

СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧЛИГИ ВА COVID – 19 ҲАМДА ЎПКА АРТЕРИЯСИ ГИПЕРТЕНЗИЯСИ

У. Д. Ибрагимов, А. Г. Гадаев, О. З. Абдухаликов
Тошкент тиббиёт академияси, Тошкент, Ўзбекистон

Таянч сўзлар: COVID-19, ўпка гипертензияси, сурункали юрак етишмовчилиги, эндотелиал дисфункция.

Ключевые слова: COVID-19, легочная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, эндотелиальная дисфункция.

Key words: COVID -19, pulmonary hypertension, chronic heart failure, endothelial dysfunction.

Мақолада сурункали юрак етишмовчилиги негизда ривожланган ўпка гипертензияси ва уларга COVID – 19 кўшилганда касалик кечишининг ўзига ҳос хусусиятларига бағишланган сўнги йиллардаги адабиётлар чуқур таҳлил қилинган. Унда қайд этилган икки оғир асоратлар кечишига коронавирус инфекциясининг кўшилиши беморлар орасида асосий касалликнинг кечиши ва ўлим ҳолатларининг кўпайиши тўғрисидаги маълумотлар баён этилган. Муаллифлар сурункали юрак етишмовчилиги ва ўпка гипертензияси мавжуд беморлар COVID – 19 ўтказгандан сўнг узок муддатдан кейин ҳам кузатув ҳамда реабилитация муолажаларига муҳтоз эканликларини асослаб беришган.

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ, COVID-19 И ЛЕГОЧНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

У. Д. Ибрагимов, А. Г. Гадаев, О. З. Абдухаликов

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

В статье глубоко проанализирована литература последних лет об особенностях течения болезней при присоединении к ним легочной гипертензии, развившейся на почве хронической сердечной недостаточности, и COVID-19. Отмечаются данные о том, что присоединение коронавирусной инфекции к двум отмеченным в статье тяжелым осложнениям увеличивает уровень заболеваемости и смертности среди пациентов. Авторы обосновали, что пациенты с хронической сердечной недостаточностью и легочной гипертензией нуждаются в длительном наблюдении и реабилитации после COVID-19.

CHRONIC HEART FAILURE, COVID-19 AND PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION

U. D. Ibragimov, A. G. Gadaev, O. Z. Abdukhalikov

Tashkent medical academy, Tashkent, Uzbekistan

The article deeply analyzes the literature of recent years on the features of the course of diseases when they are associated with pulmonary hypertension, which developed on the basis of chronic heart failure, and COVID-19. There is evidence that the addition of coronavirus infection to the two severe complications noted in the article increases the level of morbidity and mortality among patients. The authors substantiated that patients with chronic heart failure and pulmonary hypertension need long-term follow-up and rehabilitation after COVID-19.

Сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) – юрак қон-томир тизимининг энг кўп тарқалган, тез авж олувчи, нохуш оқибатларни юзага келтирувчи оғир асоратлардан бири бўлиб, беморларнинг ҳаёт сифатига сезиларли салбий таъсир кўрсатади ва ўлимга олиб келувчи сабаблар орасида етакчи ўринлардан бирини эгаллайди. Бу АҚШ ва Европа давлатларида олиб борилган тадқиқотларда ҳам тасдиқланган [16].

Расмий эпидемиологик маълумотларда келтирилишича, СЮЕ Европа мамлакатларида аҳолининг 1 – 2,6%, Америка қўшма штатларида эса 2,2%, Россия Федерациясида 7 – 10% да аниқланади. Европада барча шифохонага ётқизилган беморларнинг 5% ушбу патология улушига тўғри келади, Россия Федерациясида эса юрак – қон томир хасталиги билан шифохонага ётқизилганларнинг 16,7% ни СЮЕ билан оғриган беморлар ташкил этади. Уларнинг аксарият қисми шифохонадан чиқарилгандан сўнг 6 ой давомида, 20 – 25% эса 30 кун ичида касалхонага қайта ётқизилади ва бунинг сабаби 70% ҳолларда хасталикнинг декомпенсацияси билан боғлиқ [5].

Шу сабабли соғлиқни сақлаш тизими учун СЮЕ муаммоси ўта муҳим ҳисобланади. Юқорида таъкидланганидек, касалликнинг кўп учраши, шунингдек, унинг оғир кечиши, тез – тез шифохонада даволаниш зарурлиги, эрта ногиронлик, қиммат жарроҳлик ва узок муддатли консерватив даволаниш, реабилитация дастури зарурияти жиҳатидан кўп маблағ талаб этилиши билан ифодаланади. СЮЕ билан хаста беморларни самарали даволаш, ҳаёт сифатини яхшилаш, ўлим кўрсаткичини камайтириш ва бемор умрини узайтиришдаги стратегик йўналишлардан бири – бу касалликни имкон қадар эрта босқичларда аниқлашдир [1].

Лекин беморларда коморбид ҳолатларнинг мавжудлиги СЮЕ нинг тез ривожланишига сабаб бўлади ва бу 60 ёшгача бўлган инсонлар орасида унинг эрта шаклланишига олиб келади [4].

Чунки кўп сонли кузатувларда ёндош касалликларнинг мавжудлиги СЮЕга чалинган беморларнинг умумий аҳволи ва ҳаёт давомийлигига кескин салбий таъсир кўрсатиши тасдиқланган [6].

Афсуски, COVID-19 инфекцияси ва унинг жаҳонда пандемия кўринишида тарқалиши юрак қон - томир касалликларининг оғир асорати ҳисобланган СЮЕга яна бир коморбид ҳолат сифатида беморлар умумий аҳолининг кескин оғирлаштиришига сабаб бўлмоқда. Айрим маълумотларга кўра пандемия даврида юрак қон - томир касалликлари билан шошилинч равишда шифохонага ётқизилган беморлар сони камайган ва бу ўз навбатида уларга кўрсатиладиган тез тиббий ёрдам ҳажмини қисқаришига ҳамда асоратлар ҳавфини кескин ошишига олиб келган [28].

Бошқа шунга ўхшаш кузатувларда ҳам СЮЕ оқибатида шифохонага олиб келинганлар 30-66% га камайган [14]. Bromage ва ҳаммуаллифлар ушбу ҳолатни нисбатан енгил даражадаги СЮЕга чалинган беморларни Covid – 19 юктиришдан кўрқиб шифохонага келишдан бош тортганлари билан боғлашган [11]. Худди шундай Германияда ҳам ушбу гуруҳ беморларнинг шошилинч шифохонага ётишлари 30% га камайган бўлса ҳам касалхона ичидаги ўлимлар сони сезиларли ошган [19].

Бошқа томондан Covid-19 билан оғриган беморлардаги кўп сонли омилларни таҳлил қилиш коморбид ҳолатлар мавжуд бўлганда унинг оғир кечиши тасдиқланди [29].

Ҳақиқатдан ҳам Хитой ва Италиядан коронавирус пандемиясининг эрта даврларида олинган ҳисоботларда Covid-19 ёндош касалликлар билан кечганда, унинг оғир шакллари қайд этилиши ва ўлим ҳолатлари юқорилиги кўрсатилган [23].

Кейинги кузатувларда ҳам COVID-19 аниқланган беморларнинг 3,3 - 21% да СЮЕ мавжудлиги тасдиқланган [26].

Шунингдек, юрак қон томир касалликлари мавжуд беморларда ушбу инфекция оғир кечиши ва кўп ҳолларда ўлимга олиб келиши тўғрисида қатор бошқа маълумотлар ҳам келтирилган. Уларда COVID-19дан ўлган беморларнинг учдан икки қисмида юрак қон томир касалликлари ёки қандли диабет мавжудлиги қайд этилган. [22].

Ухан (Хитой)да касалланганларнинг таҳлиliga кўра СЮЕ Covid-19 ташҳиси билан шифохонага ётқизилган беморларнинг 1/3да ва ушбу касалликдан вафот этганларнинг ярмидан кўпида аниқланган. Чап қоринчанинг систолик фаолияти сусайган СЮЕ мавжуд беморларда сақланганларга нисбатан Covid – 19 дан ўлим кўрсаткичи бир неча баробар юқори. Беморларнинг ушбу қисми инфекция билан тез касалланишга ва унинг нохуш асоратлар билан яқунланишига мойиллиги айрим тадқиқотларда кўрсатилган [27].

Covid -19 билан касалланган беморларда кузатиладиган энг кўп асоратлардан яна бири ўпка гипертензияси (ЎГ) ҳисобланади. Ҳозирги кунда ушбу касаллик аниқланиб шифохонага ётқизилган беморларнинг эхокардиография текширувида 12-13% ҳолатларда ЎГ аниқланган [21].

СЮЕ мавжуд ЎГ аниқланган Covid -19 билан касалланган беморларни даволашда до-рилларнинг ўзаро таъсирини инобатга олиш ҳамда юзага келиши мумкин бўлган асоратларининг олдини олиш лозим [9]

Маълумки, ўпка гипертензияси гемодинамик ва патофизиологик ўзгариш ҳисобланиб тинч ҳолатда юрак ўнг қисми катетеризациясида ўпка артериясидаги ўртача босимни 25 мм.сим.уст. дан юқорилиги билан характериланади [8].

Юрак чап қисмлари касалликлари мавжуд беморларда ўнг бўлмачада босим кўтарилиши (юрак ўнг қисми катетеризацияси ёрдамида аниқланган) натижасида капиллярлардан кейинги ўпка гипертензияси ривожланади [8].

Ўпка гипертензияси бўйича IV ҳалқаро симпозиум хулосаларига кўра унинг юрак чап қисми касалликлари негизида ривожланадиган иккита гемодинамик типи фарқланади: яккаланган посткапилляр ЎГ ҳамда комбинациядаги пост / прекапилляр ЎГ. Унинг биринчисида юрак ўнг қисми катетеризацияси ёрдамида аниқланган ўпка артериясидаги босим>25 мм.сим.устунига, ўпка артериясидаги босимни кўрсаткичи>15 мм.сим. устунидан катта ва ўпка томирлари қаршилиги ВУД бўйича<3 бирликдан кичик бўлади. Иккинчи гемодинамик

типта эса барча кўрсаткичлар олдингидек бўлиб фақат ўпка томирлари қаршилиги ВУД бўйича 3 бирликдан юқори бўлиши хос [8].

Юрак чап қисми касалликлари оқибатида ЎГ ривожланиши негизида чап қоринчада сўнги систолик босимнинг ошиши ва кейинроқ унга чап бўлмача босими кўтарилишининг кўшилиши ётади. Чап бўлмача босимининг ошиши пассив ҳолатда кичик қон айланиш доирасидаги веноз оқимиға узатилади ва ўпка артериясида босимни ошиши ҳам посткапилляр ЎГ шаклланишиға олиб келади. Беморларда узоқ муддат ўпка томирларида босимнинг юқори бўлиши айрим биологик фаол моддаларни (азот оксидининг камайиши, эндотелин -1 нинг кўпайиши ва бошқалар) фаоллашиға сабаб бўлади ва оқибатда ўпка артериялари ремоделланиши ривожланади [18].

СЮЕ мавжуд беморларда ЎГ тарқалиши ташхисий мезонларидан келиб чиқиб 25-83% ҳолатларда аниқланади. Юрак ўнг қисмлари катетеризацияси ўтказилган 10023 нафар беморларни қамраб олган йирик кузатувда уларнинг 46% да посткапилляр ЎГ аниқланган. Кузатувдагиларнинг 39% да юрак чап қоринча қон отиш фракцияси паст, 56% да эса сақланган бўлган [20].

Инвазив бўлмаган (ЭХОКГ) усулдан фойдаланиб ўтказилган бошқа бир текширувда (ўпка артериясидаги систолик босим 35 мм.с.м. уст. дан юқори, трикуспидал регургитациянинг юқори чўққиси 2,9 м/с, марказий веноз босим меъёрида бўлган) 244 беморнинг 83% да чап қон отиш фракцияси сақланганлиги аниқланган [20]. Лекин қатор тадқиқотлар ЎГ СЮЕ қон отиш фракцияси паст ва сақланган беморларда деярли бир хилда учраши кўрсатилган [20].

Кузатувларда тасдиқланишича СЮЕнинг функционал синфлари (ФС) оғирлашиб борган сари ЎГ учраши ҳам параллел равишда ошиб боради. Унинг клиник белгилари СЮЕнинг чап қоринчанинг систолик ва яккаланган диастолик дисфункциясида 60% ва 70% ҳолатларда учрайди [3].

Айрим тадқиқотчиларнинг фикриға кўра чап қоринча қон отиш фракцияси кўрсаткичлари ва касаллик ФС дан қатъий назар СЮЕ да ЎГ си мавжуд беморларда ўлим ва шифонаға ётишлар сони юқори бўлади [24].

Чунки сўнги йилларда ўтказилган қатор тадқиқотларда ушбу ҳолатларнинг айрим эҳтимоли юқори бўлган предикторлари аниқаланган. Ушбу предикторлар гуруҳини юрак ўнг қисми катетеризацияси ёрдамида аниқланган ўпка гемодинамиксининг бир неча кўрсаткичлар ташкил қилади. Уларға транспулмонал босим кўрсаткичи, босимнинг диастолик градиенти ва ўпка томирларидаги босим киради. Аммо қатор сабабларға кўра уларнинг предикторлик аҳамияти ҳам мунозарали ҳисобланади [24].

Юқоридаги предикторлар билан бир қаторда СЮЕ негизида ривожланган ЎГ да унинг томирлари эндотелий қаватида эндотелин ишлаб чиқарилиши кўпайиши ва оқибатда унинг қондаги кўрсаткичлари ошиши муҳим аҳамиятға эканлигини таъкидлаш лозим. Унинг кўтарилиш даражаси ушбу гуруҳ беморларда ўлим предиктори ҳисобланади [8].

СЮЕ негизида ЎГ мавжуд ва у аниқланмаган беморларнинг шикоятлари бир биридан кескин фарқ қилмайди. Улар ҳам жисмоний юкламали ҳолатларда ҳаво етишмаслик ҳисси, мажбурий ярим ўтиришға, пароксизмал тунги ҳаво етишмасилигига юрак уриб кетишиға, кўкрак қафасидаги ангиноз оғриқларға, курук йўталға, обморк ёки ундан олдинги ҳолатға, гепатомегалияға, асцитға, оёқлардаги шишларға бўйин веналари бўртишиға шикоят қиладилар [13].

ЎГ Covid – 19 билан оғриган беморлар орасида ҳам кенг тарқалган бўлиб унинг ЭхоКГ белгилари шифохонаға ётқизилган беморларнинг 12-13% да аниқланади [15]. Ушбу инфекциянинг оғир шакли билан иштенсив даволаш бўлимларида ётган ва юрак катетеризацияси ўтказилганларда бу кўрсаткич 80%ға тенг бўлган [12].

Ўпка гипертензияси патогенезида юқорида баён қилинганидек унинг томирларининг эндотелиал дисфункцияси (ЭД) алоҳида ўрин тутуди. Соғлом кишиларда эндотелий хужайралари организмда томирларға актив таъсир кўрсатувчи бир нечта биологик моддалар мувозанатини сақлаб туради. Ушбу фаол биологик моддалар мувозанати томирлар тонуси, унинг деворларидаги хужайра ва хужайралараро матрикс таркибий қисмларининг пролиферацияси жараёнларини бошқаради. ЎГ ривожланишида эндотелиннинг қон зардобидаги миқдори ошиши ва унинг рецепторларини фаолашиши муҳим аҳамият касб ётади. Бунга эндотелин-

ни меъеридан ортиқ ишлаб чиқарилиши ёки уни ўпка томонидан зарарлантирилишининг камайиши сабаб бўлиши мумкин. Эндотелинни организмга таъсир самараси силлиқ мушакларда жойлашган А ва эндотелий хужайраларидаги В типдаги рецепторлар орқали амалга оширилади. Шу билан бир қаторда патологик жараёнда ЎГ да NO синтези бузилиши ёки унинг бошқа моддалар таъсирига сезгирлигининг пасайиши ва тромбоцитлар фаоллашиши муҳим ўрин ўйнаб, унинг оқибатида қатор биологик фаол моддалар, жумладан сератонин, қон ивиш ҳамда тромбоцитар ўсиш омили ажралиб чиқиб, ЎА тизимида тромботик асоратлар ривожланиши, барча гуруҳдаги ЎГ хос бўлган ЭД белгилари – вазоконстрикция, ўпка томирлари ремоделланиши ва тромб ҳосил бўлиши юзага келади. Ўпка томирлари ремоделланишида артериялар мушак қаватининг гипертрофияси, силлиқ мушак хужайраларининг пролиферацияси, эластик ва коллаген толаларининг хужайралараро матриксга тўпланиши, томирлар ички диаметрининг торайиши рўй беради. Бу жараёнлар оқибатида ЎГ ривожланади [2].

СЮЕ мавжуд коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларда эса ўпка гипертензиясининг ривожланиши кўп жихатдан юқорида баён этилган таъсир механизмларига ўхшаб кетади. Уларда кузатиладиган эндотелит ва васкулит, торомботик микроангиопатия, веноз тромбоземболия, ўпка сунъий вентиляцияси таъсирида ривожланган гемодинамик ўзгаришлар шулар жумласидандир [7].

Ундан ташқари қатор тадқиқотларда беморларда тромбоцитларнинг интенсив фаоллашуви, цитокинларнинг юқори фаоллигига сабаб бўлиб уларнинг “тўфонини” ва пировард натижада тромбоз чақиради. Ушбу ўзгаришлар натижасида беморларда ўпка гипертензияси ва ўнг қоринча етишмовчилиги юзага келади [25].

СЮЕга чалинган беморлар коронавирус инфекцияси билан касалланиши натижасида улар қонида цитокинларнинг кескин ортиши томирлар эндотелиясини зарарлаб, азот 2 оксиди (NO) синтези бузилишига олиб келади ва эндотелиал дисфункция ривожланиши билан кечувчи кескин вазоконстрикция содир бўлади. Қайд этилган ўзгаришлар ўз навбатида СЮЕ кечишини янада оғирлаштиради [17].

Айрим тадқиқотларда беморлар шифохонадан чиқганларидан сўнг кузатувлар учинчи ёки олтинчи ойларида ўтказилган. Covid – 19 ўтказиб шифохонадан уйига рухсат берилган беморларнинг маълум бир қисмида қатор аъзолар дисфункцияси кузатилади. Ҳозирги вақтда ушбу ҳолатларда “коронавирусдан кейинги синдром” ибораси ишлатилмоқда [10]. Лекин СЮЕ ўпка гипертензияси билан бирга келган беморларда Covid-19 ўтказгандан кейин узок муддатдан кейинги ўзгаришлар тўғрисидаги маълумотлар адабиётларда ҳозирча ёритилмаган. Ваҳоланки уларни ўз вақтида аниқлаш ва даво муолажаларини мувофиқлаштириш муҳим амалий аҳамиятга эга. Ушбу ҳолатни эрта ташхислаш, самарали даволаш ҳамда олдини олиш тамойилларини яратиш тиббиётнинг долзарб муаммоси ҳисобланади.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. И.Р. Агабабян, А.С. Адилов Антагонисты кальция в лечении хронической сердечной недостаточности // Вестник врача, № 3, 2017. С.12-14.
2. Бабанская Е. Б., Меньшикова Л. В., Дац Л. С. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в городе Иркутске // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2012. № 5. С. 25–28.
3. Калачева Т.П., Чернявская Г.М., Агеева Т.С. и др. Легочная гипертензия, ассоциированная с портальной гипертензией, и легочная гипертензия при саркоидозе органов дыхания: сложные патогенетические взаимоотношения. Бюллетень сибирской медицины. - 2018; Том.17 (4): - С. 229 - 237.
4. Мартынюк Т.В. «Легочная гипертензия вследствие патологии левых отделов сердца». Глава в руководстве для врачей «Легочная гипертензия» под ред. Авдеева С.Н. (2 издание). ГЭОТАР-МЕДИА, Москва, 2019. С. 213-254.
5. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) // Сердечная недостаточность. - 2013. - № 7(81). - С. 379-472.
6. А. Р. Облокулов, Г. Э. Ниёзов, Ф. Ф. Абдуллаев Клинико-патогенетическое значение нарушений гемостатического гомеостаза при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Вестник врача, № 3.1 (96), 2020. С.75-78.

7. Ж. А. Ризаев, И. Р. Агабабян, Ю. А. Исмоилова Мировой опыт работы специализированных клиник по лечению больных с хронической сердечной недостаточностью // Вестник врача, № 3 (100), 2021. С.149-154. DOI: 10.38095/2181-466X-20211003-149-154
8. Токмачев Р.Е., Мухортова М.С., Будневский А.В., Токмачев Е.В., Овсянников Е.С. Коморбидность хронической сердечной недостаточности и хронической обструктивной болезни легких: особенности патогенеза, клиники и диагностики. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(6):62-68.
9. X. Б. Тошева, У. X. Хазратов, Ш. С. Нарзиев Роли дисфункции почек в развитии коморбидности у больных с хронической сердечной недостаточностью // Вестник врача, № 3.1 (96), 2020. С.94-97.
10. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med* 2020;383(02):120–128.
11. Aleevskaya AM, Vyborov ON, Gramovich VV, Martynyuk TV. [Problematic aspects of pulmonary hypertension due to left heart disease: focus on combined postcapillary and precapillary pulmonary hypertension]. *Ter Arkh.* 2020 Oct 14;92(9):54-62.
12. Alfonso F., Dutary J., Paulo M., Gonzalo N., Páez-Vizcayno M.J. et al. Combined use of optical coherence tomography and intravascular ultrasound imaging in patients undergoing coronary interventions for stent thrombosis // *Heart.* 2012. Vol. 98(16). P. 1213–1220.
13. Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, Maddox T, Humberstone B, Diamond I, Banerjee A. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. *BMJ.* 2021 Mar 31;372:n693. doi: 10.1136/bmj.n693. PMID: 33789877; PMCID: PMC8010267.
14. Bromage DI, Cannata A, Rind IA, Gregorio C, Piper S, Shah AM, et al. The impact of COVID-19 on heart failure hospitalization and management: report from a Heart Failure Unit in London during the peak of the pandemic. *Eur J Heart Fail.* (2020) 22:978–84.
15. Caravita S, Baratto C, Di Marco F, et al. Haemodynamic characteristics of COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome requiring mechanical ventilation. An invasive assessment using right heart catheterization. *Eur J Heart Fail* 2020;22(12):2228–2237.
16. Charalampopoulos A, Lewis R, Hickey P, Durrington C, Elliot C, Condliffe R, Sabroe I, Kiely DG. Pathophysiology and Diagnosis of Pulmonary Hypertension Due to Left Heart Disease. *Front Med (Lausanne).* 2018 Jun 6;5:174.
17. Cox ZL, Lai P, Lindenfeld J. Decreases in acute heart failure hospitalizations during COVID-19. *Eur J Heart Fail.* (2020) 22:1045–6.
18. Deng Q, Hu B, Zhang Y, et al. Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: evidence from front-line clinical observation in Wuhan, China. *Int J Cardiol* 2020;311:116–121.
19. Halliday BP, Cleland JG, Goldberger JJ, Prasad SK. Personalizing Risk Stratification for Sudden Death in Dilated Cardiomyopathy: The Past, Present, and Future // *Circulation.* 2017. Vol. 136(2). P.215-231.
20. Henderson LA, Canna SW, Schulert GS, et al. On the alert for cytokine storm: immunopathology in COVID-19. *Arthritis Rheumatol.* 2020. 10.1002/art.41285.
21. Jang AY, Park SJ, Chung WJ. Pulmonary Hypertension in Heart Failure. *Int J Heart Fail.* 2021 Jul;3(3):147-159.
22. König S, Hohenstein S, Meier-Hellmann A, Kühlen R, Hindricks G, Bollmann A; Helios Hospitals, Germany. In-hospital care in acute heart failure during the COVID-19 pandemic: insights from the Germanwide Helios hospital network. *Eur J Heart Fail.* (2020) 22:2190–201.
23. Maeder MT, Weber L, Buser M, Brenner R, Joerg L, Rickli H. Pulmonary Hypertension in Patients With Heart Failure With Mid-Range Ejection Fraction. *Front Cardiovasc Med.* 2021 Jul 9;8:694240. doi: 10.3389/fcvm.2021.694240. PMID: 34307506; PMCID: PMC8298862.
24. Pagnesi M, Baldetti L, Beneduce A, et al. Pulmonary hypertension and right ventricular involvement in hospitalised patients with COVID-19. *Heart* 2020;106(17):1324–1331.
25. Paz Ocaranza M, Riquelme JA, García L, et al. Counterregulatory renin-angiotensin system in cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17(2):116–129.
26. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ.* (2020) 369:m1966.
27. Quan R, Huang S, Pang L, Shen J, Wu W, Tang F, Zhu X, Su W, Sun J, Yu Z, Wang L, Zhu X, Xiong C, He J. Risk prediction in pulmonary hypertension due to chronic heart failure: incremental prognostic value of pulmonary hemodynamics. *BMC Cardiovasc Disord.* 2022 Feb 16;22(1):56.
28. Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next?. *Lancet.* 2020 Mar 13.
29. Scudiero F, Silverio A, Di Maio M, et al; Cov-IT Network. Pulmonary embolism in COVID-19 patients: prevalence, predictors and clinical outcome. *Thromb Res* 2021;198:34–39.
30. Shi S, Qin M, Cai Y, Liu T, Shen B, Yang F, et al. Characteristics and clinical significance of myocardial injury in patients with severe coronavirus disease 2019. *Eur Heart J.* (2020) 41:2070–9.
31. Shlyakho 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.
32. Solomon MD, McNulty EJ, Rana JS, Leong TK, Lee C, Sung SH, et al. The Covid-19 pandemic and the incidence of acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* (2020) 383:691–3.
33. Wang X, Fang X, Cai Z, Wu X, Gao X, Min J, Wang F. 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 Apr 19;2020:2402961.