Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова
2021, №12 с. 15-19
https://doi.org/10.17116/hirurgia202112115

Pirogov Journal of Surgery
2021, No. 12, pp. 15-19
https://doi.org/10.17116/hirurgia202112115

Результаты и особенности хирургического лечения рака легкого после перенесенной COVID-19 ассоциированной пневмонии

© Н.А. ШЕФЕР[1, 2], Е.Б. ТОПОЛЬНИЦКИЙ[1, 2, 3], Г.Ц. ДАМБАЕВ[3]

[1]ОГАУЗ «Томская областная клиническая больница», Томск, Россия;
[2]ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер», Томск, Россия;
[3]ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия

Резюме

По мере накопления опыта в борьбе с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 летальность среди пациентов с тяжелым течением двусторонней пневмонии становится все ниже. Комплексное обследование инфицированных, проводимое как в условиях стационара, так и после выписки, способствует первичному выявлению опухолей различной локализации, в том числе рака легкого. Однако особенности поражения организма новым вирусом и его последствия могут стать препятствием для начала как хирургического, так и противоопухолевого лечения.

Цель исследования. Оценить особенности предоперационной подготовки и результаты хирургического лечения пациентов с раком легкого после перенесенной COVID-19-пневмонии.

Материал и методы. В период с июня 2020 по январь 2021 г. на лечении находились 7 пациентов с немелкоклеточным раком легкого, ранее перенесших двустороннюю вирусную пневмонию с различной степенью поражения легочной ткани. В трех случаях рак легкого выявлен в условиях ковидного госпиталя, у четырех больных — на фоне сохраняющихся рентгенологических изменений. После соответствующей подготовки пациенты были прооперированы в радикальном объеме.

Результаты. При обращении у всех отмечено выраженное физическое и функциональное истощение, связанное с длительной гипоксией и адинамией, что потребовало смещения сроков начала лечения и проведения реабилитации. С учетом повышенного риска тромбоэмболических осложнений весь периоперационный период и после выписки больные получали различные варианты антикоагулянтной терапии. Хирургическое лечение подразумевало анатомическую резекцию в объеме расширенной лобэктомии. Из 7 пациентов послеоперационные осложнения зафиксированы в двух случаях и были связаны с продленным сбросом воздуха по плевральному дренажу.

Заключение. По мере изучения последствий новой коронавирусной инфекции COVID-19 становится очевидным появление новой категории пациентов, отличающихся особенностями в диагностике и лечебной тактике.

Ключевые слова: *новая коронавирусная инфекция, рак легкого, хирургическое лечение, COVID-19, осложнения.*

Информация об авторах:

Шефер Н.А. — https://orcid.org/0000-0002-0011-8370
Топольницкий Е.Б. — https://orcid.org/0000-0002-5674-0177
Дамбаев Г.Ц. — e-mail: kaf.gosp.hirurg@ssmu.ru
Автор, ответственный за переписку: Шефер Н.А. — e-mail: naschefer@yandex.ru

Как цитировать:

Шефер Н.А., Топольницкий Е.Б., Дамбаев Г.Ц. Результаты и особенности хирургического лечения рака легкого после перенесенной COVID-19 ассоциированной пневмонии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2021;12:15–19. https://doi.org/10.17116/hirurgia202112115

Results and features of surgical treatment of lung cancer after previous COVID-19 pneumonia

© N.A. SHEFER[1, 2], E.B. TOPOLNITSKIY[1, 2, 3], G.TS. DAMBAYEV[2]

[1]Tomsk Regional Clinical Hospital, Tomsk, Russia;
[2]Tomsk Regional Oncology Center, Tomsk, Russia;
[3]Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

Abstract

Objective. To evaluate the features of preoperative preparation and postoperative outcomes in patients with lung cancer and previous COVID-19 pneumonia.

Material and methods. There were 7 patients with non-small cell lung cancer and previous bilateral viral pneumonia between June 2020 and January 2021. In 3 cases, lung cancer was detected in a hospital for COVID-19 patients. Four patients had persistent structural changes in X-ray images. After appropriate preparation, all patients underwent total resection.

Results. At admission, all patients had severe physical and functional exhaustion associated with prolonged hypoxia and adynamia that required preoperative rehabilitation. Considering high risk of thromboembolic complications, we administered anticoagulation throughout the entire perioperative period and after discharge. Surgical treatment included anatomical resection (extended lobectomy). Postoperative complications occurred in 2 cases and were associated with prolonged air discharge through the pleural drainage tube.

Conclusion. As we study the consequences of the new coronavirus infection COVID-19, it becomes obvious that a new category of patients requiring specific diagnosis and treatment has emerged.

Key words: *new coronavirus infection, lung cancer, surgical treatment, COVID-19, complications.*

Information about the authors:

Shefer N.A. — https://orcid.org/0000-0002-0011-8370
Topolnitskiy E.B. — https://orcid.org/0000-0002-5674-0177
Dambayev G.Ts. — e-mail: kaf.gosp.hirurg@ssmu.ru
Corresponding author: Shefer N.A. — e-mail: naschefer@yandex.ru

To cite this article:

Shefer NA, Topolnitskiy EB, Dambayev GTs. Results and features of surgical treatment of lung cancer after previous COVID-19 pneumonia. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova*. 2021;12:15–19. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/hirurgia202112115

Введение

В медицинском сообществе прошедший 2020-й год ассоциируется с появлением и распространением нового вируса SARS-Cov-2, бросившего вызов всей системе мирового здравоохранения. Вспышка пандемии не обошла стороной ни одну из социальных сфер, а ее тяжелое течение с явлениями вирусной пневмонии привело к быстрому заполнению всех стационаров пациентами, зараженными коронавирусной инфекцией COVID-19 [1, 2]. Клиническая картина заболевания разнообразна. Так, по результатам эпидемиологических исследований подавляющее большинство (80,9%) жалуется на лихорадку, сухой кашель, потерю обоняния, при этом до 12% инфицированных вообще не имеют никаких симптомов [3]. В то же время у 14% пациентов отмечается тяжелое течение заболевания, сопровождающееся развитием двусторонней пневмонии и требующее госпитализации, а в 5% случаев оно приводит к развитию острого респираторного дистресс-синдрома и требует интенсивной терапии в условиях отделения реанимации [3, 4]. Особенности патогенеза, связанные с повреждением альвеолярных клеток, имеющих рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа, объясняют наиболее частое поражение легких как основного органа-мишени [4—6]. При этом морфологически развивается диффузное альвеолярное повреждение, характерное для вирусной пневмонии, отличающееся более выраженным поражением микроциркуляторного русла с альвеолярно-геморрагическим синдромом и склонностью к формированию тромбов [7].

По мере накопления клинического опыта сформированы категории населения с высоким риском заражения и смерти от тяжелого течения заболевания и последующих осложнений. Наиболее часто болеют люди пожилого возраста (старше 65 лет), имеющие ожирение, сахарный диабет, а также хронические заболевания сердца, печени и почек [8]. Отдельную группу повышенного риска представляют пациенты с онкологическими заболеванеиями. Общее истощение и иммунодефицитные состояния при несоблюдении адекватных противоэпидемических мероприятий значительно повышают вероятность заражения и тяжелого течения пневмонии [9]. С учетом этого для пациентов с установленным онкологическим диагнозом в срочном порядке были разработаны и внедрены новые рекомендации по ведению и специализированному лечению в условиях пандемии [9—11]. Однако с ростом количества инфицированных и выздоровевших проблема выбора тактики лечения новообразований, обнаруженных во время или после перенесенной COVID-19-пневмонии, набирает все большую актуальность. Особый интерес представляет выявленный рак легкого, который подлежит радикальному хирургическому лечению. Длительное течение пневмонии с общим истощением и последствиями вирусного поражения легочной паренхимы не может не отразиться на общих и функциональных показателях больного, что требует разработки отдельных подходов по диагностике и лечению. В связи с этим нам представляется актуальным поделиться собственным опытом и результатами лечения таких пациентов.

Цель работы — оценить особенности предоперационной подготовки и результаты хирургического лечения пациентов с диагностированным раком легкого после перенесенной COVID-19-пневмонии.

Материал и методы

В условиях пандемии COVID-19 в период с июня 2020 г. по январь 2021 г. в хирургическом торакальном отделении ОГАУЗ «Томская областная клиническая больница» хирургическое лечение получили 7 пациентов с немелкоклеточным раком легкого после ранее перенесенной вирусной пневмонии. Возраст больных варьировал от 52 до 67 лет. Большинство пациентов (5 человек) были мужчины.

Диагноз «новая коронавирусная инфекция, вызванная COVID-19 и осложненная двусторонней пневмонией», устанавливали на основании результатов ПЦР-диагностики и данных спиральной компьютерной томографии (СКТ) органов грудной клетки. В зависимости от степени поражения легочной

ткани по результатам СКТ у четверых пациентов отмечалось КТ2 (50%), у троих КТ3 (75%). Все получали лечение в условиях специализированного стационара, в трех случаях потребовалась интенсивная терапия в условиях отделения реанимации с проведением неинвазивной искусственной вентиляции легких. Среднее количество койко-дней пребывания в «ковидном госпитале» составило 28±6,2 суток, средний срок пребывания в отделении реанимации — 14±4,1 дня.

Новообразование легкого у троих пациентов было выявлено в период лечения COVID-19-пневмонии, верификация получена путем биопсии при бронхоскопии. В четырех случаях опухоль заподозрена при контрольной СКТ в виде периферической тени на фоне разрешающейся пневмонии, что потребовало трансторакальной биопсии. По гистотипу у троих пациентов установлен плоскоклеточный рак, в четырех случаях обнаружена аденокарцинома. Стадия заболевания IA выявлена у одного пациента, в двух случаях IB, в одном IIA, у троих пациентов установлена стадия IIB. Все имели одно и более сопутствующее заболевание (ИБС, ХОБЛ, сахарный диабет). На амбулаторном этапе проводился стандартный объем обследований, дополнительно всех осматривали пульмонолог, нутрициолог, реабилитолог. Степень анестезиологического риска оценивали по шкале ASA: III (5 человек), IV (2 человека). Объем хирургического вмешательства включал боковую миниторакотомию, расширенную лобэктомию. В послеоперационном периоде оценивали количество и степень выраженности осложнений, а также длительность пребывания в стационаре.

Результаты и обсуждение

Неуклонное распространение вируса среди популяции сформировало новую модель «постковидного пациента», это продиктовано появлением особенностей в диагностике и лечебной тактике, прежде всего у больных онкологическиими заболеваниями, которые перенесли COVID-19-пневмонию. Одними из первых со сложностями в диагностике у данной категории пациентов столкнулись онкологи и торакальные хирурги амбулаторного звена, после того как появился значительный прирост обращений пациентов с рентгенологическими изменениями, схожими по своим особенностям с периферическим раком легкого. Описанные очаги, участки консолидации и матовости, сохраняющиеся после перенесенной вирусной пневмонии, индивидуальны и не имеют четкого периода разрешения. Согласно результатам исследований после тяжелого течения заболевания изменения различной степени выраженности могут сохраняться до 6 месяцев [12, 13]. В нашем случае за отчетный период было проанализировано восемь пациентов после COVID-19-пневмонии с клинико-рентгенологическим подозрением на опухоль легкого. При контрольном СКТ-исследовании через 3 месяца после выписки из «ковидного» госпиталя у всех больных сохранялась картина периферического новообразования без четких границ с центральным солидным компонентом и явлениями матовости по краю. В связи с отсутствием рентгенологической динамики и онконастороженностью была выполнена трансторакальная биопсия под контролем СКТ. По результатам исследования в четырех случаях выявлен рак легкого, у остальных пациентов морфологическая картина соответствовала пневмонии в стадии разрешения. При динамическом наблюдении тенденция к разрешению была отмечена только через пять месяцев после клинического выздоровления. Эта особенность специфична, требует анализа результатов рентгенологического исследования за весь период болезни и должна учитываться при проведении дифференциальной диагностики у данной категории больных.

В случае верификации рака легкого при предоперационной подготовке на первый план выходит состояние физического и функционального статуса. Длительное течение пневмонии с пребыванием организма в хронической и изнурительной гипоксии приводит к резкому снижению двигательной активности, при этом в случае тяжелого течения заболевания для улучшения дыхания многие пациенты помещаются в прон-позицию [14]. Подобная тактика оправдана, так как доказано, что она улучшает вентиляцию и перфузию легких. Однако дополнительным аспектом проблемы является развитие слабости, атрофии, утрата мышцами волокон 1-го типа, снижение активности окислительных ферментов и, как следствие, расстройство окислительно-восстановительного статуса. В результате у пациентов снижаются мышечная сила и выносливость, увеличивается утомляемость мышц, что в итоге приводит к развитию дисфункции дыхательной и скелетной мускулатуры. В итоге на момент выписки из стационара пациент в силу значительной астенизации становится функционально неоперабельным и требует восстановительной реабилитации, в том числе легочной [14].

В нашем случае у троих пациентов через месяц после тяжелого течения пневмонии и длительного нахождения в палате интенсивной терапии наблюдался значительный дефицит массы тела (не менее 20%) и низкие показатели спирометрии (ФЖЕЛ <50%, ОФВ1 <2, или менее 50% от должной величины). В связи с высоким риском осложнений специализированное лечение было отложено, а пациентам потребовался курс реабилитации, включающий коррекцию белково-энергетической недостаточности. На протяжении месяца больные амбулаторно занимались с реабилитологом, получали нутритивную поддержку и после достижения необходимых показателей были прооперированы в радикальном объе-

ме. Нормализация функционального статуса затянула сроки начала специализированного лечения, однако позволила расширить возможности не только хирургических, но и комбинированных вариантов противоопухолевой терапии.

Доказанной патогенетической особенностью течения COVID-19-инфекции является расстройство реологических свойств крови и склонность к тромбообразованию [15, 16]. Согласно действующим рекомендациям все пациенты после выписки из стационара продолжали антикоагулянтную терапию в профилактической дозировке на протяжении месяца. В нашем случае с учетом выявленного онкологического заболевания и двойного риска тромбообразования прием таблетированных форм антикоагулянтов прямого действия продолжался до момента госпитализации на хирургическое лечение, а в условиях отделения пациентов переводили на инъекции низкомолекулярного гепарина с подкожным введением [16]. После выписки мы рекомендовали продолжить профилактику тромбоэмболических осложнений, как минимум, на протяжении месяца. Учитывая научный интерес и уникальность пациентов, проводился дополнительный амбулаторный мониторинг их состояния. По данным на январь 2021 г., ни в одном из случаев не развилось осложнение, связанное с тромбообразованием.

Объем оперативного вмешательства выбирали исходя из стадии и распространенности опухолевого процесса. Так, было выполнено по две верхние и нижние лобэктомии справа, по одной верхней и нижней лобэктомии слева, а одному пациенту осуществили среднюю лобэктомию справа. Все операции сопровождались системной медиастинальной лимфодиссекцией. На этапах периоперационного периода для сопровождения пациентов применяли элементы ускоренного восстановления, включающие продолжение нутритивной поддержки в стационаре, применение мультимодальных схем анальгезии после операции с исключением наркотических анальгетиков и раннюю активизацию с удалением дренажей и катетеров. Выбранная тактика обусловлена особенностями ведения пациентов, установленными в отделении, и не являлась специфичной для пациентов, перенесших вирусную пневмонию.

Послеоперационные осложнения были зафиксированы в двух случаях и касались продленного сброса воздуха по плевральному дренажу. В одном случае сброс сохранялся на протяжении двух суток, у второго пациента — до пяти дней. Факторами, объединяющими этих пациентов, являлись перенесенная тяжелая двусторонняя пневмония с объемом поражения легочной ткани до 75% и длительная респираторная поддержка в условиях отделения реанимации. Использование в формулировке диагноза словосочетания «новая коронавирусная инфекция» свидетельствует об отсутствии достаточного материала по изучению отдаленных последствий перенесенной пневмонии, что позволяет нам предположить возможную связь морфологических последствий в легочной ткани и послеоперационных осложнений, связанных с нарушением аэростаза [17]. Среднее количество койко-дней нахождения пациентов в отделении составило 12±3,2 суток, летальных случаев не зафиксировано.

Заключение

В настоящее время онкологическое сообщество продолжает накапливать опыт по изучению особенностей диагностики и лечения больных раком легкого после перенесенной COVID-19-пневмонии. Полученные нами результаты из-за небольшого числа пациентов не позволяют сделать статистически достоверные выводы, однако даже на малой выборке вырисовываются проблемы, характерные для этой категории больных. Патогенетические особенности нового вируса в сочетании с онкологическим заболеванием в значительной степени повышают вероятность гибели больного от тромбоэмболических осложнений, что оправданно делает антикоагулянтную терапию обязательной составляющей вне зависимости от вариантов лечения. Возможность отсрочить начало противоопухолевого лечения позволит компенсировать физическое и функциональное истощение, а это сыграет ключевую роль при выборе вариантов специализированного лечения и даст преимущество радикальным методам. Длительно сохраняющиеся рентгенологические изменения после вирусного поражения наглядны и описаны, однако морфологическая картина в разные периоды после выздоровления изучена недостаточно и, по нашему мнению, может являться причиной нарушения аэростаза в послеоперационном периоде. Этот факт необходимо учитывать при выборе вариантов разделения и прошивания паренхимы легкого. Таким образом, становится очевидным появление новой категории пациентов с особенностями диагностики и лечебной тактики, требующими дальнейшего изучения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (CoVID-19)». Версия 7 (03.06.20)» (утв. Минздравом России).
Interim guidelines «Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (CoVID-19)». Version 7 (06/03/2020) (approved by the Ministry of Health of Russia). (In Russ.).
2. Всемирная организация здравоохранения. Обновленная стратегия борьбы с COVID-19. 14 апреля 2020 г.
World Health Organization. Updated strategy of struggle with COVID-19. April 14, 2020. (In Russ.).
3. Chan JF, Yuan S, Kok KH, Kai-Wang ToK, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating persono-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet.* 2020;395(10223):514-523.
https://doi.org/10.1016/S0140-6736 (20) 30154-9
4. Srinivasan S, Cui H, Gao Z, Liu M, Lu S, Mkandawire W, Narykov O, Sun M, Korkin D. Structural Genomics of SARS-CoV-2 Indicates Evolutionary Conserved Functional Regions of Viral Proteins. *Viruses.* 2020;12(4):360.
https://doi.org/10.3390/v12040360
5. Glowacka I, Bertram S, Muller MA et al. Evidence that TMPRSS2 Activates the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Spike Protein for Membrane Fusion and Reduces Viral Control by the Humoral Immune Response. *Journal of virology.* 2011;85(9):4122-4134.
https://doi.org/10.1128/JVI.02232-10
6. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade-long structural studies of SARS. *Journal of Virolgy.* 2020;94(7):00127-20.
https://doi.org/10.1128/JVI.00127-20
7. Самсонова М.В., Черняев А.Л., Омарова Ж.Р. и др. Особенности патологической анатомии легких при COVID-19. *Пульмонология.* 2020;30(5):519-532.
Samsonova MV, Chernyaev AL, Omarova ZhR et al. Features of the pathological anatomy of the lungs in COVID-19. *Pulmonology.* 2020;30(5):519-532. (In Russ.).
https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-5-519-532
8. Гриневич В.Б., Губонина И.В., Дощицин В.Л. и др. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный Консенсус 2020. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2020;19(4):2630.
Grinevich VB, Gubonina IV, Doshchitsin VL et al. Features of the management of comorbid patients during a pandemic of a new coronavirus infection (COVID-19). National Consensus 2020. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2020;19(4):2630. (In Russ.).
https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2630
9. Каприн А.Д., Гамеева Е.В., Поляков А.А., Корниецкая А.Л., Рубцова Н.А., Феденко А.А. Влияние пандемии COVID-19 на онкологическую практику. *Сибирский онкологический журнал.* 2020;19(3):5-22.
Kaprin AD, Gameeva EV, Polyakov AA, Korniеckaya AL, Rubtsova NA, Fedenko AA. Impact of the COVID-19 pandemic on cancer practice. *Sibirskiy onkologicheskiy zhurnal.* 2020;19(3):5-22. (In Russ.).
https://doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-3-5-22
10. Каприн А.Д., Феденко А.А., Поляков А.А., Поляков А.П. Стратегия хирургического лечения онкологических больных в условиях пандемии COVID-19. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2020;(12):5-15.
Kaprin AD, Fedenko AA, Polyakov AA, Polyakov AP. Surgical treatment strategy for cancer patients in the context of the COVID-19 pandemic. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2020;(12):5-15. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/hirurgia20201215
11. Аллахвердян А.С. Хирургическое лечение немелкоклеточного рака легкого в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2020;7:82-85.
Allakhverdyan AS. Surgical treatment of non-small cell lung cancer in the context of the novel coronavirus infection (COVID-19) pandemic. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2020;7:82-85. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/hirurgia202007182
12. Yu-miao Zhao et all. 1Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *Clinical Medicine.* 2020:25,100463.
https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100463
13. Белькинд М.Б., Гаман С.А., Стукалова О.В., Терновой С.К. Динамика изменений в остром периоде и отдаленные результаты КТ легких у пациентов, перенесших COVID-19-пневмонию. *Российский электронный журнал лучевой диагностики.* 2020;10(4):47-59.
Belkind MB, Gaman SA, Stukalova OV, Ternovoy SK. Dynamics of changes in the acute period and long-term results of CT scan of the lungs in patients with COVID-19 pneumonia. *Russian Electronic Journal of Radiology.* 2020;10(4):47-59. (In Russ.).
https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-4-47-59
14. Мещерякова Н.Н., Белевский А.С., Кулешов А.В. Легочная реабилитация пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию COVID-19 (клинические примеры). *Пульмонология.* 2020;30(5):715-722.
Meshcheryakova NN, Belevsky AS, Kuleshov AV. Pulmonary rehabilitation of patients with coronavirus infection COVID-19 (clinical examples). *Pulmonology.* 2020;30(5):715-722. (In Russ.).
https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-5-715-722
15. Галстян Г.М. Коагулопатия при COVID-19. *Пульмонология.* 2020;30(5):645-657.
Galstyan GM. Coagulopathy in COVID-19. *Pulmonology.* 2020;30(5):645-657. (In Russ.).
https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-5-645-657
16. Thachil J, Tang N, Gando S, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *Journaj of. Thrombosis and Haemostasis.* 2020;18(5):1023-1026.
https://doi.org/10.1111/jth.14810
17. Головкин А.С., Кудрявцев И.В., Дмитриев А.В., Калинина О.В. Фиброзные изменения сердечно-сосудистой и дыхательной систем после перенесенной COVID-19: вклад факторов иммунной системы и генетическая предрасположенность. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(10):4087.
Golovkin AS, Kudryavtsev IV, Dmitriev AV, Kalinina OV. Fibrous changes in the cardiovascular and respiratory systems after suffering COVID-19: the contribution of immune system factors and genetic predisposition. R*ossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal.* 2020;25(10):4087. (In Russ.).

Поступила 08.02.2021
Received 08.02.2021
Принята к печати 09.03.2021
Accepted 09.03.2021