентов

Возраст больных составил 73,0 [51,0–82,0] года, от 30,0 до 97 лет. Возраст умерших (n=45) составил 80,0 [73,0–85,0] лет, от 54 до 92 лет, и статистически значимо отличался от возраста выписавшихся пациентов (n=113) – 65,0 [54,0–80,0] лет (p<0,0001). Женщины оказались статистически значимо старше мужчин – 76,0 [68,0–83,0] лет и 66,0 [54,0–80,0] лет соответственно (p=0,0004).

Сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца (ИБС) – у 34 человек, из которых постинфарктный кардиосклероз – у 28, сахарный диабет (СД) 1-го и 2-го типов – у 34 человек, фибрилляция предсердий – у 26, пациентов с легочными заболеваниями – 2, больных с хронической болезнью почек (ХБП) преимущественно в сочетании с СД – 29, с артериальной гипертензией (АГ) – 43. У большинства пациентов имелось несколько сопутствующих заболеваний (АГ в сочетании с СД и/или постинфарктным кардиосклерозом).

Все пациенты прошли исследования, показанные при этом заболевании: лабораторная диагностика, мазок на COVID-19 из зева и носовых ходов, КТ органов грудной клетки, электрокардиография, пульсоксиметрия. ЭхоКГ проводилась на аппарате Philips Affiniti-70 в положении больного лежа на левом боку с парастернальным и апикальным положением датчика. Основные параметры при ЭхоКГ: ФВ ЛЖ по Simpson, индекс массы миокарда (ИММ) ЛЖ, индексированный конечный диастолический объем левого желудочка (КДО<sub>лж</sub>), конечный диастолический размер правого желудочка (КДР<sub>пж</sub>), наличие жидкости в перикарде, систолическое давление в легочной артерии (СДЛА).

Умерли за период госпитализации с 15.04.2020 г. по 15.06.2020 г. 45 больных, умершие провели в стационаре от 2 дней до 37 дней, медиана 11,5 (6,5–15,5) дня, данные аутопсии имеются на всех умерших. Изучалась связь госпитальной выживаемости и смертности с показателями ЭхоКГ, коморбидностью, показателями вентилиции и газообмена.

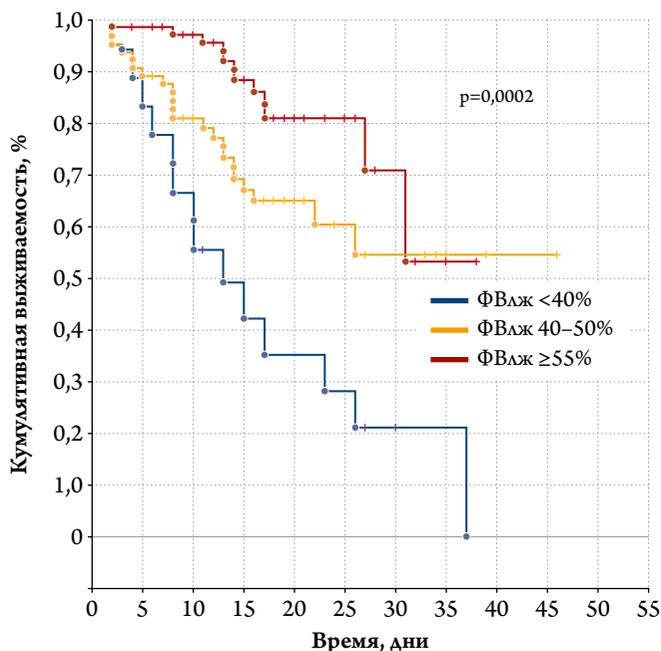
Использовались непараметрические методы статистического анализа. Для определения различий двух независимых величин применяли критерий Манна–Уитни, при множественном сравнении – критерий Краскела–Уоллиса. При множественных сравнениях использовали поправку Бонферрони. Для сравнения долей использовался критерий хи-квадрат Пирсона, при малых величинах применяли точный критерий Фишера. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Ме [25-й процентиль; 75-й процентиль]) или абсолютных и относительных частот. Для изучения выживаемости использовали метод Каплана–Мейера с построением кривых выживаемости, статистическую значимость выживаемости 3 групп и более определяли с помощью критерия хи-квадрат, при сравнении 2 групп – логранговый критерий и критерий Гехана–Вилкоксона. При определении влияния каждого показателя на кумулятивную выживаемость больных его разделяли на децили, после чего определяли отрезные точки. Для выявления дифференциальной границы между величинами исследуемых показателей в независимых выборках проводили ROC-анализ с определением площади под ROC-кривой. Отрезной точкой считали величину, при которой количество ложноотрицательных и ложноположительных результатов оказывалось минимальным.

Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Возраст больных составил 73,0 [51,0–82,0] года, от 30,0 до 97 лет. Возраст умерших ( $n=45$ ) составил 80,0

**Рисунок 1.** Госпитальная выживаемость больных COVID-19 в трех группах в зависимости от ФВ ЛЖ



ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

[73,0–85,0] лет, от 54 до 92, лет и статистически значимо отличался от возраста выписавшихся пациентов ( $n=113$ ) – 65,0 [54,0–80,0] лет ( $p < 0,0001$ ). Женщины оказались статистически значимо старше мужчин – 76,0 [68,0–83,0] лет и 66,0 [54,0–80,0] лет соответственно ( $p=0,0004$ ).

При изучении влияния систолической функции ЛЖ у пациентов с COVID-19 на госпитальную выживаемость оказалось, что наихудшая выживаемость была у пациентов с ФВ ЛЖ  $\leq 40\%$  ( $p < 0,0001$ ). Для дальнейшего исследования мы выделили группы больных в соответствии с величиной ФВ ЛЖ согласно классификации хронической сердечной недостаточности (ХСН): группа ( $n=112$ ) с ФВ ЛЖ  $\geq 50\%$ , медиана 56,0 (53,0–58,0) %; группа ( $n=29$ ) с ФВ ЛЖ 40–49%, медиана 45,0 [43,0–48,0] %; группа ( $n=16$ ) с ФВ ЛЖ  $< 40\%$ , медиана 33,0 [28,0–37,0] %. На рис. 1 видно, что кривые выживаемости в этих группах расходились с высокой степенью значимости ( $p=0,0002$ ). Наилучшая выживаемость была в группе пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ, наихудшей выживаемости соответствует низкая ФВ ЛЖ менее 40%.

Статистическая значимость различий по выживаемости между группами с ФВ ЛЖ  $\geq 50\%$  и ФВ ЛЖ 40–49% оказалась равной 0,017 по логранговому критерию и 0,003 – по критерию Гехана–Вилкоксона между группами с ФВ ЛЖ 40–49% и группой с ФВ ЛЖ менее 40% – 0,008 и 0,042 соответственно. Госпитальная летальность оказалась также выше в группе пациентов со сниженной ФВ ЛЖ (табл. 1).

Понимая влияние возраста на госпитальную выживаемость и летальность больных COVID-19, мы весь

**Рисунок 2.** Госпитальная выживаемость больных COVID-19 ( $n=158$ ) в зависимости от возрастных деkad

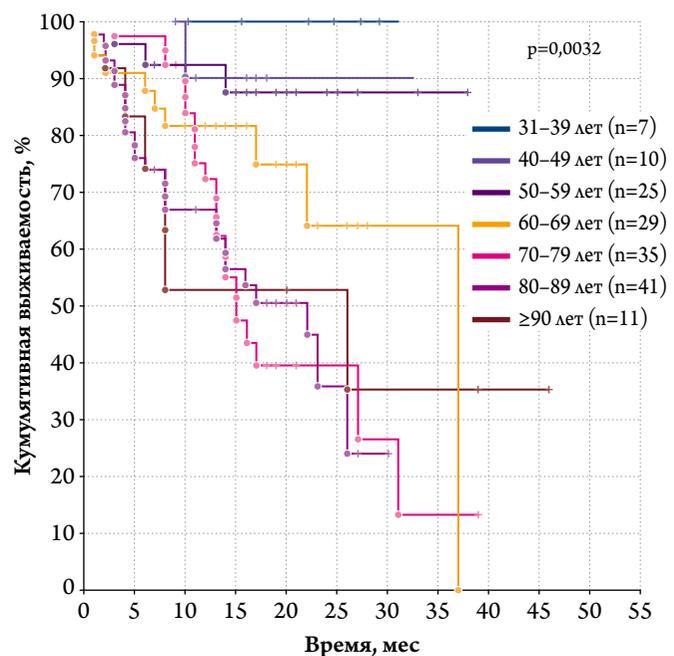
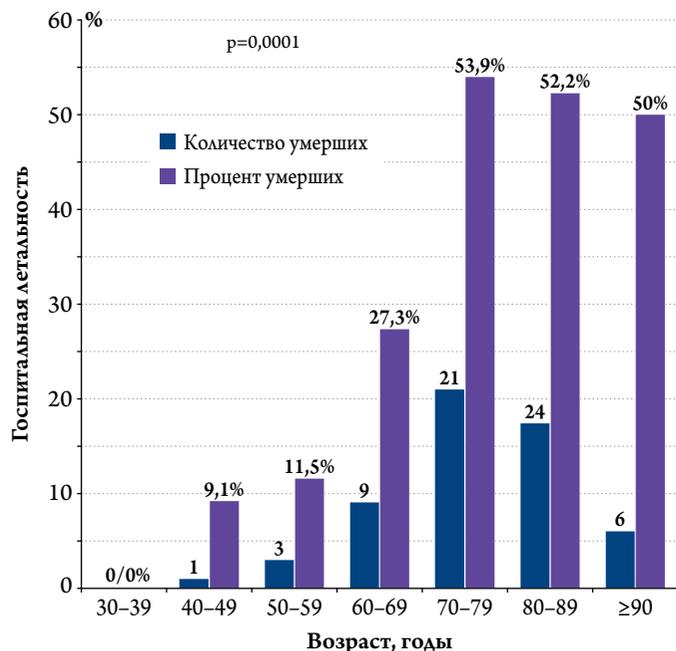


Таблица 1. Госпитальная летальность в трех группах больных COVID-19 в зависимости от ФВ ЛЖ

ФВ ЛЖ, %	Всего больных	Число умерших	Доля умерших, %
<40	18	14	77,8
40–49	65	22	33,9
≥ 50	75	12	16,0

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка,  $p < 0,0001$ .

Рисунок 3. Госпитальная летальность больных COVID-19 (n=158) в разных возрастных группах

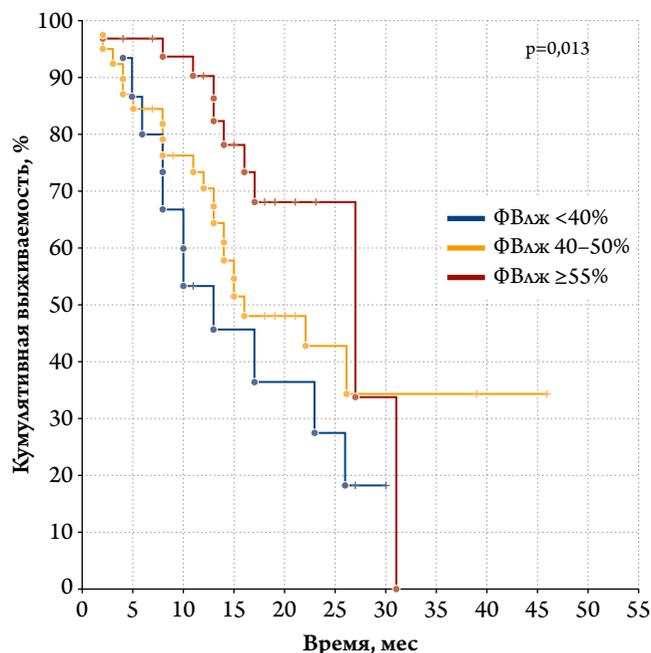


ряд значений этого показателя также разбили на децили. При этом кривые выживаемости Каплана–Мейера больных в возрасте от 70 до 79 лет, 80–89 лет и 90 лет и старше практически не расходились (рис. 2).

Кроме того, практически не различалась и летальность в этих возрастных группах. Из рис. 3 видно, что в группе больных в возрасте от 70 до 79 лет умерли 17 (48,6%) из 35, в возрастной группе 80–89 лет – 19 (46,3%) из 41, в группе больных 90 лет и старше – 5 (45,5%) из 11. Принадлежность к мужскому или женскому полу не влияла на госпитальную выживаемость (логранговый критерий 0,48, тест Гехана–Вилкоксона  $p = 0,65$ ).

Поэтому группа пациентов 70 лет и старше с учетом аналогичных показателей летальности и выживаемости внутри нее была выделена нами отдельно для анализа влияния систолической функции ЛЖ. Число пациентов стало меньше – 53 с ФВ ЛЖ  $\geq 50\%$ , медиана 56,0 [53,0–58,0] %; 18 – с ФВ ЛЖ 40–49%, медиана 45,0 [43,0–48,0] %; 15 – с ФВ ЛЖ  $< 40\%$ , медиана 33,0 [28,0–37,0] %. Однако оказалось, что ФВ ЛЖ определяет госпитальную выживаемость пациентов старшей возрастной группы аналогично группе в целом, хотя и с меньшей степенью достоверности –  $p = 0,013$  (рис. 4).

Рисунок 4. Госпитальная выживаемость больных COVID-19 в возрасте 70 лет и старше в зависимости от ФВ ЛЖ



ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

Площадь под ROC-кривой (рис. 5), соответствующей взаимосвязи прогноза летального исхода и ФВ ЛЖ, составила  $0,753 \pm 0,045$  с 95% доверительным интервалом – ДИ 0,664–0,842. Полученная модель была статистически значимой ( $p < 0,001$ ). Пороговое значение ФВ ЛЖ в оптимальной точке равно 52,5%. При ФВ ЛЖ, равной или убывающей, данное значение прогнозирует высокий риск летального исхода. Чувствительность и специфичность метода составили 70,5 и 70,2% соответственно.

Таким образом, ФВ ЛЖ оказалась показателем, определяющим госпитальную выживаемость больных COVID-19, в том числе в старшей возрастной группе.

При сопоставлении интенсивности поражения легочной паренхимы при КТ в различные фазы заболевания с показателем ФВ ЛЖ достоверной корреляции не выявлено (табл. 2). КТ каждому пациенту проводилась в день поступления, в динамике или при ухудшении состояния (у 128 пациентов). Важно, что корреляции ФВ ЛЖ с данными КТ, выраженными в процентах пораженной ткани, не выявлено.

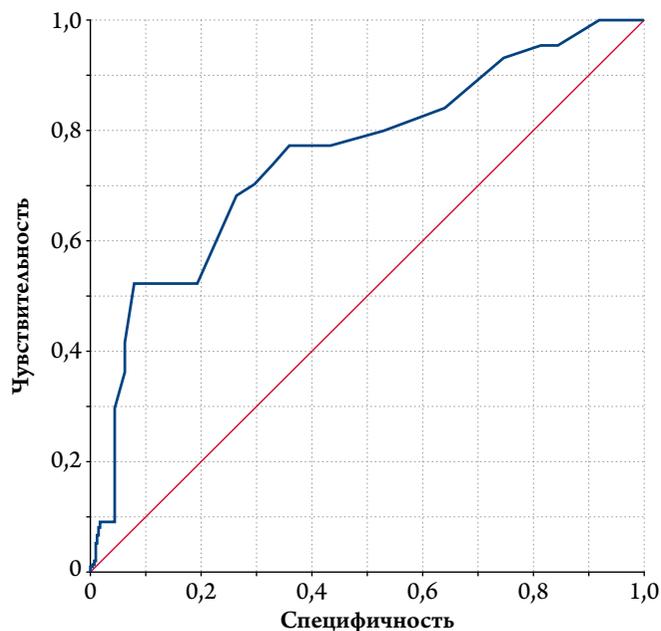
Распределение пациентов с различной тяжестью изменений по данным КТ, выраженной в баллах, оказалось сходным в группах, созданных нами в соответствии с ФВ ЛЖ, и статистически значимо не различалось (рис. 6).

Таблица 2. Коэффициенты корреляции ФВ ЛЖ и выраженности поражений легких по данным КТ

Параметр	n	r	p
ФВ ЛЖ и КТ при поступлении	158	-0,049	0,54
ФВ ЛЖ и КТ в динамике	128	-0,100	0,23

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; КТ – компьютерная томография.

Рисунок 5. ROC-кривые взаимосвязи прогноза летального исхода и значения ФВ ЛЖ



Площадь под кривой 0,753.

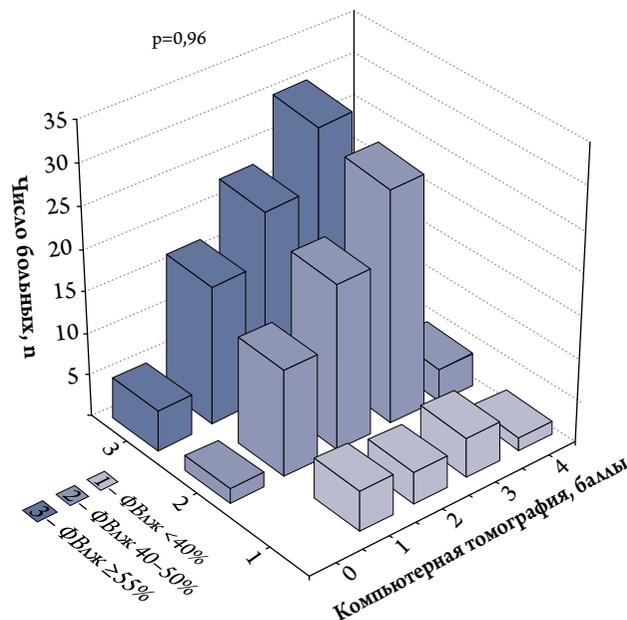
ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

Из рис. 6 видно, что в группах больных с разной ФВ ЛЖ распределение пациентов с различной степенью поражения легких было примерно одинаковым и статистически значимо не различалось.

Таким образом, ФВ ЛЖ оказалась показателем, независимо от возраста пациентов и интенсивности поражения легких, также определяющим госпитальную выживаемость и летальность пациентов с COVID-19.

Из других стандартно определяемых параметров при ЭхоКГ с большой статистической значимостью госпитальную выживаемость определяли наличие выпота в перикарде (логранговый критерий 0,0002, критерий Гехана–Вилкоксона  $p=0,005$ ) и СДЛА выше 60 мм рт.ст. ( $p<0,0001$  по логранговому критерию и критерию Гехана–Вилкоксона). Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза летального исхода и значения СДЛА, составила  $0,752\pm 0,044$  с 95% ДИ 0,666–0,839. Полученная модель была статистически значимой ( $p<0,001$ ). Пороговое значение СДЛА в отрезной точке равно 52,5 мм рт.ст., при СДЛА, равном или превышающем данное значение, прогнозировался высокий риск летального исхода. Чувствительность и специфичность метода составили 70,5 и 67% соответственно.

Рисунок 6. Распределение тяжести поражения легких по данным КТ в баллах в группах больных с различной ФВ ЛЖ



ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; КТ – компьютерная томография.

КДРпж, измеренный в парастернальной позиции, со средней силой и статистически высоко значимо коррелировал с СДЛА ( $r=0,62$ ;  $p<0,0001$ ), но не влиял на госпитальную выживаемость. Кроме того, на госпитальный прогноз не выявлено влияния КДОлж.

При оценке влияния концентрации тропонина I в сыворотке крови на госпитальную выживаемость весь ряд показателя был разделен на 4 группы: 1-я группа – до 100 мкг/л (38 пациентов), 2-я группа – от 100 до 999 мкг/л (28 пациентов), 3-я группа – от 1000 до 9999 мкг/л (14 пациентов), 4-я группа – более 10000 мкг/л (5 пациентов). При этом кривые выживаемости в 3-й и 4-й группах имели аналогичный профиль, что позволило нам их объединить в единую группу, состоящую из 19 пациентов. Всего проведен анализ уровня тропонина I у 85 пациентов. Кривые выживаемости расходились с приемлемым уровнем достоверности ( $p=0,0038$ ), наихудшая выживаемость отмечалась в группе с уровнем тропонина I более 1000 мкг/л. При оценке корреляции уровня тропонина и ФВ ЛЖ выявлена средней силы взаимосвязь с высокой степенью статистической значимости ( $r=-0,51$ ;  $p<0,0001$ ). При оценке госпитальной летальности пациентов

Таблица 3. Число пациентов с ДН в группах с различной ФВ ЛЖ

ДН	ФВ ЛЖ, %		
I степени	0	10	15
II степени	8	34	45
III степени/ОРДС	10	21	15

ДН – дыхательная недостаточность; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром ( $p=0,02$ ).

с COVID-19 в зависимости от концентрации тропонина I в сыворотке крови показана значительная зависимость летальности от его уровня. Так, при концентрации тропонина I до 100 мкг/л умерли 11 (29,0%) из 38 пациентов, при концентрации от 100 до 999 мкг/л – 19 (67,9%) из 28 пациентов, при концентрации 1000 мкг/л и выше – 18 (94,7%) из 19 пациентов ( $p<0,0001$ ).

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза летального исхода и уровня тропонина I в сыворотке крови, составила  $0,849\pm 0,042$  с 95% ДИ 0,766–0,993. Полученная модель была статистически значимой ( $p<0,001$ ). Пороговое значение уровня тропонина I в отрезной точке равно 165,13 мкг/л, при уровне тропонина I, равном или превышающем данное значение, прогнозировался высокий риск летального исхода. Чувствительность и специфичность метода составили 74,4 и 77,5% соответственно.

Выраженность дыхательной недостаточности (ДН) ожидаемо в значительной степени влияла на госпитальную выживаемость пациентов ( $p<0,0001$ ). При этом показатели выживаемости больных с ДН III степени и острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) оказались одинаковыми, поэтому они были объединены в одну группу, которая также определяла наименьшую выживаемость. В то же время, в отличие от данных КТ, выраженность ДН слабо ассоциировалась с ФВ ЛЖ (табл. 3). Так, в группе со сниженной ФВ ЛЖ оказалось 44,4% пациентов с ДН II и 55,6% – с ДН III степени/ОРДС, в группе с промежуточной ФВ ЛЖ 40–49% таких больных было 52,3 и 32,3% соответственно, а в группе с сохраненной ФВ ЛЖ – 60 и 20% соответственно ( $p=0,024$ ).

Насыщение крови кислородом ( $SpO_2$ ), измеренное с помощью носимого пульсоксиметра, при дыхании воздухом определяло госпитальную выживаемость пациентов с высокой статистической значимостью ( $p=0,0009$ ), но со слабым расхождением кривых. Корреляция этого показателя оказалась слабой с изучаемыми параметрами ЭхоКГ: с ФВ ЛЖ ( $r=0,26$ ;  $p=0,0009$ ); с КДРпж ( $r=-0,21$ ;  $p=0,007$ ); с СДЛА ( $r=-0,30$ ;  $p=0,0003$ ). С уровнем тропонина I в сыворотке крови корреляции  $SpO_2$  не было. Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза летального исхода и уровня насыщения крови кислородом, составила  $0,656\pm 0,049$  с 95% ДИ 0,559–0,752. Полученная модель была статистически значимой

( $p=0,002$ ). Пороговое значение уровня насыщения крови кислородом в отрезной точке равно 89,5%, при уровне насыщения крови кислородом, равном или ниже данного значения, прогнозировался высокий риск летального исхода. Чувствительность и специфичность метода составили 36,4 и 83,3% соответственно.

Вспомогательная вентиляция легких потребовалась 56 пациентам, из них 11 были на неинвазивной высокопоточной масочной вентиляции и 45 – на искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Наиболее низкая выживаемость оказалась у пациентов, которым потребовалась ИВЛ ( $p<0,0001$ ). В группе больных, не получавших лечение на ИВЛ, выживаемость и летальность находящихся на высокопоточной вентиляции и обходившихся без нее не различались. Число пациентов с различной ФВ ЛЖ в данных группах статистически значимо различалось: находящихся на ИВЛ со сниженной ФВ ЛЖ было 12 (66,7%) из 18, с промежуточной ФВ ЛЖ – 20 (31,3%) из 64, с сохраненной ФВ ЛЖ – 12 (16%) из 75 ( $p=0,0006$ ).

Анализ данных аутопсии проведен у 45 пациентов. У пациентов с низкой и промежуточной ФВ ЛЖ чаще всего выявлялись постинфарктный кардиосклероз (11 человек из 45) и гипертрофия миокарда ЛЖ ( $p=0,065$ ). Тромбоэмболические осложнения выявлены только в 3 случаях, острый коронарный синдром выявлен на 4 аутопсиях у больных с низкой и промежуточной ФВ ЛЖ.

Прогностически наиболее неблагоприятными вариантами сопутствующей патологии оказались перенесенный ранее инфаркт миокарда (ИМ) – в данной группе умерли 4 из 6 больных; ХСН на фоне перенесенного ИМ – умерли 6 пациентов из 10; различные онкологические заболевания – умерли 9 из 16; а также ХБП различной стадии – умерли 14 из 25. СД 1-го и 2-го типа и фибрилляция предсердий (ФП) в сочетании с АГ также являются прогностически неблагоприятными – умерли 8 из 19 и 5 из 12 пациентов соответственно. Наибольшее негативное влияние на прогноз оказывали ХБП, постинфарктный кардиосклероз и онкологические заболевания. Гипертоническая болезнь, СД без поражения почек, изолированная ФП, хроническая обструктивная болезнь легких или бронхиальная астма в стадии ремиссии не влияли на госпитальную выживаемость и летальность больных COVID-19.

## Обсуждение

Таким образом, в исследуемой нами группе пациентов с COVID-19 поражение сердечно-сосудистой системы играло важную роль в кратковременном госпитальном прогнозе, а показатели, отражающие ее состояние, определяли госпитальную летальность и выживаемость этих больных. Выявлено независимое самостоятельное значение ФВ ЛЖ, продемонстрирована более низкая госпитальная выживаемость пациентов с ФВ ЛЖ менее 52%.

В ряде опубликованных работ получены сходные результаты. Так, в исследовании R. Ghany и соавт. [43], включавшем ретроспективный анализ электронных историй болезни как стационарных, так и амбулаторных пациентов с COVID-19, также показано, что значимым предиктором смертности является систолическая функция ЛЖ ниже 40%. Ограничениями в данном исследовании, на что указывают авторы, является невозможность идентифицировать все случаи смерти ввиду задержки информации на момент ее анализа, отсутствие широкого диагностического тестирования на COVID-19 всех пациентов.

Имеется ряд исследований, включавших, в отличие от нашего исследования, только пациентов реанимационного профиля с исходно плохим прогнозом, у которых также определена более высокая госпитальная летальность при снижении систолической функции ЛЖ [49, 50].

В работе D. Rath и соавт. [40] у пациентов с ФВ ЛЖ менее 50%, нарушенной функцией ПЖ и трикуспидальной регургитацией выше I степени выявлена более высокая госпитальная летальность, однако исследование проведено в группе пациентов, в которой отмечалась общая низкая летальность (13%) в отличие от нашего исследования, где общая летальность составила 28,5%.

При анализе полученных результатов промежуточный и низкий уровень ФВ ЛЖ, при котором имелась более высокая госпитальная летальность, мы объяснили тем, что, по-видимому, поражение легких у больных COVID-19 с предшествующей кардиальной патологией приводит к острой декомпенсации ХСН. В такой ситуации снижение ФВ ЛЖ менее 52% является клинически значимым и определяет плохой прогноз. Различия между кривыми выживаемости пациентов с ФВ ЛЖ выше и ниже 50% оказалось высоко значимым ( $p=0,009$ ).

Из показателей, определяемых с помощью ЭхоКГ, большое значение имели уровень СДЛА и наличие выпота в перикарде.

Результаты по оценке влияния легочной гипертензии на госпитальную выживаемость оказались сходными с результатами большинства авторов. Так, по данным M. Pagnesi и соавт. [51], высокое давление в легочной артерии ассоциировано с более высокой госпитальной летальностью (41,7% против 8,5%,  $p<0,001$ ), при этом наличие дисфункции ПЖ не влияло на госпитальную летальность (17,2% против

11,7%  $p=0,404$ ). Анализ литературы в отношении выпота в перикард у пациентов с COVID-19 показал, что данные патологии описывают в основном отдельные клинические ситуации [52–54]. Исследование M. Rodríguez-Santamarta и соавт. [55], включавшее 37 пациентов, из которых у 33% имелся выпот в перикард, не выявило связи между перикардальным выпотом и госпитальной летальностью, общая летальность составила в исследовании 18,9%. В нашем исследовании мы разделили пациентов по наличию и отсутствию любого количества жидкости, тем не менее оказалось, что даже такое распределение определяло госпитальный прогноз.

Полученные нами данные по высокой госпитальной летальности у пациентов с ДН III степени и ОРДС ожидаемы и согласуются с аналогичными результатами многочисленных авторов. При анализе ROC-кривых чувствительность  $SpO_2$  оказалась ниже, чем в исследовании с помощью ROC-анализа чувствительности и специфичности ФВ ЛЖ, тропонина I и СДЛА.

Скорее всего,  $SpO_2$  в таких случаях отражает поражение легких вирусной пневмонией в сочетании с легочным застоем вследствие острой декомпенсации ХСН [56]. Наша работа также показала, что снижение систолической функции ЛЖ и смертность в основном ассоциированы с такими заболеваниями, как постинфарктный кардиосклероз и ХСН.

При этом анамнез и клиническая картина тяжелого состояния пациентов не всегда позволяли трактовать заболевание как декомпенсацию ХСН. В то же время выявить связь снижения систолической функции ЛЖ с воздействием коронавируса не представляется возможным ввиду отсутствия очевидных признаков острого миокардита и малой доли диффузного поражения миокарда по данным аутопсии. Кроме того, корреляционный анализ выраженности систолической дисфункции с временем заболевания, предшествовавшим ЭхоКГ, не выявил связи между этими показателями ( $r=0,007$ ;  $p=0,93$ ). При этом очень тесная зависимость выживаемости от уровня тропонина I в сыворотке крови, корреляция между уровнями тропонина I и ФВ ЛЖ не позволяют полностью исключить влияние на состояние миокарда тяжелой интоксикации. Однако в нашем исследовании большинство случаев дилатации ЛЖ патологоанатомами трактовались как тоногенная дилатация, сниженная ФВ ЛЖ объяснялась наличием постинфарктного кардиосклероза. По-видимому, снижение ФВ ЛЖ во многих случаях COVID-19 служит проявлением предшествующей ХСН и ее декомпенсации в результате тяжелой вирусной пневмонии. Проведенное нами исследование показало, что к данным пациентам должен быть проявлен особый подход.

Таким образом, продемонстрировано важное значение показателей состояния сердечно-сосудистой системы, определяемого с помощью ЭхоКГ.

В настоящее время разработано множество методик проведения ЭхоКГ на портативных легкоуправляемых устройствах. С учетом ограничения использования стандартной ЭхоКГ в условиях пандемии, возможно, имеет смысл рассмотреть внедрение метода фокусной ЭхоКГ. В таком случае определение ФВ ЛЖ, наличия выпота в перикарда, измерение СДЛА не будет занимать много времени [57].

## Выводы

1. Фракция выброса левого желудочка и уровень тропонина I в сыворотке крови оказались наиболее значимыми показателями состояния сердечно-сосудистой системы – предикторами госпитальной выживаемости и летальности у пациентов с COVID-19.
2. Фракция выброса левого желудочка является независимым от пола, возраста и тяжести поражения легочной

ткани параметром, определяющим неблагоприятный госпитальный прогноз.

3. Предикторами госпитальной выживаемости и летальности также являются показатели систолического давления в легочной артерии и наличие выпота в перикарде.
4. У пациентов с промежуточной и низкой фракцией выброса левого желудочка при аутопсии наиболее часто выявляются изменения, свидетельствующие о перенесенном ранее инфаркте миокарда и/или гипертрофии миокарда левого желудочка.
5. При стационарном лечении проведение фокусной эхокардиографии можно рекомендовать как стандартное исследование для оценки госпитального прогноза.

*Конфликт интересов не заявлен.*

**Статья поступила 29.06.2021**

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239–42. DOI: 10.1001/jama.2020.2648
2. Bialek S, Boundy E, Bowen V, Chow N, Cohn A, Dowling N et al. Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) – United States, February 12–March 16, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2020;69(12):343–6. DOI: 10.15585/mmwr.mm6912e2
3. Shahid Z, Kalayanamitra R, McClafferty B, Kepko D, Ramgobin D, Patel R et al. COVID-19 and Older Adults: What We Know. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2020;68(5):926–9. DOI: 10.1111/jgs.16472
4. Vistoli F, Furian L, Maggiore U, Caldara R, Cantaluppi V, Ferrareso M et al. COVID-19 and kidney transplantation: an Italian Survey and Consensus. *Journal of Nephrology*. 2020;33(4):667–80. DOI: 10.1007/s40620-020-00755-8
5. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020;324(8):782–93. DOI: 10.1001/jama.2020.12839
6. Zhang L, Yan X, Fan Q, Liu H, Liu X, Liu Z et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020;18(6):1324–9. DOI: 10.1111/jth.14859
7. He X, Wang L, Wang H, Xie Y, Yu Y, Sun J et al. Factors associated with acute cardiac injury and their effects on mortality in patients with COVID-19. *Scientific Reports*. 2020;10(1):20452. DOI: 10.1038/s41598-020-77172-1
8. Price-Haywood EG, Burton J, Fort D, Seoane L. Hospitalization and Mortality among Black Patients and White Patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(26):2534–43. DOI: 10.1056/NEJMsa2011686
9. Lian J, Jin X, Hao S, Jia H, Cai H, Zhang X et al. Epidemiological, clinical, and virological characteristics of 465 hospitalized cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from Zhejiang province in China. *Influenza and Other Respiratory Viruses*. 2020;14(5):564–74. DOI: 10.1111/irv.12758
10. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020;395(10229):1054–62. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
11. Muniyappa R, Gubbi S. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2020;318(5):E736–41. DOI: 10.1152/ajpendo.00124.2020
12. Weiss P, Murdoch DR. Clinical course and mortality risk of severe COVID-19. *The Lancet*. 2020;395(10229):1014–5. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30633-4
13. Kumar A, Arora A, Sharma P, Anikhindi SA, Bansal N, Singla V et al. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. *Diabetes & Metabolic Syndrome*. 2020;14(4):535–45. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.04.044
14. Lippi G, Wong J, Henry BM. Hypertension and its severity or mortality in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. *Polish Archives of Internal Medicine*. 2020;130(4):304–9. DOI: 10.20452/pamw.15272
15. Porcheddu R, Serra C, Kelvin D, Kelvin N, Rubino S. Similarity in Case Fatality Rates (CFR) of COVID-19/SARS-COV-2 in Italy and China. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2020;14(2):125–8. DOI: 10.3855/jidc.12600
16. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. *JAMA Cardiology*. 2020;5(7):831–40. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1286
17. Palaiodimos L, Kokkinidis DG, Li W, Karamanis D, Ognibene J, Arora S et al. Severe obesity, increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcomes, and higher in-hospital mortality, in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. *Metabolism*. 2020;108:154262. DOI: 10.1016/j.metabol.2020.154262
18. Chen T, Dai Z, Mo P, Li X, Ma Z, Song S et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Older Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: A Single-Centered, Retrospective Study. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2020;75(9):1788–95. DOI: 10.1093/gerona/glaa089
19. Imam Z, Odish F, Gill I, O'Connor D, Armstrong J, Vanood A et al. Older age and comorbidity are independent mortality predictors in a large cohort of 1305 COVID-19 patients in Michigan, United States. *Journal of Internal Medicine*. 2020;288(4):469–76. DOI: 10.1111/joim.13119
20. Tamara A, Tahapary DL. Obesity as a predictor for a poor prognosis of COVID-19: A systematic review. *Diabetes & Metabolic Syndrome*. 2020;14(4):655–9. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.05.020
21. Barron E, Bakhai C, Kar P, Weaver A, Bradley D, Ismail H et al. Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related

- mortality in England: a whole-population study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2020;8(10):813–22. DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30272-2
22. Albitar O, Ballouze R, Ooi JP, Sheikh Ghadzi SM. Risk factors for mortality among COVID-19 patients. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2020;166:108293. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108293
  23. Gao L, Jiang D, Wen X, Cheng X, Sun M, He B et al. Prognostic value of NT-proBNP in patients with severe COVID-19. *Respiratory Research*. 2020;21(1):83. DOI: 10.1186/s12931-020-01352-w
  24. Qin J-J, Cheng X, Zhou F, Lei F, Akolkar G, Cai J et al. Redefining Cardiac Biomarkers in Predicting Mortality of Inpatients With COVID-19. *Hypertension*. 2020;76(4):1104–12. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15528
  25. Han H, Xie L, Liu R, Yang J, Liu F, Wu K et al. Analysis of heart injury laboratory parameters in 273 COVID-19 patients in one hospital in Wuhan, China. *Journal of Medical Virology*. 2020;92(7):819–23. DOI: 10.1002/jmv.25809
  26. Pranata R, Huang I, Lukito AA, Raharjo SB. Elevated N-terminal pro-brain natriuretic peptide is associated with increased mortality in patients with COVID-19: systematic review and meta-analysis. *Postgraduate Medical Journal*. 2020;96(1137):387–91. DOI: 10.1136/postgradmedj-2020-137884
  27. Deng Q, Hu B, Zhang Y, Wang H, Zhou X, Hu W et al. Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: Evidence from front-line clinical observation in Wuhan, China. *International Journal of Cardiology*. 2020;311:116–21. DOI: 10.1016/j.ijcard.2020.03.087
  28. Oynotkinova O.Sh., Maslennikova O.M., Larina V.N., Rzhvskaya E.V., Syrov A.V., Dedov E.I. et al. Expert consensus statement 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. [Russian: Ойноткинова О.Ш., Масленикова О.М., Ларина В.Н., Ржевская Е.В., Сыров А.В., Дедов Е.И. 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
  29. Gatta F, Dolan C. Pathophysiology and Cardiac Autopsy in COVID-19 related Myocarditis. *Cardiology and Cardiovascular Medicine*. 2020;4(4):376–85. DOI: 10.26502/fccm.92920134
  30. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395(10223):497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
  31. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061–9. DOI: 10.1001/jama.2020.1585
  32. Capotosto L, Nguyen BL, Ciardi MR, Mastroianni C, Vitarello A. Heart, COVID-19, and echocardiography. *Echocardiography*. 2020;37(9):1454–64. DOI: 10.1111/echo.14834
  33. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiology*. 2020;5(7):802–10. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.0950
  34. Tian W, Jiang W, Yao J, Nicholson CJ, Li RH, Sigurslid HH et al. Predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Medical Virology*. 2020;92(10):1875–83. DOI: 10.1002/jmv.26050
  35. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*. 2020;5(7):811–8. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017
  36. Shlyakho E.V., Konradi A.O., Arutyunov G.P., Arutyunov A.G., Bautin A.E., Boytsov S.A. 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):129–48. [Russian: Шляхто Е.В., Конради А.О., Арутюнов Г.П., Арутюнов А.Г., Баутин А.Е., Бойцов С.А. и др. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):129–48]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3801
  37. Gackowski A, Lipczyńska M, Lipiec P, Szymański P. Echocardiography during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: expert opinion of the Working Group on Echocardiography of the Polish Cardiac Society. *Kardiologia Polska*. 2020;78(4):357–63. DOI: 10.33963/KP.15265
  38. Cameli M, Pastore MC, Henein M, Aboumarie HS, Mandoli GE, D'Ascenzi F et al. Safe performance of echocardiography during the COVID-19 pandemic: a practical guide. *Reviews in Cardiovascular Medicine*. 2020;21(2):217–23. DOI: 10.31083/j.rcm.2020.02.90
  39. Picard MH, Weiner RB. Echocardiography in the Time of COVID-19. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2020;33(6):674–5. DOI: 10.1016/j.echo.2020.04.011
  40. Rath D, Petersen-Urbe A, Avdiu A, Witzel K, Jaeger P, Zdanyte M et al. Impaired cardiac function is associated with mortality in patients with acute COVID-19 infection. *Clinical Research in Cardiology*. 2020;109(12):1491–9. DOI: 10.1007/s00392-020-01683-0
  41. Клыпа Т.В., Бычинин М.В., Мандель И.А., Андрейченко С.А., Мишени А.И., Колышкина Н.А. et al. Clinical characteristics of patients with COVID-19 admitted to the intensive care unit. Predictors of severe course. *Clinical practice*. 2020;11(2):6–20. [Russian: Клыпа Т.В., Бычинин М.В., Мандель И.А., Андрейченко С.А., Мишени А.И., Колышкина Н.А. и др. Клиническая характеристика пациентов с COVID-19, поступающих в отделение интенсивной терапии. Предикторы тяжелого течения. *Клиническая практика*. 2020;11(2):6–20]. DOI: 10.17816/clinpract34182
  42. Lassen MCH, Skaarup KG, Lind JN, Alhakak AS, Sengelov M, Nielsen AB et al. Echocardiographic abnormalities and predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: the ECHOVID-19 study. *ESC Heart Failure*. 2020;7(6):4189–97. DOI: 10.1002/ehf2.13044
  43. Ghany R, Palacio A, Chen G, Dawkins E, McCarter D, Forbes E et al. Prior cardiovascular risk and screening echocardiograms predict hospitalization and severity of coronavirus infection among elderly medicare patients. *American Journal of Preventive Cardiology*. 2020;3:100090. DOI: 10.1016/j.ajpc.2020.100090
  44. Moody WE, Mahmoud-Elsayed HM, Senior J, Gul U, Khan-Kheil AM, Horne S et al. Impact of Right Ventricular Dysfunction on Mortality in Patients Hospitalized With COVID-19, According to Race. *CJC Open*. 2021;3(1):91–100. DOI: 10.1016/j.cjco.2020.09.016
  45. Bursi F, Santangelo G, Sansalone D, Valli F, Vella AM, Toriello F et al. Prognostic utility of quantitative offline 2D-echocardiography in hospitalized patients with COVID-19 disease. *Echocardiography*. 2020;37(12):2029–39. DOI: 10.1111/echo.14869
  46. Kim J, Volodarskiy A, Sultana R, Pollie MP, Yum B, Nambiar L et al. Prognostic Utility of Right Ventricular Remodeling Over Conventional Risk Stratification in Patients With COVID-19. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;76(17):1965–77. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.08.066
  47. Mahmoud-Elsayed HM, Moody WE, Bradlow WM, Khan-Kheil AM, Senior J, Hudsmith LE et al. Echocardiographic Findings in Patients With COVID-19 Pneumonia. *Canadian Journal of Cardiology*. 2020;36(8):1203–7. DOI: 10.1016/j.cjca.2020.05.030
  48. Szekeley Y, Lichter Y, Taieb P, Banai A, Hochstadt A, Merdler I et al. Spectrum of Cardiac Manifestations in COVID-19: A Systematic Echocardiographic Study. *Circulation*. 2020;142(4):342–53. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047971
  49. Liu Y, Xie J, Gao P, Tian R, Qian H, Guo F et al. Swollen heart in COVID-19 patients who progress to critical illness: a perspective from echo-cardiologists. *ESC Heart Failure*. 2020;7(6):3621–32. DOI: 10.1002/ehf2.12873
  50. Jain SS, Liu Q, Raikhelkar J, Fried J, Elias P, Poterucha TJ et al. Indications for and Findings on Transthoracic Echocardiography in COVID-19. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2020;33(10):1278–84. DOI: 10.1016/j.echo.2020.06.009
  51. Pagnesi M, Baldetti L, Beneduce A, Calvo F, Gramegna M, Pazzanese V et al. Pulmonary hypertension and right ventricu-

- lar involvement in hospitalised patients with COVID-19. *Heart*. 2020;106(17):1324–31. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-317355
52. Walker C, Peyko V, Farrell C, Awad-Spirtos J, Adamo M, Scrocco J. Pericardial effusion and cardiac tamponade requiring pericardial window in an otherwise healthy 30-year-old patient with COVID-19: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2020;14(1):158. DOI: 10.1186/s13256-020-02467-w
53. Fox K, Prokup JA, Butson K, Jordan K. Acute Effusive Pericarditis: A Late Complication of COVID-19. *Cureus*. 2020;12(7):e9074. DOI: 10.7759/cureus.9074
54. Derveni V, Kaniaris E, Toumpanakis D, Potamianou E, Ioannidou I, Theodoulou D et al. Acute life-threatening cardiac tamponade in a mechanically ventilated patient with COVID-19 pneumonia. *IDCases*. 2020;21:e00898. DOI: 10.1016/j.idcr.2020.e00898
55. Rodríguez-Santamarta M, Minguito-Carazo C, Echarte-Morales JC, Del Castillo-García S, Valdivia-Ruiz J, Fernández-Vázquez F. Echocardiographic findings in critical patients with COVID-19. *Revista Española de Cardiología*. 2020;73(10):861–3. DOI: 10.1016/j.rec.2020.06.030
56. Masip J, Gayà M, Páez J, Betbesé A, Vecilla F, Manresa R et al. Pulsioximetría en el diagnóstico de insuficiencia cardiaca aguda. *Revista Española de Cardiología*. 2012;65(10):879–84. DOI: 10.1016/j.recsp.2012.02.022
57. Dzhioeva O.N., Drapkina O.M. Heart ultrasound in COVID-19. *Arterial Hypertension*. 2020;26(3):270–6. [Russian: Джиоева О.Н., Драпкина О.М. Особенности ультразвукового исследования сердца у пациентов с новой коронавирусной инфекцией. *Артериальная гипертензия*. 2020;26(3):270-6]. DOI: 10.18705/1607-419X-2020-26-3-270-276