

ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Козик В.А.¹, Шпагин И.С.¹, Шпагина Л.А.¹, Локтин Е.М.¹

¹*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, e-mail: valiyta90@mail.ru*

В начале 2020 года весь мир охватила пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19), которая внесла значительный неблагоприятный вклад в течение и прогноз ишемической болезни сердца. Появились пациенты с повышенным содержанием кардиоспецифических маркеров после перенесенной инфекции, но без атеросклеротического поражения коронарного русла. Ранее, до эры новой коронавирусной инфекции, было известно, что первые два часа от развития симптомов являются ключевыми и самыми важными в развитии некроза сердечной мышцы, его ишемии и, как следствие, осложнений заболевания. Поражение сердечно-сосудистой системы во время пандемии, включая миокардиальную дисфункцию, острый коронарный синдром, декомпенсацию хронической сердечной недостаточности, увеличение цифр артериального давления у пациентов, вышло на первый план среди поражения других органов и систем. Авторами проведен подробный анализ научных работ, посвященных неблагоприятному течению сердечно-сосудистых заболеваний у переболевших пациентов. Авторами детализированы причины развития повышения кардиоспецифических ферментов, нарушений гемостаза, кислородного голодания тканей, приводящих к острому коронарному синдрому, в частности. В статье изложен анализ публикаций из баз данных Pubmed, eLibrary.ru, JamaNetwork о современном состоянии проблемы течения сердечно-сосудистых заболеваний в сочетании с перенесенной инфекцией.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром (ОКС), новая коронавирусная инфекция, COVID-19.

CARDIOVASCULAR DAMAGE IN PATIENTS WITH A NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19: CURRENT STATE OF THE PROBLEM

Kozik V.A.¹, Shpagin I.S.¹, Shpagina L.A.¹, Loktin E.M.¹

¹*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Novosibirsk State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Novosibirsk, e-mail: valiyta90@mail.ru*

At the beginning of 2020, the pandemic of a new coronavirus infection (COVID-19) swept the whole world, which made a significant adverse contribution to the course and prognosis of coronary heart disease. There were patients with an increased content of cardiospecific markers after an infection, but without atherosclerotic lesions of the coronary bed. Previously, before the era of a new coronavirus infection, it was known that the first two hours from the development of symptoms are the key and most important in the development of necrosis of the heart muscle, its ischemia and, as a result, the complications of the disease. Damage to the cardiovascular system during the pandemic, including myocardial dysfunction, acute coronary syndrome, decompensation of chronic heart failure, an increase in blood pressure in patients, came to the fore among the damage to other organs and systems. We have carried out a detailed analysis of scientific papers on the unfavorable course of cardiovascular diseases in recovered patients. The authors detailed the reasons for the development of an increase in cardiospecific enzymes, hemostasis disorders, oxygen starvation of tissues, leading to acute coronary syndrome, in particular. The article presents an analysis of publications from the databases Pubmed, eLibrary.ru, JamaNetwork on the current state of the problem of the course of cardiovascular diseases in combination with an infection.

Keywords: cardiovascular disease, cardiac ischemia, acute coronary syndrome (ACS), new coronavirus infection, COVID-19.

С января 2020 года весь мир охватила пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19, которая внесла свой негативный вклад в структуру заболеваемости и смертности населения не только Российской Федерации, но и мира в целом [1]. На сегодняшний день

известно, что новая коронавирусная инфекция – тяжёлое вирусное заболевание, вызывающее серьёзные, порой необратимые изменения не только в лёгких, но и в других органах и системах организма [2]. Популяция пациентов, выздоровевших от новой коронавирусной инфекции, неуклонно растёт, но осложнения, вызванные COVID-19, продолжают проявляться. Осложнения, вызванные со стороны сердечно-сосудистой системы, включают острое повреждение миокарда, сложные жизнеугрожающие нарушения ритма сердца, различные виды кардиомиопатий, миокардиальной дисфункции, кардиогенный шок, в том числе внезапную смерть [3]. Несмотря на повышенный интерес исследователей всего мира к пандемии, механизмы развития коронарогенных осложнений у пациентов остаются неизвестными.

Цель исследования: провести анализ научных публикаций, посвященных особенностям течения и прогнозу различных сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, перенесших COVID-19.

Материалы и методы исследования. Объём выборки литературных источников из используемых баз составил 168 статей, для написания обзорной статьи - 50 источников, соответствующих целям этой тематики. Авторами проанализированы такие базы данных, как Pubmed, eLibrary.ru, JamaNetwork, преимущественно в списке литературы указаны научные статьи из базы данных Pubmed.

Результаты исследования и их обсуждение. Учеными Китая были проанализированы 72 314 случаев заболевания новой инфекцией всех подтверждённых клинических случаев; нетяжёлая пневмония отмечалась у 81%, тяжёлая пневмония у 14%, критические состояния у 5% заболевших. Летальность среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе составила 10,5%, в отличие от общей летальности, которая составила 2,3% [4]. Другие ученые показали, что наличие сердечно-сосудистой патологии и сахарного диабета в анамнезе усугубляло течение заболевания и выздоровление от COVID-19 и в дальнейшем приводило к повреждению миокарда с дальнейшими осложнениями на постгоспитальном этапе [5].

В Великобритании проанализирована серия случаев, где у 58 детей, последовательно поступивших в госпиталь, новая коронавирусная инфекция была подтверждена у 45 пациентов. У 29 из них развился кардиогенный шок (с подтверждёнными биохимическими анализами повреждения миокарда); у 13 пациентов развились другие болезни сердца (кардиомиопатии); у 3 пациентов наблюдалось повышение температуры до фебрильных значений без признаков кардиогенного шока [6].

В серии случаев из 3 044 последовательно госпитализированных пациентов с перенесенной инфекцией COVID-19 наиболее частыми сердечно-сосудистыми осложнениями

были повреждение миокарда (21,2%, 95% ДИ 12,3–30,0%), сложные жизнеугрожающие нарушения ритма (15,3%, 95% ДИ 8,4–22,3%), сердечная недостаточность (14,4%, 95% ДИ 5,7–23,1%) и острый коронарный синдром (1,0%, 95% ДИ 0,5–1,5%) [7].

По состоянию на начало марта 2021 года было зарегистрировано уже свыше 153 миллионов подтвержденных случаев заболевания COVID-19 во всем мире [8]. Многочисленные мировые исследования зафиксировали огромное количество внезапных остановок сердца у пациентов, перенесших COVID-19 [9–11]. Работы по патофизиологии это подтверждают: у пациента с вирусом в крови идёт повреждение миокарда, в связи с этим - нарушение работы желудочков сердца, вследствие чего возникают дисфункция и фиброз, что в дальнейшем способствует развитию сложных нарушений ритма сердца, таких как реципрокные аритмии. Учитывая гипоксию на фоне вирусной инфекции, у пациентов развивается острая дыхательная недостаточность и тромбоэмболия легочной артерии, которые увеличивают риск остановки сердца [12]. Кроме того, выброс цитокинов COVID-19 может вызвать неконтролируемый иммунный ответ и последующее полиорганное повреждение, которое может привести к рефрактерному шоку и остановке сердца [13].

В когортном исследовании по 9 летальным случаям пациентов с перенесенной новой коронавирусной инфекцией, умерших вследствие желудочковых тахикардий, проводилось морфологическое исследование субэпикардальных ганглиев. Исследование продемонстрировало воспалительные инфильтраты в субэпикардальных ганглиях у всех девяти пациентов, что позволяет предположить гибель нейронов как дополнительный триггер аритмических нарушений [14]. Помимо прямого воздействия вирусной инфекции на миокард, увеличение частоты случаев остановок сердца у пациентов с COVID-19 может быть связано с влиянием социальных факторов: значительное снижение числа госпитализаций по поводу острых сердечно-сосудистых симптомов в период пандемии [15]. Следует отметить, что недавний метаанализ результатов исследования, в котором использовались данные о 7000 случаях с внезапной остановкой сердца и COVID-19 в анамнезе, показал более частые случаи сложных нарушений ритма, требующих кардиоверсии, по сравнению с неинфицированными пациентами [16].

Учитывая, что пандемия продолжается более 36 месяцев, можно уже оценивать отсроченные эффекты перенесённой COVID-19 в ближайшем и отдалённом периоде наблюдения и оценить ее негативное влияние на сердечно-сосудистую систему. У пациентов была зафиксирована повышенная распространенность в популяции таких кардиореспираторных симптомов, как сердцебиение, боль в груди типичной или другой локализации, одышка, снижение толерантности к физической нагрузке, ортостатическая гипотензия [17]. Эти клинические проявления, которые в настоящее время обозначаются

аббревиатурой «постковидный синдром», объясняются различными возможными механизмами, включая персистирующее воспаление и катаболическое состояние, реактивацию латентного вируса с легочными фиброзными изменениями, нарушение регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и нарушение работы сердечно-сосудистой системы [18]. Несколько исследований показали повышенный риск сердечно-сосудистых осложнений на постгоспитальном этапе из-за перенесённой COVID-19 [19-21]. По сравнению с населением, не переболевшим коронавирусной инфекцией, у пациентов, которые были госпитализированы с COVID-19 в период с 1 января по 31 августа 2020 года, через несколько месяцев после госпитализации наблюдались более высокие показатели глюкозы крови, обострения бронхо-легочных и сердечно-сосудистых заболеваний [22]. Ученые Испании в своем исследовании показали что треть пациентов, госпитализированных в период с 10 марта по 4 мая 2020 года по поводу COVID-19, страдали от различных сердечно-сосудистых событий, таких как острый коронарный синдром, цереброваскулярная болезнь, тромбоз, госпитализация по поводу декомпенсации сердечной недостаточности и смерть в течение первых 30 дней после выписки [23].

Большое исследование американских учёных показало впечатляющие результаты: было обследовано более 11 миллионов человек с перенесённой инфекцией в период с 1 марта 2020 года по 15 января 2021 года [24]. Риск развития сердечно-сосудистых событий оценивался путем сравнения между контрольной группой и группой заболевших [24]. В исследовании было отмечено, что у лиц с перенесённым заболеванием гораздо чаще отмечались такие сердечно-сосудистые события, как сложные нарушения ритма сердца, перикардиты и миокардиты, стенокардия напряжения, острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, ишемическая и неишемическая кардиомиопатия, тромбоэмболические нарушения, сердечная недостаточность и внезапная остановка сердца, в сравнении с группой контроля. Авторами отмечено, что повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний отмечался у лиц без предшествующего отягощенного анамнеза, что свидетельствует о негативном влиянии вируса COVID-19 [24].

Другое исследование включало только пациентов с легкими симптомами COVID-19 и без предшествующих сердечных заболеваний, но выводы по анализу результатов были аналогичные. После серии сердечно-сосудистых событий наблюдения в течение года показали, что у 57% обследуемой группы сохранялись стойкие симптомы сердечно-сосудистой недостаточности, указывающие на поражение сердечной мышцы после перенесённой инфекции [25]. Еще одно исследование американских ученых продемонстрировало повышенный риск сердечно-сосудистых событий и неблагоприятных

исходов как у бессимптомных пациентов, так и у пациентов с клинической картиной COVID-19 через 30 дней после заражения вирусом [26].

Многими исследователями было отмечено негативное влияние вируса на сердечно-сосудистую систему [27]; зафиксировано поражение миокарда, проявляющееся сложными нарушениями ритма, острым коронарным синдромом (ОКС), сердечной недостаточностью и миокардитом [28-30]. Эти сердечно-сосудистые события встречались более чем у 20% пациентов, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии [28]. Нарушения ритма проявлялись в виде полной АВ-блокады, брадикардии, наджелудочковой и желудочковой тахикардии [28; 29]. Отмечалось также и удлинение интервала QT: опасность состоит в том, что из-за его удлинения может возникнуть желудочковая тахикардия, что может быть связано с водно-электролитными нарушениями (например, обезвоживание организма), системным воспалением и сопутствующими заболеваниями (заболевания сердца в анамнезе) [30-32]. А развитие острого коронарного синдрома, вероятнее всего, было связано с тяжёлым течением новой коронавирусной инфекции у пациентов [33-35]. Указаны данные исследований, показывающие, что подобные случаи приводили к разрыву атеросклеротической бляшки и инфаркту миокарда с подъемом сегмента ST, также возникали кардиомиопатии, сердечная недостаточность, миокардит, при этом острая левожелудочковая недостаточность возникала у 23% обследуемых пациентов [36; 37]. В другом исследовании левожелудочковая недостаточность увеличивала смертность у пациентов с развившимся острым коронарным синдромом с COVID-19 на 52%, а правожелудочковая недостаточность чаще была связана с повреждением легких вследствие острого респираторного дистресс-синдрома, тромбоэмболий и вирусным поражением [36; 37]. По данным различных источников было определено, что дилатация правых отделов сердца происходила в 20–31% случаев, миокардит чаще всего развивался у пациентов, у которых за период госпитализации прогрессировала острая сердечная недостаточность либо кардиогенный шок, и у которых в анамнезе не было сердечно-сосудистых заболеваний; также миокардит был причиной смерти 7% пациентов с перенесённой инфекцией [37].

Изначально предполагалось, что поражения сердечно-сосудистой системы не будут такими частыми, однако многочисленные исследования показали обратный результат. В одном из исследований у пациентов с перенесённой коронавирусной инфекцией лёгкой и средней степени тяжести проводилась магнитно-резонансная томография сердца и были выявлены поражения сердечной мышцы в 78% случаев [38], а в другом исследовании были выявлены ишемические проявления миокарда у 56% пациентов [39]. Другие исследования предполагают, что поражение сердца присутствует даже у пациентов с минимальными симптомами новой коронавирусной инфекции COVID-19 [40].

Ученые Китая выявили, что инфекция может молниеносно спровоцировать миокардиальную дисфункцию, приводящую к острому повреждению миокарда у заболевших пациентов [41]. С повышенным уровнем высокочувствительного сердечного тропонина I (hs-cTnI) в сыворотке (>28 нг/л) связывали повреждение миокарда у 5 из 41 пациента с диагнозом COVID-19 в городе Ухань (Китай) [42]. В этом исследовании четверо из пяти пациентов с повреждением миокарда и перенесенной COVID-19 были госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии. Среднее систолическое артериальное давление у пациентов в реанимации составляло 145 мм рт. ст., что было значительно выше, чем у пациентов, не находившихся в ней (122 мм рт. ст.) [42]. Серия случаев в городе Ухань показала, что у 150 пациентов с COVID-19 (126 случаев в лёгкой форме и 24 в тяжёлой) уровни натрийуретического пептида, высокочувствительного тропонина, высокочувствительного СРБ и креатинина в сыворотке крови были выше в тяжелых случаях развития заболевания, чем в легких [43]. Такие же результаты получены у 138 госпитализированных пациентов с COVID-19 также в Ухане, из которых 36 пациентов с тяжелыми симптомами лечились в отделении интенсивной терапии. Уровни маркеров повреждения миокарда (высокочувствительного тропонина и креатинкиназы) были заметно выше у реанимационных пациентов с тяжёлыми проявлениями новой коронавирусной инфекции, чем у стабильных пациентов, находящихся в общих палатах отделения [44]. В совокупности эти исследования показывают, что тяжесть COVID-19 связана с возникновением острого повреждения миокарда. Поэтому крайне важно контролировать и лечить повреждение миокарда у пациентов с тяжелой формой COVID-19.

Проводилась серия исследований учеными медицинской клиники университета Раш, где были обследованы 1 682 пациента с перенесённой инфекцией COVID-19, 419 из них проводилась эхокардиография [45]. Далее участники исследования были разделены на группы со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ $<50\%$), нормальной ($\geq 50\%$ и $<70\%$) и гипердинамической ($\geq 70\%$). Определено, что различий в 60-дневной смертности между пациентами в группах со сниженной и нормальной ФВ ЛЖ (ОШ 0,87, $p = 0,68$) не было [45].

Нельзя не отметить, что пациенты с инфекцией COVID-19 имеют повышенный риск развития тромбозов как в госпитальном, так и в постгоспитальном периоде. Это связано, в первую очередь, с нарушением системы гемостаза, гиперкоагуляцией, вызванной новой коронавирусной инфекцией [46]. Плохой прогноз отмечался у пациентов, у которых были изменения в параметрах гемостаза: увеличение протромбинового времени, увеличение фибриногена и D-димера [46]. В работах китайских учёных отмечалось, что среди 1 099 пациентов с перенесённой инфекцией у 46% пациентов был повышен уровень D-димера ($> 0,5$

мг/л) [47]. Авторами другой работы было показано, что показатели фибрина и D–димера значительно выше у пациентов с летальным исходом по сравнению с выжившими [48]. Также исследование с участием 184 переболевших пациентов выявило 31% случаев, подтвержденных тромботических осложнений по результатам компьютерной томографии (4% артериальных и 27% венозных) [49]. Кроме того, было отмечено повышение уровней фактора VIII и фибриногена, что свидетельствовало об активной гиперкоагуляции [50]. Эти исследования показывают, что значительная часть пациентов с COVID-19 имеет нарушения свертывания крови, которые могут способствовать развитию множественных сердечно-сосудистых проявлений.

Заключение. Пандемия привела к огромному количеству летальных исходов, одним из самых частых после перенесённой COVID-19 осложнением были и остаются сердечно-сосудистые события. Чаще всего поражения сердечно-сосудистой системы проявлялись в виде тромбоэмболических осложнений, острого коронарного синдрома и сложных нарушений ритма. По прошествии трёх лет с 2020 года количество подтверждённых случаев заболеваний COVID-19 только увеличивается. Таким образом, учитывая проанализированные данные международных исследований, можно сказать, что врачи только вступают на путь определения новых возможностей в верификации диагноза у пациентов с перенесённой новой коронавирусной инфекцией. Но уже чётко складывается понимание, что такие пациенты – весьма переменчивые, и в их обследовании, лечении необходим персонализированный подход и работа мультидисциплинарной бригады специалистов. Это улучшит прогноз выживаемости пациентов и определит новые пути научных разработок.

Список литературы

1. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A., Madhavan V.M., McGroder C., Stevens S.J., Cook R.J., Nordvig S.A., Shalev D., Sehrawat S.T., Ahluwalia N., Bikdeli B., Dietz D., Der-Nigoghossian C., Liyanage-Don N., Rosner F.G., Bernstein J.E., Mohan S., Beckley A.A., Seres S.D., Choueiri K.T., U.N., Ausiello C.J., Accilli D., Freedberg E.D., Matthew B., Schwartz A., Brodie D., Garcia Kim C., Elkind S.V.M., Connors M.J., Bilezikian P.J., Landry W.D., Wan Y.E. Post-acute COVID-19 syndrome // *Nature Medicine*. 2021. Vol. 27. no. 4. P. 601-615. DOI: 10.1038/s41591-021-01283-z.
2. Najjar-Debbiny R., Gronich N., Weber G., Khoury J., Amar M., Stein N., Goldstein H., Saliba W. Effectiveness of Paxlovid in Reducing Severe Coronavirus Disease 2019 and Mortality in High-Risk Patients // *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2023. Vol. 76. no. 3. P. 342-349. DOI: 10.1093/cid/ciac443.

3. Dhakal B.P., Sweitzer N.K., Indik J.H., Acharya D., William P. SARS-CoV-2 Infection and Cardiovascular Disease: COVID-19 Heart // *Heart, lung & circulation*. 2020. Vol. 29 no.7. P. 973-987. DOI: 10.1016/j.hlc.2020.05.101.
4. Wu Z., McGoogan M.J. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention // *JAMA*. 2020. Vol. 323. no. 13. P. 1239-1242. DOI: 10.1001/jama.2020.2648.
5. Ma Y., Lu D., Bao L., Qu Y., Liu J., Qi X., Yu L., Zhang X., Qi F., Lv Q., Liu Y., Shi X., Sun C., Li J., Wang J., Han Y., Gao K., Dong W., Liu N., Gao S., Xue J., Wei Q., Pan S., Gao H., Zhang L., Qin C. Yuanwu Ma: SARS-CoV-2 infection aggravates chronic comorbidities of cardiovascular diseases and diabetes in mice // *Animal Models and Experimental Medicine*. 2021. Vol. 4. no. 1. P. 2-15. DOI: 10.1002/ame2.12155.
6. Whittaker E., Bamford A., Kenny J., Kaforou M., Jones E C., Shah P., Ramnaryan P., Fraisse A., Millir O., Davies P., Kucera F., Brierley J., McDougall M., Carter M., Tremoulet A., Shimizu C., Herberg J., Burns C J., Lyall H., Levin M., PIMS-TS Study Group and EUCLIDS and PERFORM Consortia. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2 // *JAMA*. 2020. Vol. 324. no. 3. P. 259-269. DOI: 10.1001/jama.2020.10369.
7. Zhao Y., Zhao L., Yang X., Wang P. Cardiovascular complications of SARS-CoV-2 infection (COVID-19): a systematic review and meta-analysis // *Reviews in cardiovascular medicine*. 2021. Vol. 22. no.1. P. 159-165. DOI: 10.31083/j.rcm.2021.01.238.
8. Гущина О.И., Ложкина Н.Г. Сердечно-сосудистые заболевания в сочетании с вирусной инфекцией SARS-CoV-2: течение и прогноз // *Атеросклероз*. 2021. Т. 17. № 3. С. 97-105. DOI: 10.52727/2078-256X-2021-17-3-97-105.
9. Baldi E., Sechi G.M., Mare C., Canevay F., Brancaglione A., Primi R., Klersy C., Palo A., Contry E., Ronchi V., Beretta G., Reali F., Parongi P., Facchin F., Bua D., Rizzi U., Bussi D., Ruggeri S., Visconti L., Savastano S. Out-of-hospital cardiac arrest during the Covid-19 outbreak in Italy // *The New England journal of medicine*. 2020. Vol. 383. no. 5. P. 496-498. DOI: 10.1056/NEJMc2010418.
10. Marijon E., Karam N., Jost D., Perrot D., Frattini B., Derkenne C., Sharifzadehgan A., Waldmann V., Beganton F., Narayanan K., Lafont A., Bougouin W., Jouven X. Out-of-hospital cardiac arrest during the COVID-19 pandemic in Paris, France: a population-based, observational study // *Lancet Public Health*. 2020. Vol. 5. no. 8. P. 437-443. DOI: 10.1016/S2468-2667(20)30117-1.

11. Holland M., Burke J., Hulac S., Morris M., Bryskiewicz G., Goold A., McVaney K., Rappaport L., Stauffer L B. Excess cardiac arrest in the community during the COVID-19 pandemic // JACC. Cardiovascular interventions. 2020. Vol. 13. no. 16. P. 1968-1969. DOI: 10.1016/j.jcin.2020.06.022.
12. Siripanthong B., Asatryan B., Hanff T.C., Chatha R.S., Khanji Y.M., Ricci F., Muser D., Ferrari A.V., Nazarian S., Santangeli P., Deo R., Cooper T.L., Mohiddin A.S., Chahal A.A. The pathogenesis and long-term consequences of COVID-19 cardiac injury // JACC. Basic to translational science. 2022. Vol. 7. no. 3 P. 294-308. DOI: 10.1016/j.jacbts.2021.10.011.
13. Vasanthi Dharmalingam P., Karuppagounder V., Watanabe K., Karmouty – Quintana H., Planiyandi S.S., Guha A., Thandavarayan A.R. SARS-CoV-2 mediated hyperferritinemia and cardiac arrest: preliminary insights // Drug discovery today. 2021. Vol. 26 no. 5. P. 1265-1274. DOI: 10.1016/j.drudis.2021.01.014.
14. Del Nonno F., Frustaci A., Verardo R., Chimenti C., Nicastry E., Antinori A., Petrosillo N., Lale E., Agrati C., Ippolito G. Virus-negative myopericarditis in human coronavirus infection: report from an autopsy series. INMI COVID study group // Circulation. Heart failure. 2020. Vol..13 no. 11. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007636.
15. Bhatt A.S., Moscone A., McElrath E.E., Varshney S.A., Clagget L.B., Bhat L.D., Januzzi L.J., Butler J., Adler S.D., Solomon D.S., Vaduganathan M. Fewer hospitalizations for acute cardiovascular conditions during the COVID-19 pandemic // Journal of the American College of Cardiology. 2020. Vol. 76. no.3. P. 280-288. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.05.038.
16. Scquizzato T., Landoni G., Scandroglio A.M., Franco A., Calabro M., Paoli A., D'Amico F., Yavorovskiy A., Zangrillo A. Outcomes of out-of-hospital cardiac arrest in patients with SARS-CoV-2 infection: a systematic review and meta-analysis. European journal of emergency medicine // Journal of the European Society for Emergency Medicine. 2021. Vol. 28. no. 6. P. 423-431. DOI: 10.1097/MEJ.0000000000000878.
17. Whitaker M., Elliott J., Chadeau-Hyam M., Riley S., Darzi A., Cooke G., Ward H., Elliot P. Persistent symptoms following SARS-CoV-2 infection in a random community sample of 508,707 people // Nature communications. 2022. Vol. 13 no. 1. P. 1957. DOI: 10.1038/s41467-022-29521-z.
18. Puntmann O.V., Carerj L., Wieters I., Fahim M., Arendt C., Hoffman J., Shchendrygina A., Escher F., Vasa-Nicotera M., Zeiher M.A., Vehreschild M., Nagel E. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // JAMA cardiology. 2020. Vol. 5. no. 11. P. 1265-1273. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3557.

19. Maccio U., Zinkernagel A.S., Shambat S.M., Zeng X., Cathomas G., Ruschitzka F., Schuepbach A.R., Moch H., Varga Z. SARS-CoV-2 leads to a small vessel endotheliitis in the heart. *EBioMedicine*. 2021. Vol. 63. DOI: 10.1016/j.ebiom.2020.103182.
20. 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 // *British medical journal*. 2021. Vol. 372. no. 693. P. 372 DOI: 10.1136/bmj.n693.
21. Шпагина Л.А., Кузьмина Л.П., Котова О.С., Шпагин И.С., Камнева Н.В., Кузнецова Г.В., Лихенко-Логвиненко К.В. COVID-19 у медицинских работников (обзор литературы и собственные данные) // *Медицина труда и промышленная экология*. 2021. № 61. С. 18-26. DOI: 10.31089/1026-9428-2021-61-1-18-26.
22. Ayoubkhani D., Khunti K., Nafilyan V., Thomas Maddox, Humerstone B., Diamond I., Banarjee A. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study // *British medical journal*. 2021. Vol. 372. P. 693 DOI: 10.1136/bmj.n693.
23. Negreira-Caamano M., Martinez-Del Rio J., Aguila-Gordo D., Mateo-Gomez C., Soto-Perez M., Piqueras-Flores J. Cardiovascular events after COVID-19 hospitalization: long-term follow-up // *Revista española de cardiología*. 2022. Vol. 75. no. 1. P. 100-102. DOI: 10.1016/j.rec.2021.09.001.
24. AVolio E., Carrabba M., Milligan R., Williamson M., Beltrami P.A., Gupta K., Elvers K., Gamez M., Foster R.R., Gillespie K., Hamilton F., Arnold D., Berger I., Davidson D.A., Caputo M., Madeddu P. The SARS-CoV-2 spike protein disrupts human cardiac pericytes function through CD147 receptor-mediated signalling: a potential non-infective mechanism of COVID-19 microvascular disease // *Clinical science*. 2021. Vol. 135. no. 24. P. 2667-2689. DOI: 10.1042/CS20210735.
25. Puntmann V.O., Martin S., Shchendrygina A., Jdrzej Hoffmann, Ka M., Vanchin B., Holm N., Karyou A., Laux G., Arendt C., Leuw P., Zacharowski K., Khodamoradi Y., Vehreschild M., Rohde G., Zeiher M.A., Vogl J.T., Schwenke C., Nagel E. Long-term cardiac pathology in individuals with mild initial COVID-19 illness // *Nature medicine*. 2022. Vol. 28. no. 10. P. 2117-2123. DOI: 10.1038/s41591-022-02000-0.
26. Tereshchenko L.G., Bishop A., Fisher-Campbell N., Levene J., Morris C.C., Patel H., Beeson E., Blank A.J., Bradner N J., Coblens M., Corpron W J., Davison M J., Denny K., Earp S.M., Florea S., Freeman H., Fuson O., Guillot H.F., Haq T.K., Kim M., Kolseth C., Krol O., Lin L., Litwin L., Malik A., Mitchell E., Mohapatra A., Mullen C., Nix D.C., Oyeyemi A., Rutlen C., Tam E.A., Buren V.I., Wallace J., Khan A. Risk of cardiovascular events after COVID-19 // *The American journal of cardiology*. 2022. Vol. 179. P. 102-109. DOI: 10.1016/j.amjcard.2022.06.023.

27. Brit Long, Brandon M. Carius, Summer Chavez., Liang Y.S., Brady Y.W., Koyfman A., Gottlieb M. Clinical update on COVID-19 for the emergency clinician: Presentation and evaluation // *The American journal of emergency medicine*. 2022. P. 46-57. DOI: 10.1016/j.ajem.2022.01.028.
28. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J., Wang B., Xiang H., Cheng Z., Xiong Y., Zhao Y., Li Y., Wang X., Peng Z. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 Novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China // *JAMA*. 2021. Vol. 325. no. 11 P. 1113. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.
29. Long B., Brady W.J., Koyfman A., Gottlieb M., Chavez S., Liang Y.S., Brady J.W. Cardiovascular complications in COVID-19 // *The American journal of emergency medicine*. 2020. P. 1504-1507. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.04.048.
30. Барбараш О.Л., Каретникова В.Н., Кашталап В.В., Зверева Т.Н., Кочергина А.М. Новая коронавирусная болезнь (COVID-19) и сердечно-сосудистые заболевания // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2020. Т. 9. № 2. С. 17-28. DOI: 10.17802/2306-1278-2020-9-2-17-28.
31. Lazzarini P.E., Boutjdir M., Capecchi P.L. COVID-19, arrhythmic risk, and inflammation: mind the gap! // *Circulation*. 2020. Vol. 142 no. 1. P. 7-9. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047293.
32. Ranard L.S., Fried J.A., Abdalla M., Anstey D.E., Givens C.R., Kumaraiah D., Kodali K.S., Takeda K., Karpaliotis D., Rabbani E.L., Sayer G., Kirtane J.A., Leon B.M., Schwartz A., Uriel N., Masoumi A. Approach to acute cardiovascular complications in COVID-19 infection // *Circulation. Heart failure*. 2020. Vol. 13. no. 7. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007220.
33. Mahmud E., Dauerman H.L., Welt F.G.P., Messenger J., Rao V.S., Grines C., Mattu A., Kirtane J.A., Jauhar R., Meraj P., Rokos C.I., Rumsfeld S.J., Henry D.T. Management of acute myocardial infarction during the COVID-19 pandemic: a position statement from the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI), the American College of Cardiology (ACC), and the American College of Emergency Physicians (ACEP) // *Journal of the American College of Cardiology*. 2020. Vol. 76. no. 11. P. 1375-1384. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.04.039.
34. Driggin E., Madhavan M.V., Bikdeli B., Chuich T., Laracy J., Biondi-Zoccai G., Brown S.T., Nigoghossian C., Zidar A.D., Haythe J., Brodie D., Beckman J., Kirtane A., Stone W.G., Krumholz M.H., Parikh A.S. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic // *Journal of the American College of Cardiology*. 2020. Vol. 75. no. 18. P. 2352-2371. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.031.
35. Stefanini G.G., Montorfano M., Trabattoni D., Andreini D., Ferrante G., Ancona M., Metra M., Curello S., Maffeo D., Pero G., Cacucci M., Assanelli E., Bellini B., Russo F., Tespili M., Danzi B G., Vandoni Pietro., Bollati M., Barbieri L., Oreglia J., Lettieri C., Cremonesi A., Carugo S.,

- Reimers B., Condorelli G., Chieffo A. ST-elevation myocardial infarction in patients with COVID-19: clinical and angiographic outcomes // *Circulation*. 2020. Vol. 141. no. 25. P. 2113-2116. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047525.
36. Szekely Y., Lichter Y., Taieb P., Banai A., Hochstadt A., Merdler I., Gal Oz A., Rathschild E., Baruch G., Peri Y., Arbel Y., Topilsky Y. Spectrum of cardiac manifestations in COVID-19: a systematic echocardiographic study // *Circulation*. 2020. Vol. 142. no. 4. P. 342-353. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047971.
37. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z., Xiang J., Wang Y., Song B., Gu X., Guan L., Wei Y., Li H., Wu X., Xu J., Tu S., Zhang Y., Chen H., Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // *Lancet*. 2020. Vol. 395. no. 10229. P. 1054-1062. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
38. Di Dedda E.A., Barison A., Aquaro G.D., Ismail T.F., Hua A., Mantini C., Ricci F., Pontone G., Volpe A., Secchi F., Di Renzi P., Lovato L., Niro F., Liguori C., De Biase C., Monti L., Cirò A., Marano R., Natale L., Moliterno E., Esposito A., Vignale D., Faletti R., Gatti M., Porcu M., Saba L., Chimenti C., Galea N., Francone M. Cardiac magnetic resonance imaging of myocarditis and pericarditis following COVID-19 vaccination: a multicenter collection of 27 cases // *European radiology*. 2022. Vol. 32. no. 7. P. 4352-4360. DOI: 10.1007/s00330-022-08566-0.
39. Huang L., Zhao P., Tang D., Zhu T., Han R., Zhan C., Liu W., Zeng H., Tao Q., Xia L. Cardiac involvement in patients recovered from COVID-2019 identified using magnetic resonance imaging // *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020. Vol. 13. no. 11. P. 2330-2339. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.05.004.
40. Rajpal S., Tong M.S., Borchers J., Zareba M.K., Obarski P.T., Simonetti P.O., Daniels J.C. Cardiovascular magnetic resonance findings in competitive athletes recovering from COVID-19 infection // *JAMA Cardiology*. 2021. Vol. 6. no. 1. P. 116-118. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.4916.
41. Ruan Q., Yang K., Wang W., Jiang L., Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Medicine*. 2020. Vol. 46. P. 846-848. DOI: 10.1007/s00134-020-05991-x.
42. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z., Yu T., Xia J., Wei Y., Wu W., Xie X., Yin W., Li H., Liu M., Xiao Y., Gao H., Guo L., Xie J., Wang G., Jiang R., Gao Z., Jin Q., Wang J., Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet* 2020. Vol. 395. no. 10223. P. 497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
43. Chen C., Chen C., Yan J.T., Zhou N., Zhao J.P., Wang D.W. Analysis of myocardial injury in patients with COVID-19 and association between concomitant cardiovascular diseases and severity of COVID-19 // *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2020. Vol. 48. no. 7. P. 567-571.

44. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J., Wang B., Xiang H., Cheng Z., Xiong Y., Zhao Y., Li Y., Wang X., Peng Z. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China // *JAMA* . 2020. Vol. 323. no. 11. P. 1061-1069. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.
45. Soulat-Dufour L., Lang S., Ederhy S., Adavane-Scheuble S., Chauvet-Droit M., Nhan P., Jean M., Said R., Issaurat P., Boccara F., Cohen A. Left ventricular ejection fraction: An additional risk marker in COVID-19 // *Archives of cardiovascular diseases*. 2020. Vol. 113. no. 11. P. 760-762. DOI: 10.1016/j.acvd.2020.08.002.
46. Connors J.M., Levy J.H. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation // *Blood*. 2020. Vol. 135. P. 2033-2040. DOI: 10.1182/blood.2020006000.
47. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X., Liu L., Ou C., He J., Liu L., Shan H., Lei C., Hui S.D., Du B., Li L., Zeng G., Yuen K., Chen R., Tang C., Wang T., Chen P., Xiang J., Li S., Wang J., Liang Z., Peng Y., Wei L., Liu Y., Hu Y., Peng P., Wang J., Liu J., Chen Z., Li G., Zheng Z., Qiu S., Luo J., Ye C., Zhu S., Zhong N. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China // *The New England journal of medicine*. 2020. Vol. 382. no. 18. P. 1708-1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
48. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia // *Journal of thrombosis and haemostasis*. 2020. Vol. 18. no. 4. P. 844-847. DOI: 10.1111/jth.14768.
49. Klok F.A., Kruip M., Arbous M.S., Gommers D., Kant K.M., Kaptein F.H.J., Paassen J., Stals M., Huisman M., Endeman H. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19 // *Thrombosis research*. 2020. Vol. 191. P. 145-147. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.04.013.
50. Panigada M., Bottino N., Tagliabue P., Grasselli G., Novembrino C., Chantarangkul V., Pesenti A., Peyvandi F., Tripodj A. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit: a report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis // *Journal of thrombosis and haemostasis*. 2020. Vol. 18. no. 7. P. 1738-1742. DOI: 10.1111/jth.14850.