

Гемодинамика при переводе в прон-позицию пациентов с COVID-19

Д. С. Шилин*, К. Г. Шаповалов

Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Россия, 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а

Hemodynamic Parameters After Prone Positioning of COVID-19 Patients

Dmitry S. Shilin*, Konstantin G. Shapovalov

Chita State Medical Academy, Ministry of Health of Russia,
39a Gorky Str., 672000 Chita, Russia

Для цитирования: Д.С. Шилин, К.Г. Шаповалов. Гемодинамика при переводе в прон-позицию пациентов с COVID-19. *Общая реаниматология*. 2021; 17 (3): 32–41. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-3-32-41> [На русск. и англ.]

For citation: Dmitry S. Shilin, Konstantin G. Shapovalov. Hemodynamic Parameters After Prone Positioning of COVID-19 Patients. *Obshchaya Reanimatologiya=General Reanimatology*. 2021; 17 (3): 32–41. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-3-32-41> [In Russ. and Engl.]

Резюме

Цель исследования: оценить влияние маневра прон-позиции у больных с COVID-19 на состояние гемодинамики.

Материалы и методы. Исследование выполнили у 84 пациентов обоего пола с внебольничной полисегментарной вирусно-бактериальной пневмонией на фоне COVID-19, которых разделили на группы по виду респираторной поддержки. Исследования осуществляли комплексом аппаратно-программного неинвазивного исследования центральной гемодинамики методом объемной компрессионной осциллометрии.

Результаты. Установили, что при выполнении маневра прон-позиции у больных с тяжелым течением COVID-19, находящихся на кислородной поддержке, снижались: скорость пульсового артериального давления с 281 [242,0; 314,0] до 252 [209; 304] мм рт. ст./с при $p=0,005$; объемная скорость выброса с 251 [200; 294] до 226 [186; 260] мл/с при $p=0,03$; отношение удельного периферического сопротивления сосудов фактическое /рабочее с 0,549 [0,400; 0,700] до 0,450 [0,300; 0,600] при $p=0,002$; возрастала податливость сосудистой стенки с 1,37 [1,28; 1,67] до 1,45 [1,10; 1,60] мл/мм рт. ст. при $p=0,009$. Пронирование пациентов, находившихся на неинвазивной ИВЛ, сопровождалось повышением скорости линейного кровотока с 40,0 [34,0; 42,0] до 42,5 [42,5; 47,25] см/с при $p=0,04$, с одновременным снижением податливости сосудистой стенки с 1,4 [1,24; 1,50] до 1,32 [1,14; 1,49] мл/мм рт. ст. при $p=0,03$. Маневр прон-позиция у пациентов на инвазивной ИВЛ не приводил к статистически значимым изменениям гемодинамики.

Заключение. Наибольшее число изменений гемодинамики при выполнении маневра прон-позиции выявили у пациентов, находящихся на респираторной поддержке кислородом, а наименьшее — при инвазивной искусственной вентиляции легких.

Ключевые слова: прон-позиция; COVID-19; гемодинамика; неинвазивная ИВЛ; ИВЛ

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary

Aim of the study. To examine the effect of prone positioning on hemodynamics in patients with COVID-19.

Materials and methods. The study enrolled 84 patients of both sexes with community-acquired multisegmental viral and bacterial pneumonia associated with COVID-19, who were divided into groups according to the type of respiratory support. The tests were performed using the integrated hardware and software system for noninvasive central hemodynamic assessment by volumetric compression oscillometry.

Results. We found that the pulse blood pressure velocity decreased from 281 [242.0; 314.0] to 252 [209; 304] mm Hg/s in patients with severe COVID-19 on oxygen support ($p=0.005$); volume ejection rate decreased from 251 [200; 294] to 226 [186; 260] ml/s ($P=0.03$); actual/estimated normalized vascular resistance ratio dropped from 0.549 [0.400; 0.700] to 0.450 [0.300; 0.600] ($P=0.002$), while the arterial wall compliance increased from 1.37 [1.28; 1.67] to 1.45 [1.10; 1.60] ml/mm Hg ($P=0.009$). Prone positioning of patients on noninvasive lung

Адрес для корреспонденции:

*Дмитрий Сергеевич Шилин
E-mail: untara100@gmail.com

Correspondence to:

*Dmitry S. Shilin
E-mail: untara100@gmail.com

ventilation associated with a reduction of linear blood flow rate from 40.0 [34.0; 42.0] to 42.5 [42.5; 47.25] cm/s ($P=0.04$) and arterial wall compliance from 1.4 [1.24; 1.50] to 1.32 [1.14; 1.49] ml/mm Hg ($P=0.03$). Prone positioning of patients on invasive lung ventilation did not result in significant hemodynamic changes.

Conclusion. The greatest hemodynamic changes during prone positioning were found in patients on oxygen respiratory support, whereas the least significant alterations were seen in patients on invasive ventilatory support.

Keywords: prone position; COVID-19; hemodynamics; noninvasive lung ventilation

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

DOI:10.15360/1813-9779-2021-3-32-41

Введение

В настоящий момент на территории России и других стран продолжается эпидемический процесс, вызванный коронавирусом SARS-CoV-2.

Новый коронавирус SARS-CoV-2 представляет собой одноцепочечный РНК-содержащий вирус, относится к семейству Coronaviridae, относится к линии Beta-CoV B. Вирус отнесен ко II группе патогенности, как и некоторые другие представители этого семейства (вирус SARS-CoV, MERS-CoV) [1–3].

На начало октября 2020 г. только в России заболело уже более 1,1 млн человек, зарегистрировано более 19000 летальных исходов [4].

Covid-19 способен вызывать обширное поражение легочной ткани, в некоторых клинических ситуациях более 95%, что приводит к развитию дыхательной недостаточности. Большая площадь вовлеченной в патологический процесс обильно васкуляризованной легочной ткани способствует повреждению эндотелия. Эндотелиальная дисфункция связана с патогенезом сердечно-сосудистых, почечных, метаболических и инфекционных осложнений [5, 6].

Критическая гипоксия является жизнеугрожающим состоянием, при котором для оптимизации перфузии тканей вовлекаются разнообразные механизмы, регулирующие, в том числе, сердечный выброс, сосудистый тонус и проницаемость.

Было обнаружено, что при попадании в кровотоки вирус SARS-CoV-2, связываясь с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2), влияет на состояние гемодинамики через ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, отвечающую за тонус сосудистой стенки [7]. При гипоксии возникает индуцированная ангиотензином II вазоконстрикция легких, направленная на оптимизацию соотношения вентиляции и перфузии, но одновременно вызывающая неблагоприятные гемодинамические эффекты [8].

На фоне гипоксии организм инициирует механизмы, необходимые для адаптации к гипоксическому стрессу [9, 10]. Активация пептидов регулирует тонус кровеносных сосудов

Introduction

The SARS-CoV-2 coronavirus epidemic is currently underway in Russia and other countries.

The novel SARS-CoV-2 coronavirus is a single-stranded RNA-containing virus belonging to the family Coronaviridae and the Beta-CoV B lineage. The virus is assigned to the pathogenicity group II similarly to other family members (SARS-CoV virus, MERS-CoV) [1-3].

As of the beginning of October 2020, more than 1.1 million people in Russia alone were already ill with COVID-19, and more than 19,000 deaths have been registered [4].

Covid-19 is capable of causing extensive lung tissue damage, in some case affecting more than 95% of the pulmonary area and resulting in the development of respiratory failure. The large area of heavily vascularized pulmonary tissue involved in the pathological process promotes endothelial damage. Endothelial dysfunction is associated with the development of cardiovascular, renal, metabolic, and infectious complications [5, 6].

Critical hypoxia is a life-threatening condition where a variety of compensatory mechanisms are triggered to improve tissue perfusion, including cardiac output, vascular tone, and permeability.

SARS-CoV-2 virus has been found to affect hemodynamics via renin-angiotensin-aldosterone system, which regulates the vascular wall tone, by binding to angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptors when entering the bloodstream [7]. Under hypoxia, angiotensin II-induced pulmonary vasoconstriction occurs, aiming at optimizing the ventilation-perfusion ratio, but simultaneously causing adverse hemodynamic effects [8].

When hypoxia occurs, the body initiates mechanisms necessary for adaptation to hypoxic stress [9, 10]. Peptide activation regulates the systemic and pulmonary vascular tone [9, 10]. Thus, understanding the mechanisms of hypoxic pulmonary vasoconstriction and maintenance of vascular tone is crucial.

Finding ways to improve the tissue perfusion is one of the vital challenges for intensive care. Reduction of the tissue blood flow below acceptable values is accompanied by metabolic and biochemical disorders, which lead to multiple organ

малого и большого круга кровообращения [9, 10]. Таким образом, понимание механизмов гипоксической вазоконстрикции легких и поддержания сосудистого тонуса, имеет первостепенное значение.

Решение проблемы нарушений перфузии тканей имеет ключевое значение для интенсивной терапии. Снижение уровня тканевого кровотока ниже допустимых значений сопровождается метаболическими и биохимическими нарушениями, которые приводят к развитию полиорганной недостаточности, а без адекватного лечения — к летальному исходу [11].

В настоящее время при лечении тяжелой пневмонии у пациентов с COVID-19 широко применяется prone-позиция [12, 13]. Согласно временным методическим рекомендациям, ее рекомендуется использовать не менее 16 часов в сутки [1]. Маневр prone-позиции способствует перераспределению кровенаполнения разных отделов легких и оптимизации вентиляционно-перфузионных соотношений.

Вместе с тем, остается недостаточно изученным влияние выполнения маневра prone-позиции у пациентов с рестриктивными поражениями легких на состояние других жизненно важных систем, в том числе — системную гемодинамику. Требуется дальнейшего исследования зависимость изменений макроциркуляции при переводе в prone-позицию от степени интервенции респираторной поддержки и наличия сопутствующей патологии.

Цель исследования — оценить влияние маневра prone-позиции у больных с COVID-19 на состояние гемодинамики.

Материал и методы

Проспективное нерандомизированное исследование выполнили у 84 пациентов обоего пола с внебольничной полисегментарной вирусно-бактериальной пневмонией на фоне COVID-19, в возрасте от 18 до 93 лет. Больным назначали необходимое лечение, согласно актуальной версии временных методических рекомендаций министерства здравоохранения РФ «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19». Исследование выполняли на базе «ГУЗ» Городская клиническая больница №1 г. Читы. Работу проводили в соответствии с решением локального этического комитета ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия МЗРФ протокол №102 от 15.05.2020 и утвержденных локальных протоколов лечения. Диагноз выставляли в соответствии с принятыми временными методическими рекомендациями министерства здравоохранения РФ «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19». У всех пациентов выявляли фоновую и сопутствующую патологию: ИБС, сахарный диабет, алиментарно-конституциональное ожирение. Рентгенологическая картина поражения при компьютерной томографии — не

failure and, with no proper treatment, to a fatal outcome [11].

Currently, prone positioning is widely used to treat severe pneumonia in patients with Covid-19 [12, 13]. According to provisional Russian guidelines, its use is recommended for at least 16 hours a day [1]. In addition, the prone positioning maneuver promotes the redistribution of blood perfusion in various parts of the lungs and optimizes of ventilation-perfusion relations.

However, the impact of prone positioning of patients with restrictive lung disorders on other body systems, including systemic hemodynamics remains poorly explored. The relationship between circulatory changes in prone positioning and the type of respiratory support and comorbidities require further investigation.

The aim of the study was to evaluate the effect of prone positioning on hemodynamic parameters in patients with COVID-19.

Materials and Methods

A prospective non-randomized study was performed in 84 patients of both sexes, aged 18 to 93 years, with community-acquired multisegmental viral and bacterial pneumonia associated with COVID-19. The patients were prescribed the standard treatment according to the current version of the Provisional Guidelines of the Russian Ministry of Health on prevention, diagnosis, and treatment of novel coronavirus infection COVID-19. The study was performed in the City Clinical Hospital No. 1 in Chita, Russian Federation. The investigation was carried out after approval by the local ethical committee of Chita State Medical Academy (protocol № 102 of 15.05.2020) according to the local treatment protocols. The diagnosis was made under the current Provisional Guidelines of the Russian Ministry of Health on prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection COVID-19. All patients had comorbidities such as coronary heart disease (CHD), diabetes mellitus, obesity. They were diagnosed with at least 25% viral-induced involvement of lungs using chest computed tomography. The non-inclusion criteria included neoplastic diseases, severe immunodeficiency, unstable hemodynamics, vasopressor infusions, signs of hypovolemia.

Patients were divided into 3 groups depending on the respiratory support they received (Table 1). Group 1 included 39 patients (20 men and 19 women). In this group, oxygen support was administered through a face mask or nasal cannulas with a flow rate of 7 liters per minute and less.

The second group consisted of 25 patients (13 men and 12 women), who received respiratory support using Neumovent graphnet machine in noninvasive ventilation or PSV/CPAP mode.

The measurements in the first two groups of patients were done in the supine positions, then the patients were offered to perform the prone positioning maneuver on their own with minimal help from medical staff (as a rule, it was required only in overweight patients or those with severe abdominal obesity). The measurement time was about 3–5 minutes. After the patient as-

Таблица 1. Характеристика пациентов.
Table 1. Patient characteristics.

Parameter	Value in groups			P value
	1, n=39	2, n=25	3, n=20	
Median age, years	64.0 [51.0;70.0]	66.5 [62.7;70.5]	70.0 [65.0;76.0]	$p_1=0.305$ $p_2=0.216$ $p_3=0.066$
Median BMI, kg/m ²	29.922 [25.743; 31.684]	30.232 [26.240; 32.530]	26.646 [24.848; 30.382]	$p_1=0.578$ $p_2=0.077$ $p_3=0.188$
COPD	6 (15.4%)	4 (16.0%)	5 (25.0%)	$p_1=0.774$ $p_2=0.708$ $p_3=0.586$
CHD	13 (33.4%)	12 (48.0%)	15 (75.0%)	$p_1=0.362$ $p_2=0.126$ $p_3=0.006$
Essential hypertension	20 (51.3%)	19 (76.0%)	15 (75.0%)	$p_1=0.086$ $p_2=0.786$ $p_3=0.140$
Diabetes mellitus	5 (12.8%)	7 (28.0%)	2 (10.0%)	$p_1=0.234$ $p_2=0.261$ $p_3=0.914$
Mortality	3 (7.7%)	12 (48.0%)	18 (90.0%)	$p_1<0.001$ $p_2=0.008$ $p_3<0.001$

Note. For tables 1–4 data presented as Me [25; 75]. p_1 — significance of differences between Groups 1 and 2; p_2 — significance of differences between Groups 2 and 3; p_3 — significance of differences between Groups 1 and 3.

Примечание. Values — значение; age, years — возраст, лет; BMI — ИМТ; COPD — ХОБЛ; CHD — ИБС; essential hypertension — гипертоническая болезнь; mortality — летальность. p_1 — значимость различий между 1-й и 2-й группой; p_2 — значимость различий между 2-й и 3-й группой; p_3 — значимость различий между 1-й и 3-й группой.

менее 25% легочных полей. Критерии невключения в исследование: наличие онкологических заболеваний, тяжелого иммунодефицита, нестабильной гемодинамики, инфузии вазопрессоров, признаки гиповолемии.

Пациентов разделили на 3 группы в зависимости от вида получаемой респираторной поддержки (табл. 1). В первую группу включили 39 пациентов (20 мужчин и 19 женщин). В этой группе проводили кислородную поддержку через лицевую маску, или носовые катюли потоком не более 7 литров в минуту.

Вторую группу составили 25 пациентов (13 мужчин и 12 женщин), которым осуществляли респираторную поддержку с помощью аппарата Neumovent graphnet в режиме неинвазивной ИВЛ (НИВЛ), либо PSV/CPAP.

Измерения первым двум группам пациентам выполняли на спине, затем пациентам самостоятельно предлагали совершить маневр прон-позиции с минимальной помощью медицинского персонала (как правило, она требовалась только пациентом с избыточной массой тела, выраженным абдоминальным типом ожирения). Время измерения составляло около 3–5 минут. После того как пациент принимал правильное положение на животе, ему проводили второе измерение.

Численность пациентов 3-й группы составила 20 человек (14 мужчин, 6 женщин). Пациентам этой группы осуществляли инвазивную ИВЛ с помощью аппарата Neumovent graphnet в режиме VC, либо PC. Измерение параметров гемодинамики проводили сначала на спине, затем с помощью медицинского персонала производили маневр прон-позиции, выполняли второе измерение в течение 5–7 минут. В положении пациента на животе использовали поро-

sumed the correct prone position, a second measurement was taken.

Group 3 included 20 patients (14 men, 6 women). The patients in this group underwent invasive lung ventilation using Neumovent graphnet machine in VC or PC mode. Hemodynamic parameters were measured initially while lying supine, then the prone positioning maneuver was carried out with the help of medical staff, and the second measurement was performed for 5–7 minutes. The foam rollers were placed under the patient's shoulders, head and pelvis in prone position. Prone positioning maneuver in patients of this group was performed while the patients were in deep sedation and neuromuscular block.

Hemodynamic studies were performed using the integrated hard- and software system for noninvasive central hemodynamic study by volumetric compression oscillometry «KAP TsG Osm-Globus» (Russia). Hemodynamic parameters were divided into 3 sets related to blood pressure, cardiac performance, and vascular parameters. The first set included systolic (SBP), diastolic (DBP), mean (SBP), oscillometric 'true' systolic (OTSBP), pulse (PBP) and stroke (StBP) blood pressure, pulse blood pressure velocity (PBPV). The second set consisted of heart rate, cardiac output (CO) and cardiac index (CI), stroke volume (SV) and stroke index (SI), volume ejection rate (VER) and energy expenditure (EE) per 1 liter of cardiac output per minute. The third set was represented by linear blood flow rate (LBFR) and pulse wave velocity (PWV), vascular compliance (VC), total peripheral resistance (TPR) and normalized peripheral resistance (NPR), as well as NPR actual/NPR estimated ratio. All parameters were obtained from the software and hardware readings and calculated according to the instructions.

Statistical analysis was performed using the Stat-Plus:mac (v7.0, AnalystSoft Inc, USA) software.

лоновые валики, которые укладывали под плечи, голову и таз. Маневр прон-позиции у больных этой группы выполняли на фоне миоплегии и глубокой седации.

Исследования гемодинамики осуществляли комплексом аппаратно-программного неинвазивного исследования центральной гемодинамики методом объемной компрессионной осциллометрии «КАП ЦГ осм-Глобус» (Россия). Макрогемодинамические параметры разделили на 3 блока: артериальное давление, сердечная деятельность и сосудистые показатели. К первому блоку отнесли данные систолического (САД), диастолического (ДАД), среднего (СрАД), бокового (БАД), пульсового (АДп) и ударного (АДуд) артериального давления, скорость пульсового артериального давления (СКАДп). Второй блок составили показатели пульса, сердечного выброса (СВ) и сердечного индекса (СИ), ударного объема (УО) и ударного индекса (УИ), объемная скорость выброса (ОСВ) и расход энергии (РЭ) на 1 л сердечного выброса за минуту. Третий блок представили скоростью линейного кровотока (СКлин) и пульсовой волны (ПВ), податливостью сосудистой системы (ПСС), общим периферическим сосудистым сопротивлением (ОПСС) и удельным периферическим сосудистым сопротивлением (УПСС), УПСС фактическое /УПСС рабочее. Все параметры указали в соответствии с программным и аппаратным обеспечением, рассчитывали согласно инструкции.

Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения «AnalystSoft Inc., StatPlus:mac» (v7.0, AnalystSoft Inc, США).

Полученные данные не соответствовали нормальному распределению. Нормальность проверяли с помощью критериев Шапиро–Уилка, Шапиро–Франчия, Андерсона–Дарлинга, Крамера–фон Мизеса, Жарка–Бера. Далее вычисляли медиану, 25 и 75 квартиль исследуемых параметров.

При сравнении медианных значений между группами по возрасту и ИМТ использовали критерии Манна–Уитни. Различия между величинами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Для сравнения частоты заболеваемости между группами использовали критерий Хи-квадрат с поправкой Йетса на непрерывность. Различия между величинами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

При сравнении групп статистически значимое различие заболеваемости ишемической болезнью сердца выявили между 1-й и 3-й группами при $p = 0,006$. При отборе пациентов ключевым критерием был вид респираторной поддержки, а не наличие у них каких-либо заболеваний. Летальность статистически значимо различалась между 2-й и 3-й группой при $p_2 = 0,008$.

Для сравнительной оценки показателей первой части исследования (данных зафиксированных в положении на спине) и второй части (данных зафиксированных в прон-позиции) применяли непараметрические методы для двух зависимых выборок, статистическую значимость рассчитывали с помощью критерия Уилкоксона. Различия между медианами величинами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

The data obtained did not meet the normal distribution criteria. Normality was checked using the Shapiro–Wilk, Shapiro–Francis, Anderson–Darling, Cramer–von Mises, and Jarque–Bera criteria. Then the median, 25th, and 75th quartiles of the studied parameters were calculated.

Mann–Whitney test was used to compare age and BMI medians between groups. Differences between values were considered significant at $P < 0.05$.

The chi-square test with Yates continuity correction was used to compare incidence rates between the groups. Differences between the values were considered significant at $P < 0.05$.

When comparing the groups, a significant difference in the incidence of coronary heart disease was found between groups 1 and 3 ($P = 0.006$). When selecting patients, the key criterion was the type of respiratory support rather than specific diseases. Mortality differences between groups 2 and 3 were significant ($P_2 = 0.008$).

To compare the parameters of the first part of the study (data recorded in supine position) and the second part (data recorded in prone position), we used nonparametric methods for two dependent samples, significance was calculated using Wilcoxon test. Differences between median values were considered significant at $P < 0.05$.

Results and Discussion

When comparing the values in the set of blood pressure parameters, we found that PBPV changed in patients on oxygen support after the position change. The median values decreased by 10.1% ($P = 0.005$) (table 2). The study found no other changes in the first set of hemodynamic parameters in patients on oxygen ($P > 0.05$).

When assessing cardiac parameters after performing prone positioning maneuver, we detected a decrease in LV ejection rate in patients on oxygen support. The decrease in median values was 9.96% ($P = 0.03$) (table 3). There were no other changes in the parameters of this set.

In patients with severe COVID-19, the most changes after prone positioning were found in the vascular parameter set. Thus, median values of linear blood flow rate in patients on noninvasive ventilation increased by 6.3% ($P = 0.045$) (table 4). The vascular compliance in the prone position changed in the oxygen support group and noninvasive ventilation group. In Group 1, median values increased by 5.8% ($P = 0.009$); in Group 2, median values decreased by 5.7% ($P = 0.028$). The median values of the NPRactual/NPReestimated ratio in Group 1 patients decreased by 18.0% ($P = 0,002$). There were no other changes observed in the parameters of this set.

A person's spatial position is known to affect various functions of his/her body directly or indirectly [14–17]. Moving patients to the prone position causes redistribution of blood and compensatory response. This increases intrathoracic and intraabdominal pressure, which inhibits venous return and apparently reduces the volume ejection rate. Preload can also decrease in this situation due

**Таблица 2. Изменение показателей артериального давления на фоне маневра prone-позиции.
Table 2. Changes in blood pressure values after prone positioning.**

Parameter	Oxygen therapy		Noninvasive ventilation		Mechanical lung ventilation	
	supine	prone	supine	prone	supine	prone
Systolic BP, mm Hg	126.000 [113.250; 134.500]	127.500 [113.000; 133.750] <i>p</i> =0.667	131.000 [119.000; 137.000]	128.000 [123.000; 136.750] <i>p</i> =0.855	113.000 [95.000; 128.500]	120.000 [99.000; 134.000] <i>p</i> =0.873
Diastolic BP, mm Hg	70.000 [63.000; 78.000]	74.000 [63.000; 80.000] <i>p</i> =0.753	82.500 [77.750; 90.500]	77.000 [68.750; 90.000] <i>p</i> =0.223	71.000 [65.500; 78.500]	71.000 [63.000; 79.500] <i>p</i> =0.821
Oscillometric 'true' systolic BP, mm Hg	111.000 [95.000; 121.000]	112.000 [100.250; 120.250] <i>p</i> =0.584	118.000 [107.750; 127.5]	116.000 [108.750; 122.250] <i>p</i> =0.989	103.000 [83.000; 123.000]	99.000 [82.000; 121.000] <i>p</i> =0.653
Mean BP, mm Hg	88.000 [72.000; 95.000]	85.000 [80.250; 92.500] <i>p</i> =0.826	94.000 [85.750; 103.250]	91.000 [80.750; 100.250] <i>p</i> =0.201	83.000 [70.000; 92.500]	83.000 [72.000; 96.000] <i>p</i> =0.883
Pulse BP, mm Hg	52.000 [44.000; 61.000]	52.000 [40.750; 57.750] <i>p</i> =0.555	46.000 [35.250; 53.000]	47.000 [41.750; 56.000] <i>p</i> =0.368	37.000 [32.000; 49.000]	41.000 [29.500; 52.000] <i>p</i> =0.842
Pulse BP velocity, mm Hg/s	281.000 [242.000; 314.000]	252.520 [209.250; 304.000] <i>p</i> =0.005	239.500 [214.000; 286.000]	231.000 [211.750; 286.500] <i>p</i> =0.939	293.000 [257.500; 325.500]	283.000 [233.500; 336.500] <i>p</i> =0.142
Stroke BP, mm Hg	28.000 [26.000; 32.000]	26.000 [20.500; 30.750] <i>p</i> =0.294	25.000 [21.000; 28.250]	24.000 [19.000; 29.750] <i>p</i> =0.689	22.000 [18.000; 25.000]	22.000 [17.500; 30.000] <i>p</i> =0.434

Note. *P* — the significance of differences between values received before and after prone positioning.

Примечание. Для табл. 2–4: oxygen therapy — инсуфляция кислорода; noninvasive ventilation — НИВЛ; mechanical lung ventilation — ИВЛ; supine — на спине; prone — на животе; systolic BP — САД; diastolic BP — ДАД; oscillometric 'true' — БАД; Mean BP — СрАД; pulse BP — Адп; pulse BP velocity — СКАДп; stroke BP — АДуд. *p* — статистическая значимость разницы показателей после перевода пациента в prone-позицию.

Результаты и обсуждение

При сравнении группы показателей артериального давления обнаружили, что у пациентов на кислородной поддержке показатель СКАДп после смены положения отличался. Медианные значения снижались на 10,1% при *p*=0,005 (табл. 2). Иных изменений первого блока параметров гемодинамики у пациентов на кислородотерапии не выявили (*p*>0,05).

При оценке показателей сердечной деятельности после выполнения маневра prone-позиции выявляли снижение объемной скорости сердечного выброса у пациентов, находящихся на кислородной поддержке. Снижение медианных значений составляло 9,96% при *p*=0,03 (табл. 3). Иных изменений параметров данного блока не отмечали.

При выполнении маневра prone-позиции больным с тяжелым течением COVID-19 больше всего изменений выявляли в блоке сосудистых показателей. Так медианные значения скорости линейного кровотока у пациентов на НИВЛ увеличивались на 6,3% при *p*=0,045 (табл. 4). Показатель податливости сосудистой системы в положении на животе изменялся в группе кис-

to reduced chest excursions and, therefore, the work of the «thoracic pump» and blood inflow to the heart. However, according to our data, due to a short duration of such influence until the next recording of hemodynamic parameters, the cardiac output was practically not affected.

The phase-contrast cardiovascular magnetic resonance (CMR) has shown that the the human body's lateral, supine, or prone position does not affect the cardiac output [18]. We found that pulse blood pressure velocity (PBPV) tends to decrease on changing the position. This is probably due to mechanisms similar to those implicated in the effect on VER.

During invasive cardiopulmonary load assessment in patients with chronic pulmonary hypertension and almost normal pulmonary artery pressure (<30 mm Hg at rest), the cardiac output in supine position was found to be considerably higher than in upright position. This may be related to the increase of stroke volume in supine position caused by the increase of venous return [19]. In Group 1 patients, altered NPRactual/NPReestimated ratio was revealed in response to VER changes which indicates correlation between precapillary patency and cardiac output, providing an insight

Таблица 3. Изменение показателей сердечной деятельности после выполнения маневра прон-позиции.
Table 3. Changes in cardiac parameters after prone positioning.

Parameter	Oxygen therapy		Noninvasive ventilation		Mechanical lung ventilation	
	supine	prone	supine	prone	supine	prone
Cardiac output, l/min	6.000 [4.900; 6.500]	6.150 [5.100; 6.675]	6.150 [5.450; 6.375]	5.950 [5.550; 6.325]	5.400 [4.650; 6.050]	5.300 [4.650; 6.150]
		<i>p</i> =0.411		<i>p</i> =0.944		<i>p</i> =0.833
Cardiac index, l/(min×m ²)	3.000 [2.900; 3.200]	3.100 [2.825; 3.375]	3.150 [2.800; 3.425]	3.100 [2.800; 3.400]	3.100 [2.200; 3.300]	2.700 [2.250; 3.450]
		<i>p</i> =0.440		<i>p</i> =0.925		<i>p</i> =0.781
Stroke volume, ml	78.000 [69.000; 95.000]	75.500 [62.000; 89.000]	73.500 [66.500; 84.750]	74.000 [63.750; 84.500]	51.000 [43.500; 78.500]	49.000 [42.000; 57.000]
		<i>p</i> =0.088		<i>p</i> =0.670		<i>p</i> =0.185
Stroke index, ml/m ²	43.000 [35.2; 47]	40.500 [34.250; 44.000]	40.000 [34.250; 43.000]	38.000 [32.750; 43.500]	28.000 [18.500; 39.000]	24.000 [19.000; 31.000]
		<i>p</i> =0.084		<i>p</i> =0.733		<i>p</i> =0.174
Volume ejection rate, ml/s	251.000 [200.000; 294.000]	226.000 [185.750; 260.000]	227.000 [200.750; 269.000]	220.000 [199.250; 255.000]	172.000 [156.500; 230.500]	168.000 [139.500; 190.000]
		<i>p</i> =0.030		<i>p</i> =0.607		<i>p</i> =0.482
Energy expenditure, Wt	11.500 [9.600; 12.700]	11.250 [10.600; 12.350]	12.550 [11.350; 13.825]	12.200 [10.775; 13.325]	11.000 [9.550; 12.350]	111.000 [9.450; 12.550]
		<i>p</i> =0.871		<i>p</i> =0.193		<i>p</i> =0.601

Note. *P* — the significance of differences between values received before and after prone positioning.

Примечание. Cardiac output — СВ; cardiac index — СИ; stroke volume — УО; stroke index — УИ; volume ejection rate — ОСВ; energy expenditure — РЭ. *p* — статистическая значимость разницы показателей после перевода пациента в прон-позицию.

лородной поддержки и НИВЛ. В 1-й группе медианные значения увеличивались на 5,8% *p*=0,009, во 2-й — уменьшались на 5,7% при *p*=0,028. Медианные значения отношения УПССф/УПССр у пациентов 1-й группы снизились на 18,0%. *p*=0,002. Иных изменений параметров данного блока не отмечали.

Положение человека в пространстве прямым или косвенным образом влияет на различные функции его организма [14–17].

Перевод пациентов в прон-позицию вызывает перераспределение крови и реакцию компенсаторных механизмов. При этом возрастает внутригрудное и внутрибрюшное давление, что препятствует венозному возврату и, по всей видимости, снижает объемную скорость выброса (ОСВ). Возможно также уменьшение преднагрузки за счет снижения экскурсии грудной клетки и, следовательно, работы «грудной помпы» и притока крови к сердцу. Однако из-за непродолжительности такого влияния до момента повторной регистрации состояния гемодинамики, это, по нашим данным, практически не отражалось на сердечном выбросе.

Методом магнитно-резонансного контрастирования (phase contrast cardiovascular magnetic resonance (CMR)) было выявлено, что положение тела человека на любом боку, спине, животе, не меняет сердечный выброс [18]. Мы установили, что скорость пульсового артери-

into the pattern of precapillary response to cardiac output changes after prone positioning.

Changes in the vascular wall compliance in both Group 1 and 2 patients were probably related to the activity of the parasympathetic nervous system and vasoconstrictor release. Body tilt, even at 45°–72° angle, affects the vascular wall. Arterial wall stiffness increases when the body is more upright [20]. Arterial stiffness and blood pressure were found to increase with increasing degree of orthostasis [21].

Group 2 (noninvasive ventilation) patients had by lesser lung lesions, less «rigid» parameters of respiratory support compared with Group 3 patients and their respiratory function was partially compensated by prone positioning. Incomplete reduction of «thoracic pump» work was suggested by unchanged parameters of the first and second sets.

The reduction in the linear blood flow rate in this group could be related to low vascular wall compliance.

Most of the studied hemodynamic parameters notably were recorded in patients on respiratory support, although the patients on mechanical lung ventilation invariably developed the acute respiratory distress syndrome [22, 23] and prone positioning was essential. Nevertheless, the cardiovascular responses to prone positioning in patients with the most severe respiratory failure were found to be minimal. This could probably be due to the ‘rigid’

Таблица 4. Изменение сосудистых показателей при маневре прон-позиции.
Table 4. Changes in vascular parameters after prone positioning.

Parameter	Oxygen therapy		Noninvasive ventilation		Mechanical lung ventilation	
	supine	prone	supine	prone	supine	prone
Linear blood flow rate, cm/s	37.000 [35.000; 40.000]	39.000 [33.250; 43.000]	40.000 [34.000; 42.000]	42.500 [42.500; 47.250]	40.000 [35.000; 43.000]	39.000 [34.500; 44.000]
		<i>p</i> =0.255		<i>p</i> =0.045		<i>p</i> =0.49
Pulse wave velocity, cm/s	1007.000 [903.000; 1105.000]	987.500 [903.500; 1088.750]	956.000 [862.750; 1013.250]	887.500 [832.250; 946.250]	863.000 [720.500; 935.500]	838.000 [682.000; 942.500]
		<i>p</i> =0.587		<i>p</i> =0.466		<i>p</i> =0.532
Vascular compliance, ml/mm Hg	1.370 [1.280; 1.670]	1.450 [1.100; 1.600]	1.400 [1.240; 1.500]	1.320 [1.140; 1.490]	1.050 [0.955; 1.295]	1.090 [0.945; 1.155]
		<i>p</i> =0.009		<i>p</i> =0.028		<i>p</i> =0.231
Total peripheral resistance, dyn×s×cm ⁻⁵	1165.000 [1103.000; 1235.000]	1144.500 [1038.250; 1294.250]	1235.000 [1193.750; 1321.000]	1180.000 [1074.000; 1267.500]	1226.000 [1125.000; 1417.000]	1241.000 [1119.000; 1407.500]
		<i>p</i> =0.38		<i>p</i> =0.089		<i>p</i> =0.782
Normalized peripheral resistance (NPR), conventional units	28.000 [26.000; 331.000]	27.500 [24.000; 31.750]	31.000 [28.750; 32.000]	28.000 [25.000; 31.500]	29.000 [26.000; 31.500]	28.000 [27.000; 34.000]
		<i>p</i> =0.380		<i>p</i> =0.11		<i>p</i> =0.931
NPRactual/NPRestimated	0.549 [0.400; 0.700]	0.450 [0.300; 0.600]	0.379 [0.280; 0.540]	0.353 [0.263; 0.577]	-0.006 [-0.297; 0.190]	-0.023 [-0.271; 0.084]
		<i>p</i> =0.002		<i>p</i> =0.592		<i>p</i> =0.056

Note. *P* — the significance of differences between values received before and after prone positioning.

Примечание. Linear blood flow rate — СКЛин; pulse wave velocity — СПВ; vascular compliance — ПСС; total peripheral resistance — ОПСС; normalized peripheral resistance (NPR), conventional units — УПСС, отн. ед.; NPRactual/NPRestimated — УПССф/УПССр. *p* — статистическая значимость разницы показателей после перевода пациента в прон-позицию.

ального давления (СКАДп), имеет тенденцию к снижению. Вероятно, этому способствуют механизмы, аналогичные влиянию на ОСВ.

У пациентов с хронической легочной гипертензией, давлением в легочной артерии близким к нормальному (<30 мм рт. ст. в покое) при измерении сердечно-легочной нагрузки инвазивной методикой замечено, что в покое, лежа на спине сердечный выброс был значительно выше, чем в вертикальном положении. Это может быть связано с увеличением ударного объема в положении лежа на спине, вызванным увеличением венозного возврата [19]. У пациентов 1 группы в ответ на изменения ОСВ выявили изменение соотношения УПССф/УПССр, как показателя степени соответствия проходимости прекапилляров величине сердечного выброса, что позволяло судить об особенностях ответной реакции прекапилляров на изменение сердечного выброса при выполнении прон-позиции.

Изменения показателя податливости сосудистой стенки (ПСС) у пациентов как 1-й, так и 2-й группы, вероятно, было связано с активностью парасимпатической нервной системы, выделением вазоконстрикторов. Наклон тела даже под углом на 45–72° влияет на состояние сосудистой стенки. Жесткость стенки артерий увеличивается при более вертикальном положении тела [20]. Обнаружено также, что при увеличении степени ортостаза

mechanical ventilation parameters during prone positioning, i. e., high baseline intrathoracic pressure with the simultaneous PEEP.

Additionally, the invasive lung ventilation in normovolemic patients in deep sedation and neuromuscular block allowed to avoid problems with lung ventilation, large variations of intrathoracic pressure and orthostatic effects.

Conclusion

Prone positioning in the patients with severe COVID-19 on oxygen support resulted in a decrease in pulse blood pressure velocity and volume ejection rate with a simultaneous increase in the vascular wall compliance.

Prone positioning in the patients on noninvasive lung ventilation associated with increased linear blood flow rate and reduced vascular wall compliance.

Prone positioning in the patients on invasive ventilation was not accompanied by altered hemodynamic parameters, as assessed by compression oscillometry.

увеличивалась жесткость артерий с одновременным увеличением артериального давления от исходного [21].

Пациенты 2-й группы (НИВЛ) характеризовались меньшими, в сравнении с пациента-

ми 3-й группы, изменениями легочной ткани, менее «жесткими» параметрами респираторной поддержки, а при маневре прон-позиции функция дыхания у них была протезирована частично. Неполная редукция работы «грудной помпы» отражалась отсутствием изменений первого и второго блока параметров.

Выявленное в этой группе снижение скорости линейного кровотока могло быть связано с уменьшением податливости сосудистой стенки.

Необходимо отметить, что большинство изменений исследованных параметров гемодинамики фиксировали у пациентов на кислородной поддержке, хотя у пациентов получавших ИВЛ, несомненно, формировался ОРДС-синдром [22, 23], а применение прон-позиции было крайне необходимо. Тем не менее, реакция сердечно-сосудистой системы на маневр прон-позиции у больных с максимально тяжелой дыхательной недостаточностью оказалась минимальной. Вероятно, это было связано с «жесткими» параметрами ИВЛ при выполнении пролирования, в частности, исходно высоким внутригрудным давлением на фоне применения ПДКВ.

Кроме того, проведение инвазивной ИВЛ в условиях глубокой седации и релаксии, отсутствия гиповолемии позволяло избежать трудностей с вентиляцией легких, существенных колебаний внутригрудного давления и ортостатических эффектов.

Заключение

Выполнение маневра прон-позиции у больных с тяжелым течением COVID-19, находящихся на кислородной поддержке, приводило к снижению скорости пульсового артериального давления и объемной скорости выброса, с одновременным возрастанием податливости сосудистой стенки.

Пролирование пациентов, получавших неинвазивную ИВЛ, сопровождалось повышением скорости линейного кровотока и снижением податливости сосудистой стенки.

Использование маневра прон-позиции у больных, которым проводили инвазивную ИВЛ, не сопровождалось отклонениями параметров гемодинамики, оцененных методом компрессионной осциллометрии.

Литература

1. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Версия 7 (утв. Министерством здравоохранения РФ 3 июня 2020 г.). Министерство здравоохранения Российской Федерации: [сайт]. — 2020. — URL: https://static0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9CR_COVID-19_v7.pdf (дата обращения 22.06.2020).
2. Малинникова Е.Ю. Новая коронавирусная инфекция. Современный взгляд на пандемию XXI века. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2020; 9 (2): 18-32. DOI: 10.33029/2305-3496-2020-9-2-18-32
3. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *J. Med. Virol.* 2020; 92: 18-423. DOI: 10.1002/jmv.25681 PMID: 31967327
4. Стопкоронавирус.рф — Официальный интернет-ресурс для информирования населения по вопросам коронавируса (COVID-19).
5. Qian Z, Dominguez S.R., Holmes K.V. Role of the spike glycoprotein of human Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) in virus entry and syncytia formation. *PLoS ONE.* 2013; 8: e76469. DOI: 10.1371/journal.pone.0076469.
6. Zhang X, Sun D., Song J.W., Zullo J., Lipphardt M., Coneh-Gould L., Goligorsky M.S. Endothelial cell dysfunction and glycocalyx—A vicious circle. *Matrix. Biol.* 2018; 71–72: 421-431. DOI: 10.1016/j.matbio.2018.01.026.
7. Bourgonje A.R., Abdulle A.E., Timens W., Hillebrands J.-L., Navis G.J., Gordijn S.J., Bolling M.C., Dijkstra G., Voors A.A., Osterhaus A.D., Voort P.H., Mulder D.J., Goor H. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Pathol.* 2020; 251 (3): 228-248. Epub 2020 Jun 10. DOI: 10.1002/path.5471.
8. Cao Y, Li L, Feng Z, Wan S., Huang P, Sun X, Wen E, Huang X, Ning G., Wang W. Comparative genetic analysis of the novel coronavirus (2019-nCoV/SARS-CoV-2) receptor ACE2 in different populations. *Cell Discov.* 2020; 6: 11. DOI: 10.1038/s41421-020-0147-1 PMID: 32133153
9. Naeije R, Huez S., Lamotte M., Retailliau K., Neupane S., Abramowicz D., Faoro V. Pulmonary artery pressure limits exercise capacity at high altitude. *Eur. Respir. J.* 2010; 36 (5): 1049-1055. DOI: 10.1183/09031936.00024410 PMID: 20378601
10. Gaur P, Saini S., Vats P, Kumar B. Regulation, signalling and functions of hormonal peptides in pulmonary vascular remodelling during hypoxia. *Endocrine.* 2018; 59 (3): 466-480. Epub 2018 Jan 30. DOI: 10.1007/s12020-018-1529-0 PMID: 29383676
11. Косовских А.А., Чурилов Ю.А., Кан С.Л., Лызлов А.Н., Кирсанов Т.В., Вартанян А.Р. Центральная гемодинамика и микроциркуляция при критических состояниях. *Общая реаниматология.* 2013; 9 (1): 18. DOI: 10.15360/1813-9779-2013-1-18

References

1. Interim guidelines « Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)» Version 7 (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation on June 3, 2020). Ministry of Health of the Russian Federation: [website]. — 2020. — URL: https://static0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9CR_COVID-19_v7.pdf (accessed 22.06.2020) [In Russ.].
2. Malinnikova E. Yu. New coronavirus infection. Today's look at the pandemic of the twenty-first century. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie.* 2020; 9 (2): 18-32 [In Russ.]. DOI: 10.33029/2305-3496-2020-9-2-18-32
3. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *J. Med. Virol.* 2020; 92: 18-423. DOI: 10.1002/jmv.25681 PMID: 31967327
4. Stopcoronavirus.rf — The official Internet resource for informing the public about the coronavirus (COVID-19) [In Russ.].
5. Qian Z, Dominguez S.R., Holmes K.V. Role of the spike glycoprotein of human Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) in virus entry and syncytia formation. *PLoS ONE.* 2013; 8: e76469. DOI: 10.1371/journal.pone.0076469.
6. Zhang X, Sun D., Song J.W., Zullo J., Lipphardt M., Coneh-Gould L., Goligorsky M.S. Endothelial cell dysfunction and glycocalyx—A vicious circle. *Matrix. Biol.* 2018; 71–72: 421-431. DOI: 10.1016/j.matbio.2018.01.026.
7. Bourgonje A.R., Abdulle A.E., Timens W., Hillebrands J.-L., Navis G.J., Gordijn S.J., Bolling M.C., Dijkstra G., Voors A.A., Osterhaus A.D., Voort P.H., Mulder D.J., Goor H. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Pathol.* 2020; 251 (3): 228-248. Epub 2020 Jun 10. DOI: 10.1002/path.5471.
8. Cao Y, Li L, Feng Z, Wan S., Huang P, Sun X, Wen E, Huang X, Ning G., Wang W. Comparative genetic analysis of the novel coronavirus (2019-nCoV/SARS-CoV-2) receptor ACE2 in different populations. *Cell Discov.* 2020; 6: 11. DOI: 10.1038/s41421-020-0147-1 PMID: 32133153
9. Naeije R, Huez S., Lamotte M., Retailliau K., Neupane S., Abramowicz D., Faoro V. Pulmonary artery pressure limits exercise capacity at high altitude. *Eur. Respir. J.* 2010; 36 (5): 1049-1055. DOI: 10.1183/09031936.00024410 PMID: 20378601
10. Gaur P, Saini S., Vats P, Kumar B. Regulation, signalling and functions of hormonal peptides in pulmonary vascular remodelling during hypoxia. *Endocrine.* 2018; 59 (3): 466-480. Epub 2018 Jan 30. DOI: 10.1007/s12020-018-1529-0 PMID: 29383676
11. Kosovskikh A.A., Churlyayev Yu.A., Kan S.L., Lyzlov A.N., Kirsanov T.V., Vartanyan A.R. Central Hemodynamics and Microcirculation in Critical Conditions. *Obshchaya Reanimatologiya=General Reanimatology.* 2013; 9 (1): 18. [In Russ.] DOI: 10.15360/1813-9779-2013-1-18

12. *Le M., Rosales R., Shapiro L., Y Huang L.* The Down Side of Prone Positioning: The Case of a Coronavirus 2019 Survivor. *Am J Phys Med Rehabil.* 2020; 99 (10): 870-872. DOI: 10.1097/PHM.0000000000001530. PMID: 32657818.
13. *Carsetti A., Damia Paciarini A., Marini B., Pantanetti S., Adrario E., Donati A.* Prolonged prone position ventilation for SARS-CoV-2 patients is feasible and effective. *Crit Care.* 2020; 24: 225. DOI: 10.1186/s13054-020-02956-w. PMID: 32414420.
14. *Bevegard, S., Holmgren A., Jonsson B.* The effect of body position on the circulation at rest and during exercise, with special reference to the influence on the stroke volume. *Acta Physiol. Scand.* 1960; 49: 279-298 DOI: 10.1111/j.1748-1716.1960.tb01953.x. PMID: 13800272.
15. *Forton K., Motoji Y., Deboeck G., Faoro V., Naeije R.* Effects of body position on exercise capacity and pulmonary vascular pressure-flow relationships. *J. Appl. Physiol.* 1985; 121: 1145-1150. DOI: 10.1152/jap-physiol.00372.2016. PMID: 27763874.
16. *Moore Z., Patton D., Avsar P., L McEvoy N., Curley G., Budri A., Nugent L., Walsh S., O'Connor T.* Prevention of pressure ulcers among individuals cared for in the prone position: lessons for the COVID-19 emergency *J Wound Care.* 2020; 29 (6): 312-320. DOI: 10.12968/jowc.2020.29.6.312. PMID: 32530776.
17. *Wieslander B., Ramos J.G., Ax M. Petersson J., Ugander M.,* Supine, prone, right and left gravitational effects on human pulmonary circulation. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2019; 21, 69. DOI: 10.1186/s12968-019-0577-9. PMID: 31707989.
18. *Schroeder E.C., Rosenberg A.J., Hilgenkamp T.L.M., White D.W., Baynard T., Fernhall B.* Effect of upper body position on arterial stiffness: influence of hydrostatic pressure and autonomic function. *J Hypertens* 2017 Dec; 35 (12): 2454-2461. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001481. PMID: 28704262.
19. *Katz S., Arish N., Rokach, Zaltzman A., Marcus E.-L.,* The effect of body position on pulmonary function: a systematic review. *BMC Pulm Med.* 2018; 18: 159 (). DOI: 10.1186/s12890-018-0723-4. PMID: 3030505
20. *Mizumi S., Goda A., Takeuchi K., Kikuchi H., Inami T., Soejima K., Satoh T.* Effects of body position during cardiopulmonary exercise testing with right heart catheterization *Physiol Rep.* 2018; 6 (23): e13945. DOI: 10.14814/phy2.13945. DOI: 10.14814/phy2.13945 PMID: 30548425
21. *Cohen J., Pignanelli C., Burr J.* The Effect of Body Position on Measures of Arterial Stiffness in Humans *J Vasc Res.* 2020; 57 (3): 143-151. DOI: 10.1159/000506351. Epub 2020 Apr 1. DOI: 10.1159/000506351 PMID: 32235116
22. *Ye Q., Wang B., Mao J.* The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J Infect.* 2020; 80 (6): 607-613. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.03.037 PMID: 32283152.
23. *Zhang X., Li S., Niu S.* ACE2 and COVID-19 and the resulting ARDS *Postgrad Med J.* 2020; 96 (1137): 403-407. Epub 2020 Jun 10. DOI: 10.1136/postgradmedj-2020-137935.
12. *Le M., Rosales R., Shapiro L., Y Huang L.* The Down Side of Prone Positioning: The Case of a Coronavirus 2019 Survivor. *Am J Phys Med Rehabil.* 2020; 99 (10): 870-872. DOI: 10.1097/PHM.0000000000001530. PMID: 32657818.
13. *Carsetti A., Damia Paciarini A., Marini B., Pantanetti S., Adrario E., Donati A.* Prolonged prone position ventilation for SARS-CoV-2 patients is feasible and effective. *Crit Care.* 2020; 24: 225. DOI: 10.1186/s13054-020-02956-w. PMID: 32414420.
14. *Bevegard, S., Holmgren A., Jonsson B.* The effect of body position on the circulation at rest and during exercise, with special reference to the influence on the stroke volume. *Acta Physiol. Scand.* 1960; 49: 279-298 DOI: 10.1111/j.1748-1716.1960.tb01953.x. PMID: 13800272.
15. *Forton K., Motoji Y., Deboeck G., Faoro V., Naeije R.* Effects of body position on exercise capacity and pulmonary vascular pressure-flow relationships. *J. Appl. Physiol.* 1985; 121: 1145-1150. DOI: 10.1152/jap-physiol.00372.2016. PMID: 27763874.
16. *Moore Z., Patton D., Avsar P., L McEvoy N., Curley G., Budri A., Nugent L., Walsh S., O'Connor T.* Prevention of pressure ulcers among individuals cared for in the prone position: lessons for the COVID-19 emergency *J Wound Care.* 2020; 29 (6): 312-320. DOI: 10.12968/jowc.2020.29.6.312. PMID: 32530776.
17. *Wieslander B., Ramos J.G., Ax M. Petersson J., Ugander M.,* Supine, prone, right and left gravitational effects on human pulmonary circulation. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2019; 21, 69. DOI: 10.1186/s12968-019-0577-9. PMID: 31707989.
18. *Schroeder E.C., Rosenberg A.J., Hilgenkamp T.L.M., White D.W., Baynard T., Fernhall B.* Effect of upper body position on arterial stiffness: influence of hydrostatic pressure and autonomic function. *J Hypertens* 2017 Dec; 35 (12): 2454-2461. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001481. PMID: 28704262.
19. *Katz S., Arish N., Rokach, Zaltzman A., Marcus E.-L.,* The effect of body position on pulmonary function: a systematic review. *BMC Pulm Med.* 2018; 18: 159 (). DOI: 10.1186/s12890-018-0723-4. PMID: 3030505
20. *Mizumi S., Goda A., Takeuchi K., Kikuchi H., Inami T., Soejima K., Satoh T.* Effects of body position during cardiopulmonary exercise testing with right heart catheterization *Physiol Rep.* 2018; 6 (23): e13945. DOI: 10.14814/phy2.13945. DOI: 10.14814/phy2.13945 PMID: 30548425
21. *Cohen J., Pignanelli C., Burr J.* The Effect of Body Position on Measures of Arterial Stiffness in Humans *J Vasc Res.* 2020; 57 (3): 143-151. DOI: 10.1159/000506351. Epub 2020 Apr 1. DOI: 10.1159/000506351 PMID: 32235116
22. *Ye Q., Wang B., Mao J.* The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J Infect.* 2020; 80 (6): 607-613. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.03.037 PMID: 32283152.
23. *Zhang X., Li S., Niu S.* ACE2 and COVID-19 and the resulting ARDS *Postgrad Med J.* 2020; 96 (1137): 403-407. Epub 2020 Jun 10. DOI: 10.1136/postgradmedj-2020-137935.

Поступила 11.12.20

Received 11.12.20