

COVID-19

Бендопноэ как фактор риска заболеваемости COVID-19 у пациентов с ХСН

Д. О. Драгунов^{1,2}, А. В. Соколова^{1,2}, А. Д. Гасанова^{1,2}, Т. В. Латышев^{3,2}, Г. П. Арутюнов^{1,2}

¹ ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», 115088, Российская Федерация, Москва, ул. Шарикоподшипниковская, д. 9

² ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, д. 1

³ ГБУЗ Городская поликлиника № 6 ДЗМ, 127206, Российская Федерация, Москва, ул. Вучетича, д. 7Б

Аннотация

Цель исследования. Анализ заболеваемости COVID-19 у пациентов из регистра «Ведение хронических больных с множественными заболеваниями» с установленным ранее диагнозом ХСН в зависимости от наличия или отсутствия симптома бендопноэ. **Материалы и методы.** Ретроспективный анализ электронных амбулаторных карт 121 пациента с ХСН с симптомом бендопноэ и без, с оценкой заболеваемости COVID-19. Для статистической обработки полученных данных использовали язык R, программная среда RStudio. **Результаты.** Средний возраст пациентов составил $74,38 \pm 9,83$ лет. Симптом бендопноэ встречался у 60,3% ($n = 73$) исследуемых пациентов. Заболеваемость COVID-19 составила 14% ($n = 17$), из них 88% составляли пациенты с симптомом бендопноэ ($p\text{-value} = 0.023$, $X^2 = 5.17$). Шанс заболевания COVID-19 у пациентов с бендопноэ был выше, чем у пациентов без симптома бендопноэ (ОШ 5,8 (1,2; 26,7), $p = 0.013$). **Заключение.** Наличие симптома бендопноэ у пациентов с ХСН повышает риск заболевания COVID-19. Установлена статистически значимая связь между наличием симптома бендопноэ, уровнем ФВ левого желудочка и заболеваемостью COVID-19.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность; триглицериды; бендопноэ; фракции выброса; заболеваемость; COVID-19; SARS-CoV-2.

Для цитирования: Драгунов, Д. О., Соколова, А. В., Гасанова, А. Д., Латышев, Т. В., Арутюнов, Г. П. Бендопноэ как фактор риска заболеваемости COVID-19 у пациентов с ХСН // Здоровье мегаполиса. – 2021. – Т. 2. – № 2. – С. 26-34. doi: 10.47619/2713-2617.zm.2021.v2i2;26-34

© Автор(ы) сохраняют за собой авторские права на эту статью.

© Это произведение доступно по лицензии Creative Commons «Attribution-ShareAlike» («Атрибуция-СохранениеУсловий») 4.0 Всемирная.

COVID-19

Bendopnea as a risk factor for the incidence of COVID-19 in patients with CHF

D. O. Dragunov^{1,2}, A.V. Sokolova^{1,2}, A. D. Hasanova^{2,3}, T. V. Latyshev^{1,2}, G. P. Arutyunov^{1,2}

¹ State Budgetary Institution "Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department", 9, Sharikopodshipnikovskaya str., 115088, Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Ostrovitianov str. 1, Moscow, 117997, Russian Federation

³ City Polyclinic No. 6 of Moscow Department of Health, 7B Vuchetich Str., 127206, Moscow, Russian Federation

Abstract

Purpose. Analysis of the incidence of COVID-19 in patients from the register «Management of chronic patients with multiple diseases» with a previously established CHF diagnosis, depending on the presence or absence of a symptom of bendopnea. **Materials and methods.** Retrospective analysis of electronic outpatient records of 121 patients with CHF with and without bendopnea symptom, with an assessment of the incidence of COVID-19. For statistical processing of the data obtained, we used the R language and the RStudio software environment. **Results.** The average age of the patients was 74.38 ± 9.83 years. Bendopnea symptom occurred in 60.3% ($n = 73$) of the studied patients. The incidence of COVID-19 was 14% ($n = 17$), of which 88% were patients with the symptom of bendopnea ($p\text{-value} = 0.023$, $\chi^2 = 5.17$). The chance of COVID-19 in patients with bendopnea was higher than in patients without symptom of bendopnea (OR 5.8 (1.2; 26.7), $p = 0.013$). **Conclusion.** The presence of a symptom of bendopnea in patients with CHF increases the risk of COVID-19. A statistically significant relationship was established between the presence of a symptom of bendopnea, the level of left ventricular ejection fraction and the incidence of COVID-19.

Key words: chronic heart failure; triglycerides; bendopnea; ejection fractions; incidence; COVID-19; SARS-CoV-2.

For citation: Dragunov DO, Sokolova AV, Hasanova AD, et al. Bendopnea as a risk factor for the incidence of COVID-19 in patients with CHF. *City Healthcare*. 2021;2(2):26-34. doi: 10.47619/2713-2617.zm.2021.v2i2;26-34

© Author(s) retain the copyright of this article.

© This article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International.

Введение

COVID-19 (COroNaVirus Disease – 2019), вызванный появившейся в 2019 г. новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2, имеет поразительно высокий уровень заболеваемости, тяжелое течение и связанные с ним осложнения, которые приводят к высокой смертности, особенно среди пожилых людей и уязвимых групп населения, что, в свою очередь, вносит коррективы в клиническую работу врачей всех специальностей.

В 2020 г. на фоне пандемии COVID-19 зарегистрирован рост случаев миокардита и хронической сердечной недостаточности (ХСН) без предшествующих сердечно-сосудистых заболеваний, особенно среди молодых пациентов [1]. Одновременно с этим, как и при других острых инфекционных заболеваниях, течение COVID-19 у пациентов с кардиологическими заболеваниями ассоциировалось с более высоким риском декомпенсации хронических сердечно-сосудистых заболеваний, в частности ХСН [2], что обусловлено общностью патогенетических механизмов развития.

Поскольку более тяжелое течение COVID-19 отмечается у коморбидных пациентов [3], приоритетной задачей является определение всех факторов риска заболеваемости, неблагоприятного прогноза течения и декомпенсации хронического заболевания на фоне COVID-19.

В связи с тем, что в структуре пациентов с ХСН некоторые симптомы сами по себе ассоциированы с более высоким риском госпитализации и смертности [4–6], представляет интерес влияние этих симптомов на предрасположенность пациентов к заражению SARS-CoV-2, а также оценка влияния этих симптомов на течение COVID-19.

Таким образом, целью исследования стал анализ заболеваемости COVID-19 у пациентов из регистра «Ведение хронических больных с множественными заболеваниями» с установленным ранее диагнозом ХСН с наличием или отсутствием симптома бендопноэ.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе медицинских учреждений Департамента здравоохранения г. Москвы (Городская поликлиника № 6, Городская поликлиника № 64, Городская клиническая больница № 4). Проведен ретроспективный анализ регистра «Ведение хронических больных с множественными заболеваниями». Отобрана группа пациентов ($n = 238$) с установленным ранее диагнозом ХСН. В 117 электронных амбулаторных картах отсутствовали сведения об обращениях за медицинской помощью во время пандемии коронавируса, в связи с чем было

невозможно оценить их эпидемиологический статус. Таким образом, в окончательный анализ включен 121 пациент. Симптом бендопноэ в этой когорте пациентов определен ранее, в доковидное время [7]. Из электронных амбулаторных карт ($n = 121$) были отобраны данные о подтвержденных случаях заболевания COVID-2019 с начала пандемии до конца 2020 г.

Для статистической обработки полученных данных использовали язык R, программная среда RStudio (пакеты tidyverse, ggplot2, ggpubr, googlesheets4). Нормальность распределения определялась с помощью критерия Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова, анализа значений асимметрии и эксцесса и построением графиков qqplot и гистограмм распределения. При изложении результатов пользовались методами непараметрической и параметрической статистики. Количественные показатели представлены в форме среднего значения (M) $\pm$ стандартное отклонение (S) или медианой 25 и 75 процентилем. Для сравнения результатов между независимыми неправильно распределенными выборками применяли тест Уилкоксона. Для сравнения категориальных переменных строились таблицы частот, которые впоследствии проверялись с помощью теста χ^2 . Для изучения риска и/или шанса возникновения события строили таблицы сопряженности и рассчитывали относительный риск (ОР) и/или отношение шансов (ОШ). Для проверки взаимосвязи между предикторами строились модели логистической регрессии. При проверке статистических гипотез нулевую гипотезу отвергали при уровне значимости менее 0,05.

Результаты

Все пациенты, включенные в анализ ($n = 121$), были сопоставимы по полу, возрасту и по имеющимся хроническим заболеваниям. Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Средний возраст пациентов составил $74,38 \pm 9,83$ года. Почти все пациенты имели избыточную массу тела и абдоминальное ожирение, в среднем ИМТ составлял $32,91 \pm 6,01$ кг/м², средняя окружность талии – $108,13 \pm 16,21$ см. Симптом бендопноэ встречался у 60,3% ($n = 73$) исследуемых пациентов.

Пациенты были разделены на две группы: с симптомом бендопноэ ($n = 73$) и без него ($n = 48$). Из всех анализируемых пациентов перенесли COVID-19 за исследуемый период 14% ($n = 17$). В группе пациентов с симптомом бендопноэ заболеваемость COVID-19 оказалась достоверно выше, чем в группе пациентов без симптома бендопноэ (p -value = 0,023, $\chi^2 = 5,17$), и составила 88% (15 пациентов из 17).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов.
Table 1. Clinical profile of patients

	С бендопноэ (n = 73)	Без бендопноэ (n = 48)	p-value
Возраст, годы	71,55±9,66	71,1±10,78	0,88
ИМТ, кг/м²	32,91±6,01	32,25±14,79	0,06
ОТ, см	108,13±16,21	106,11±14,69	0,98
САД, мм рт. ст.	128,64±15,03	127,05±18,75	0,76
ДАД, мм рт. ст.	77,79±10,55	75,34±10,14	0,13
ИММЛЖ, г/м²	128,04±44,41	136,57±38,74	0,33
КДО ЛЖ, мл	113±52,99	132±57,09	0,69
ФВ, %	53,74±10,61	45,8±13,77	0,003
Креатинин, мкмоль/л	109,61±45,56	100,08±27,36	0,54
СКФ, мл/мин/1,73 м²	55,41±16,47	60,51±19,76	0,41
Холестерин, ммоль/л	4,96±1,41	4,43±1,15	0,06
ЛПНП, ммоль/л	2,88±1,16	2,4±0,94	0,11
Триглицериды, ммоль/л	1,6±0,56	1,35±0,9	0,03

Сокращения: ИМТ – индекс массы тела, ОТ – окружность талии, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка, ФВ – фракция выброса, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности.

При изучении взаимосвязи предикторов в исследуемых группах пациентов с заболеваемостью COVID-19 статистически значимым оказалось влияние фракции выброса (ФВ) левого желудочка, который в группе с бендопноэ составил 53,74±10,61% против 45,8±13,77% в группе без бендопноэ, p-value = 0,03 (рис. 1), и уровня триглицеридов, который в группе с бендопноэ составил

1,6±0,56 ммоль/л против 1,35±0,9 ммоль/л в группе без бендопноэ, p-value = 0,025 (рис. 2). Обращало на себя внимание то, что в группе пациентов без симптома бендопноэ ФВ левого желудочка была ниже, а выраженность гипертрофии миокарда левого желудочка выше, тогда как заболеваемость COVID-19 была существенно ниже.

Рисунок 1. Взаимосвязь уровня фракции выброса левого желудочка у пациентов с положительным и отрицательным симптомом бендопноэ и заболеваемости COVID-19.

Figure 1. Relationship between incidence of COVID-19 and level of left ventricular ejection fraction in patients with positive and negative symptoms of bendopnea

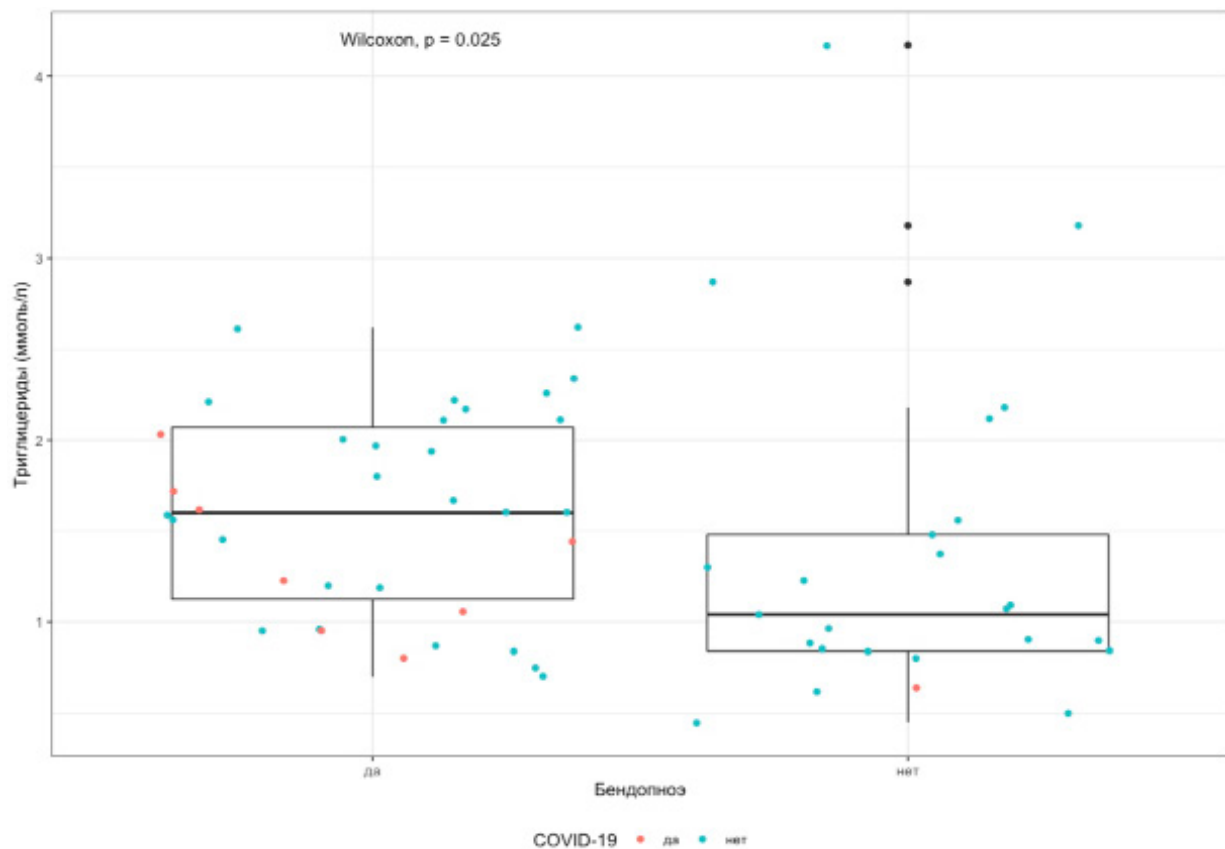
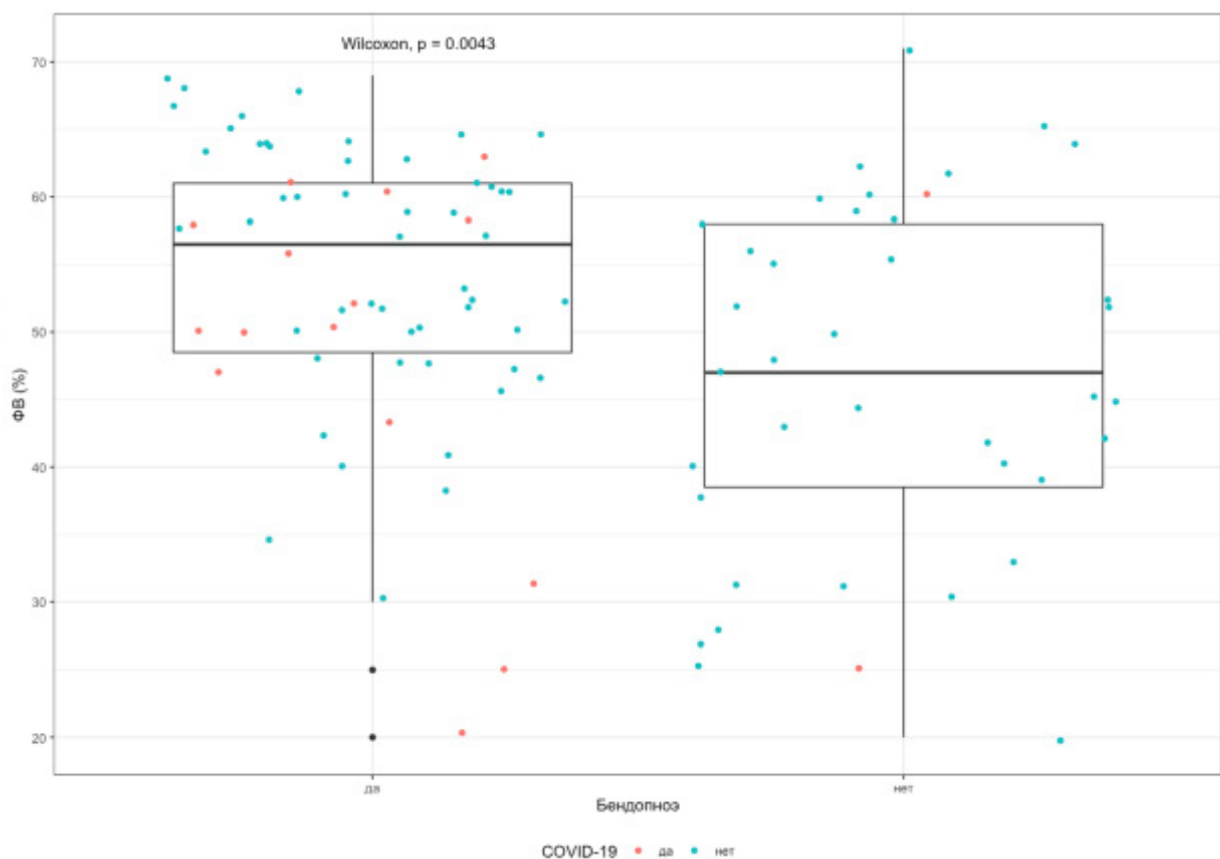


Рисунок 2. Взаимосвязь уровня триглицеридов у пациентов с положительным и отрицательным симптомом бендопноэ и заболеваемости COVID-19.

Figure 2. Relationship between incidence of COVID-19 and triglyceride levels in patients with positive and negative symptoms of bendopnea



Таким образом, несмотря на то, что пациенты в группе с симптомом бендопноэ имели более благоприятный клинический профиль, чем пациенты без симптома бендопноэ, шанс заболеваемости COVID-19 у пациентов с бендопноэ был выше (ОШ 5,8 (1,2; 26,7), $p = 0,013$).

Для изучения взаимосвязи между параметрами, которые оказывали наибольшее влияние на риск заражения COVID-19, нами было последовательно построено 5 логистических моделей (табл. 2). В качестве зависимой переменной был взят факт заражения COVID-19, в качестве предикторов использовались наличие симптома бендопноэ, ФВ, уровень триглицеридов в крови. Наиболее точной моделью, исходя из критерия AIC¹, является 1-я модель, однако влияние уровня триглицеридов было статистически не значимо.

Четвертая модель с учетом критерия AIC и достоверности предикторов наилучшим образом описывает взаимосвязь COVID-19, бендопноэ и уровня триглицеридов. Наибольшее влияние отсутствие симптома бендопноэ оказало во 2-й модели (OR = 9,18 95% ДИ [2,09; 67,87], в таблице данные представлены в виде логарифма отношения шансов), при этом ФВ также значимо влияла на риск заражения COVID-19 у пациентов с бендопноэ в первой, второй и третьей моделях. При этом уровень ФВ и уровень триглицеридов без наличия симптома бендопноэ у пациента статистически значимого влияния на заболеваемость COVID-19 не оказал (модель 5). Таким образом, прослеживается взаимосвязь между наличием у пациентов симптома бендопноэ, ФВ и риском заражения COVID-19.

Таблица 2. Модели логистической регрессии.
Table 2. Logistic regression models

	Зависимая переменная				
	COVID-19 (да/нет)				
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
Бендопноэ (нет)	4.0** (0.7, 7.3)	2.2*** (0.5, 3.9)	1.8** (0.2, 3.3)	2.5** (0.2, 4.8)	
Фракция выброса (%)	0.1** (0.005, 0.2)	0.1** (0.005, 0.1)			0.04 (-0.02, 0.1)
Триглицериды	1.3 (-0.3, 2.9)			1.3* (-0.2, 2.8)	0.5 (-0.6, 1.7)
Константа	-5.9** (-11.7, -0.1)	-1.6 (-4.1, 1.0)	1.4*** (0.8, 1.9)	-0.7 (-3.0, 1.6)	-0.8 (-3.6, 2.0)
Наблюдение	56	105	120	60	56
AIC	43.4	87.7	94.7	48.8	52.4
* $p < 0.1$; ** $p < 0.05$; *** $p < 0.01$					

Обсуждение

В 2020–2021 гг. было опубликовано множество наблюдений, в которых отмечено повышение уровня тропонинов I и T у пациентов с тяжелым течением COVID-19, в том числе без предшествовавших сердечно-сосудистых заболеваний [8]. В ходе изучения патогенеза развития SARS-CoV-2 установлено, что новая коронавирусная инфекция нарушает работу рецепторов ангиотензинпревращающего

фермента 2 (АПФ-2), что, в свою очередь, может приводить к кардиомиопатии и сердечной недостаточности [8]. АПФ-2 экспрессируется не только в сердце, но и в легочной ткани, в кишечном эпителии, эндотелии сосудов и в почках, что делает эти органы уязвимыми для вирусной инфекции [9]. Кроме того, имеются данные о эндотелиальной дисфункции, возникающей вследствие прямого вирусного повреждения, тяжелой системной воспалительной реакции и гипоксемии [1, 10], что также вызывает активацию симпатической системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и может привести к почечной недостаточности, кардиомиопатии и, как

¹ Информационный критерий Акаике (AIC) – критерий, применяющийся исключительно для выбора из нескольких статистических моделей.

следствие, дисфункции миокарда левого желудочка. Одновременно с этим развивающийся острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) ведет к гипоксемической дыхательной недостаточности и тромботическим осложнениям, что также может способствовать развитию правожелудочковой недостаточности [11].

Таким образом, общие мишени воздействия и патогенетические звенья при развитии ХСН и COVID-19 определяют тот факт, что само наличие у пациента хронического сердечно-сосудистого заболевания является независимым фактором риска заболеваемости и смертности от COVID-19 [12]. Так, в исследовании Yang J. и соавт. смертность у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями при сопутствующем инфицировании SARS-CoV-2 выросла более чем в три раза [13]. Механизм неблагоприятного течения COVID-19 у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями может быть связан с тремя вариантами: прямое повреждение миокарда в результате вирусного воспаления, усугубление ранее существовавшей ХСН, а также возникновение ХСН после перенесенной коронавирусной инфекции у пациентов с предрасполагающими факторами.

Результаты трансторакального эхокардиографического исследования, полученные в работах, включавших в себя суммарно свыше 17 тыс. пациентов с высоким уровнем сердечных тропонинов на фоне инфицирования SARS-CoV-2, продемонстрировали, что 90% пациентов имели сохраненную ФВ левого желудочка, диастолическая дисфункция левого желудочка присутствовала у 16% пациентов, тогда как дилатация правого желудочка выявлялась в 39% случаев [14, 15]. В проведенном нами исследовании 71% пациентов имели сохраненную и промежуточную ФВ, и именно среди них зарегистрировано наибольшее количество случаев заболевания COVID-19 [16].

С 2014 г. известно, что симптом бендопноэ ассоциирован с более высоким давлением в правом желудочке и более высоким значением давления заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК) [17]. Ранее нами выявлено неблагоприятное влияние симптома бендопноэ на частоту госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН и частоту летальных исходов от сердечно-сосудистых событий [16]. Таким образом, с учетом патофизиологии действия SARS-CoV-2, наличие симптома бендопноэ в сочетании с SARS-CoV-2 может быть ассоциировано с более тяжелым течением COVID-19 у таких пациентов. По результатам нашего исследования симптом бендопноэ был статистически значимо ассоциирован с заболеваемостью COVID-19.

Кроме того, в нашем исследовании прослеживалась взаимосвязь между уровнем липидов

крови, в особенности триглицеридов, и риском инфицирования SARS-CoV-2. В исследовании Abu-Farha M. и соавт. в 2020 г. была показана важнейшая роль липидов в жизненном цикле вируса [18].

В ретроспективном анализе данных пациентов Kenneth R. Feingold пришел к выводу, что чем выше уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и/или ЛПНП в крови, тем ниже уровень С-реактивного белка при COVID-19 и ниже риск развития тяжелого ОРДС, что коррелирует с предшествующими данными о влиянии уровня липидного обмена на течение инфекционных заболеваний [19]. В исследовании Liping Wang с соавт. была установлена статистически значимая взаимосвязь уровня триглицеридов в сыворотке крови пациентов с артериальной гипертензией и (OR = 0,376, 95,0% CI: 0,159-0,887, p = 0,025), и при этом у пациентов с более высоким уровнем триглицеридов наблюдалась более быстрая элиминация вируса из организма и получение отрицательных данных ПЦР-исследований [20].

Однако стоит отметить, что данные исследования, где изучалась взаимосвязь уровня триглицеридов и течения COVID-19, противоречивы: в ряде исследований уровень триглицеридов был высоким у умерших пациентов COVID-19, в других исследованиях – у пациентов в критическом состоянии уровень триглицеридов в крови снижался [19, 21]. Возможно, это связано с тем, что уровень триглицеридов может динамически изменяться как под влиянием диеты, так и при применении лекарственных препаратов, например, глюкокортикостероидов. Кроме того, в исследованиях, представленных выше, в отличие от нашего исследования, уровень липидов, как правило, определялся после госпитализации пациента по поводу COVID-19, в связи с чем оценить влияние уровня липидного обмена на риск заболеваемости по указанным исследованиям затруднительно.

Заключение

Таким образом, наличие симптома бендопноэ имеет тесную взаимосвязь с более высоким риском заражения SARS-CoV-2 и заболевания COVID-19, и, очевидно, это связано не только с большей мобильностью пациентов, как было продемонстрировано в нашем исследовании, но и с патофизиологической взаимосвязью между изменениями в малом круге кровообращения, возникающими при положительном симптоме бендопноэ, и вирусом SARS-CoV-2.

Ограничение исследования. Низкая заболеваемость COVID-19 среди исследуемых пациентов может быть объяснена эффективностью строгих

противоэпидемических мер, проводимых в Москве в анализируемый период, а также низкой социальной мобильностью пациентов.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование: исследование выполнено по личной инициативе авторов и не имело спонсорской поддержки.

Funding: the study was performed on the authors' personal initiative and had no sponsorship.

Список литературы

1. Bandyopadhyay, D. et al. COVID-19 Pandemic: Cardiovascular Complications and Future Implications // *Am. J. Cardiovasc. Drugs.* – 2020. – Vol. 20. – № 4. – P. 311–324. doi: 10.1007/s40256-020-00420-2
2. Grinevich, V. B. et al. Management of patients with comorbidity during novel coronavirus (COVID-19) pandemic. National Consensus Statement 2020 // *Cardiovasc. Ther. Prev.* – 2020. – Vol. 19. – № 4. – P. 2630. doi: 10.15829/1728-8800-2020-2630
3. Schilling, J. et al. Krankheitsschwere der ersten COVID-19-Welle in Deutschland basierend auf den Meldungen gemäß Infektionsschutzgesetz / Robert Koch-Institut, 2020.
4. Baeza-Trinidad, R., Mosquera-Lozano, J. D., Bikri, L. E. Assessment of bendopnea impact on decompensated heart failure // *Eur. J. Heart Fail.* – 2017. – Vol. 19. – № 1. – P. 111–115. doi: 10.1002/ejhf.610
5. Dragunov, D. et al. Bendopnea as a predictor of chronic heart failure decompensation // *Clin. Pharmacol. Ther.* – 2018. – Vol. 27. – P. 52–56. doi: 10.32756/0869-5490-2018-5-52-56
6. Thibodeau, J. T. et al. Bendopnea and risk of adverse clinical outcomes in ambulatory patients with systolic heart failure // *Am. Heart J.* – 2017. – Vol. 183. – P. 102–107. doi: 10.1016/j.ahj.2016.09.011
7. Драгунов, Д. О. и соавт. Качество жизни у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и симптомом бендопноэ [Electronic resource]: Text. Serial. Journal // *Кардиология.* – 2019. URL: <https://lib.ossn.ru/jour/article/view/760> (accessed: 21.11.2019). doi: 10.18087/cardio.2507
8. Babapoor-Farrokhran, S. et al. Myocardial injury and COVID-19: Possible mechanisms // *Life Sci.* – 2020. – Vol. 253. – P. 117723. doi: 10.1016/j.lfs.2020.117723
9. Zhang, H. et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target // *Intensive Care Med.* – 2020. – Vol. 46. – № 4. – P. 586–590. doi: 10.1007/s00134-020-05985-9

10. Umbrajkar, S. et al. Cardiovascular Health and Disease in the Context of COVID-19 // *Cardiol. Res.* – 2021. – Vol. 12. – № 2. – P. 67–79. doi: 10.14740/cr1199.
11. Bader, F. et al. Heart failure and COVID-19 // *Heart Fail. Rev.* – 2021. – Vol. 26. – № 1. – P. 1–10. doi: 10.1007/s10741-020-10008-2
12. Li, B. et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China // *Clin. Res. Cardiol.* – 2020. – Vol. 109. – № 5. – P. 531–538. doi: 10.1007/s00392-020-01626-9
13. Yang, J. et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis // *Int. J. Infect. Dis.* – 2020. – Vol. 94. – P. 91–95. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017
14. Toraih, E. A. et al. Association of cardiac biomarkers and comorbidities with increased mortality, severity, and cardiac injury in COVID-19 patients: A meta-regression and decision tree analysis // *J. Med. Virol.* – 2020. – Vol. 92. – № 11. – P. 2473–2488. doi: 10.1002/jmv.26166
15. Argulian, E. et al. Right Ventricular Dilation in Hospitalized Patients With COVID-19 Infection // *JACC Cardiovasc. Imaging.* – 2020. – Vol. 13. – № 11. – P. 2459–2461. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.05.010
16. Гасанова, А. Д. и соавт. Оценка риска развития тяжелых сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной и промежуточной фракцией выброса при наличии симптома бендопноэ // *Кардиология.* – 2020. – Т. 60. – № 4. – С. 48–53. doi: 10.18087/cardio.2020.4.n1043
17. Thibodeau, J. T. et al. Characterization of a Novel Symptom of Advanced Heart Failure: Bendopnea // *JACC Heart Fail.* – 2014. – Vol. 2. – № 1. – P. 24–31. doi: 10.1016/j.jchf.2013.07.009
18. Abu-Farha, M. et al. The Role of Lipid Metabolism in COVID-19 Virus Infection and as a Drug Target // *Int. J. Mol. Sci.* – 2020. – Vol. 21. – № 10. – P. 3544. doi: 10.3390/ijms21103544
19. Feingold, K. R. Lipid and Lipoprotein Levels in Patients with COVID-19 Infections // *Endotext* / ed. Feingold K.R. et al. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., 2000.
20. Wang, L. et al. Serum triglyceride level and hypertension are highly associated with the recovery of COVID-19 patients // *Am. J. Transl. Res.* – 2020. – Vol. 12. – № 10. – P. 6646–6654.
21. Wei, X. et al. Hypolipidemia is associated with the severity of COVID-19 // *J. Clin. Lipidol.* – 2020. – Vol. 14. – № 3. – P. 297–304. doi: 10.1016/j.jacl.2020.04.008

References

1. Bandyopadhyay D, et al. COVID-19 Pandemic: Cardiovascular Complications and Future Impli-

cations. *Am. J. Cardiovasc. Drugs*. 2020;20(4):311-324. doi: 10.1007/s40256-020-00420-2

2. Grinevich VB, et al. Management of patients with comorbidity during novel coronavirus (COVID-19) pandemic. National Consensus Statement 2020. *Cardiovasc. Ther. Prev.* 2020;19(4):2630. doi: 10.15829/1728-8800-2020-2630

3. Schilling J, et al. Krankheitsschwere der ersten COVID-19-Welle in Deutschland basierend auf den Meldungen gemäß Infektionsschutzgesetz. Robert Koch-Institut, 2020.

4. Baeza-Trinidad R, Mosquera-Lozano J D, Bikri L E. Assessment of bendopnea impact on decompensated heart failure. *Eur. J. Heart Fail.* 2017;19(1):111-115. doi:10.1002/ehjhf.610

5. Dragunov D, et al. Bendopnea as a predictor of chronic heart failure decompensation. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2018;27:52-56. doi: 10.32756/0869-5490-2018-5-52-56

6. Thibodeau J T, et al. Bendopnea and risk of adverse clinical outcomes in ambulatory patients with systolic heart failure. *Am. Heart J.* 2017;183:102-107. doi: 10.1016/j.ahj.2016.09.011

7. Dragunov DO, Sokolova AV, Arutyunov GP, Gasanova AD, Latyshev TV. Quality of life in patients with heart failure with preserved ejection fraction and the bendopnea symptom. *Kardiologiia*. 2019;59(6S):24-32 (In Russ.) doi: 10.18087/cardio.2507

8. Babapoor-Farrokhran S, et al. Myocardial injury and COVID-19: Possible mechanisms. *Life Sci.* 2020;253:117723. doi: 10.1016/j.lfs.2020.117723

9. Zhang H, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med.* 2020;46(4):586-590. doi: 10.1007/s00134-020-05985-9

10. Umbrajkar S, et al. Cardiovascular Health and Disease in the Context of COVID-19. *Cardiol. Res.* 2021;12(2):67-79. doi: 10.14740/cr1199

11. Bader F, et al. Heart failure and COVID-19. *Heart Fail. Rev.* 2021;26(1):1-10. doi: 10.1007/s10741-020-10008-2

12. Li B, 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

13. Yang J, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Infect. Dis.* 2020;94:91-95. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017

14. Toraih EA, et al. Association of cardiac biomarkers and comorbidities with increased mortality, severity, and cardiac injury in COVID-19 patients: A meta-regression and decision tree analysis. *J. Med. Virol.* 2020;92(11):2473-2488. doi: 10.1002/jmv.26166

15. Argulian E, et al. Right Ventricular Dilation in Hospitalized Patients With COVID-19 Infection.

JACC Cardiovasc. Imaging. 2020;13(11):2459-2461. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.05.010

16. Gasanova AD, Dragunov DO, Sokolova AV, Arutyunov GP. Risk Assessment of Development of the Major Adverse Cardiac Events in Patients with Chronic Heart Failure with a Preserved and Intermediate Ejection Fraction in the Presence of a Bendopnea Symptom. *Kardiologiia*. 2020;60(4):48-53 (In Russ.). doi: 10.18087/cardio.2020.4.n1043

17. Thibodeau JT, et al. Characterization of a Novel Symptom of Advanced Heart Failure: Bendopnea. *JACC Heart Fail.* 2014;2(1):24-31. doi: 10.1016/j.jchf.2013.07.009

18. Abu-Farha M, et al. The Role of Lipid Metabolism in COVID-19 Virus Infection and as a Drug Target. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21(1):3544. doi: 10.3390/ijms21103544

19. Feingold KR. Lipid and Lipoprotein Levels in Patients with COVID-19 Infections. Endotext / ed. Feingold K.R. et al. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., 2000.

20. Wang L, et al. Serum triglyceride level and hypertension are highly associated with the recovery of COVID-19 patients. *Am. J. Transl. Res.* 2020;12(10):6646-6654.

21. Wei X, et al. Hypolipidemia is associated with the severity of COVID-19. *J. Clin. Lipidol.* 2020;14(3):297-304. doi: 10.1016/j.jacl.2020.04.008

Информация об авторах

Драгунов Дмитрий Олегович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, заведующий ОМО по терапии ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», <https://orcid.org/0000-0003-1059-8387>.

Соколова Анна Викторовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, ведущий специалист ОМО по терапии ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», <https://orcid.org/0000-0003-0823-9190>.

Гасанова Аминат Джаватхановна – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, специалист ОМО по терапии ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», <https://orcid.org/0000-0002-2709-5957>.

Латышев Тимофей Викторович – заместитель главного врача по медицинской части «ГБУЗ Городская поликлиника № 6 ДЗМ»; старший лаборант кафедры пропедевтики внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Арутюнов Григорий Павлович – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, главный внештатный специалист-терапевт ДЗМ, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-6645-2515>.

Information about authors:

Dmitry O. Dragunov – Candidat of Medical Sci., Associate Professor, Department of Internal Medicine Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University; State Budgetary Institution "Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department", <http://orcid.org/0000-0003-1059-8387>.

Anna V. Sokolova – Candidat of Medical Sci., Associate Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University; State Budgetary Institution "Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department", <http://orcid.org/0000-0003-0823-9190>.

Aminat D. Gasanova – teaching assistant, expert on Internal Medicine, Department of Internal Medicine, Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University; State Budgetary Institution "Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department", <https://orcid.org/0000-0002-2709-5957>.

Timofey V. Latyshev – chief medical officer of State Budgetary Healthcare Institution Municipal Polyclinic No. 6 of Moscow Healthcare Department, research technician of Department of Internal Medicine, Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University.

Grigoriy P. Arutyunov – MD, DSc, Professor, corresponding member of the RAS, chief external expert – therapist of the Moscow Healthcare Department, Head of Department of Internal Medicine, Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University, <http://orcid.org/0000-0002-6645-2515>.

Для корреспонденции:

Драгунов Дмитрий Олегович

Correspondence to:

Dmitry O. Dragunov

tamops2211@gmail.com