

ЗНАЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ОЦЕНКЕ РИСКА ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ COVID-19

Кузнецова А.М.¹, Слепцова С.С.¹, Слепцов С.С.²

¹Медицинский институт ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, e-mail: sssleptsova@yandex.ru;

²ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», Якутск, e-mail: sachaja@yandex.ru

Новая коронавирусная инфекция продолжает представлять научный интерес, в том числе в связи с повышенной кардиотропностью вируса SARS-CoV-2. Цель исследования: на основе анализа профильной литературы определить значение ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии в развитии осложнений у больных COVID-19. Рассмотрены результаты проведенных в 2019–2022 годах зарубежных и российских клинических исследований и выполнен анализ данных, отражающих клинические и эпидемиологические особенности течения у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Болезни системы кровообращения являются причиной увеличения тяжести, включая более высокие риски госпитализаций и внутрибольничной смертности, новой коронавирусной инфекции (COVID-19). COVID-19 приводит к дополнительному повреждению сердца и сосудов, возникновению сердечно-сосудистых осложнений. Риск летального исхода у больных COVID-19 с имеющимися ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией в сочетании с другими факторами риска значительно выше, чем при отсутствии полиморбидных патологий. Наличие у больного COVID-19 одновременно ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии отягощает течение болезни, вызывает развитие сердечно-сосудистых осложнений и повышает риск неблагоприятного исхода как у госпитализированных, так и у амбулаторных пациентов. В проведенных российских и зарубежных исследованиях собрана научно обоснованная доказательная база, подтверждающая патогенетическое взаимодействие сердечно-сосудистых заболеваний и новой коронавирусной инфекции. Присоединение инфекции SARS-CoV-2 может спровоцировать обострение ранее стабильного течения ишемической болезни сердца, при сопутствующей артериальной гипертензии отмечалась более высокая летальность. Вместе с тем ишемическая болезнь сердца может быть постковидным осложнением у выздоровевших пациентов независимо от возраста и степени тяжести течения COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания, риск осложнений.

SIGNIFICANCE OF CORONARY HEART DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION IN ASSESSING THE RISK OF COMPLICATIONS IN COVID-19 PATIENTS

Kuznetsova A.M.¹, Sleptsova S.S.¹, Sleptsov S.S.²

¹North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov, Yakutsk, e-mail: sssleptsova@yandex.ru;

²Yakut Scientific Center of Complex Medical Problems, Yakutsk, e-mail: sachaja@yandex.ru

A new coronavirus infection continues to be of scientific interest, including the increased cardiotoxicity of the SARS-CoV-2 virus. Aim of the study: to determine the significance of coronary heart disease and arterial hypertension in the development of complications in COVID-19 patients, based on a review of the profile literature. The results of foreign and Russian clinical trials conducted in 2019-2022 were reviewed and the data, reflecting clinical and epidemiological features of the course in patients with cardiovascular disease, were analyzed. Circulatory system diseases cause an increase in the severity, including higher risks of hospitalisation and in-hospital mortality, of new-onset coronavirus infection (COVID-19). COVID-19 leads to additional damage to the heart and blood vessels and the occurrence of cardiovascular complications. The risk of death in COVID-19 patients with existing coronary heart disease, arterial hypertension in combination with other risk factors is significantly higher than in the absence of polymorbid pathologies. The presence of coronary heart disease and arterial hypertension in a COVID-19 patient simultaneously aggravates the course of the disease and causes the development of cardiovascular complications and unfavorable outcome in both hospitalized and ambulatory patients. The Russian and foreign studies have assembled an evidence-based support for the pathogenetic interaction of cardiovascular disease and novel coronavirus infection. SARS-CoV-2 infection may provoke exacerbation of the previously stable course of coronary heart disease, and a higher mortality rate has been observed with concomitant arterial hypertension. However, ischaemic heart disease may be a post-onset complication in those who have recovered, irrespective of age and severity of COVID-19.

Keywords: COVID-19, coronary heart disease, arterial hypertension, cardiovascular disease, risk of complications.

Несмотря на очевидные успехи в вакцинопрофилактике, диагностике и лечении новой коронавирусной инфекции COVID-19, она продолжает представлять угрозу жизни и здоровью населения. Во многом это связано с тем, что COVID-19, будучи респираторной инфекцией, вместе с тем признается мультисистемным заболеванием с высоким риском развития различных осложнений, полиорганной недостаточности, в том числе из-за поражения сердечно-сосудистой системы (ССС) [1]. За годы пандемии в разных странах мира по результатам клинических исследований собрана достаточная доказательная база взаимно отягощающего влияния COVID-19 и сердечно-сосудистой патологии. Этот факт требует особого внимания, так как исследованиями в допандемийный период была доказана наибольшая встречаемость сочетания артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС) среди амбулаторных пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) – у 67% [2]. Наличие сопутствующих ССЗ сопряжено с рисками тяжелого течения COVID-19, требующими госпитализации больного в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и ухудшающими его прогноз [3]. К примеру, ретроспективный анализ историй болезни 100 пациентов, госпитализированных в 2020–2021 годах в Якутскую республиканскую клиническую больницу Республики Саха (Якутия), показал, что 68% умерших пациентов имели сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [4]. Сохраняющиеся риски вспышек заболевания, появления новых штаммов вируса, наличия долгосрочных последствий перенесенного COVID-19 обуславливают актуальность темы исследования.

Цель исследования: выполнить анализ результатов зарубежных и российских исследований, проведенных в период и после пандемии новой коронавирусной инфекции, и определить значение ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии в оценке риска осложнений у больных COVID-19.

Материал и методы исследования. Изучены профильная литература и материалы зарубежных и российских исследований, опубликованные в открытом доступе в 2020–2023 годах в PubMed, Embase, Web of Science, eLIBRARY и Google Scholar. Выполнен сопоставительно-сравнительный, статистический анализ данных исследований, связанных с кардиологическими аспектами COVID-19, в том числе отражающих результаты изучения факторов риска тяжелого течения и неблагоприятного исхода COVID-19 у пациентов с ССЗ, а также взаимосвязи новой коронавирусной инфекции и развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

Ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия как предикторы ранней смертности у больных COVID-19

Научные исследования причин и течения COVID-19 уже на ранних этапах выявили у коморбидных пациентов большую подверженность развитию неблагоприятного исхода, включая более высокие риски госпитализации в ОРИТ и внутрибольничной смертности [5]. Ретроспективный анализ 191 случая летального исхода от новой коронавирусной инфекции в Ухане (КНР) в период с 29 декабря 2019 г. по 31 января 2020 г. показал, что летальные исходы чаще регистрировались у лиц с сопутствующими заболеваниями, чем у пациентов без хронических патологий: АГ 48% против 23%, $p=0,0008$; ишемическая болезнь сердца (ИБС) 24% против 1%, $p<0,0008$, при этом умершие были значительно старше выздоровевших (63–76 лет против 45–58 лет) [6]. В первый год пандемии на основе ретроспективных данных многоцентрового когортного исследования в Китае (72 314 пациентов) было обнаружено наличие хронических заболеваний почти у 40% умерших пациентов с COVID-19, в том числе 10,5% имели сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы, 6% – АГ [7]. Анализ 3200 смертельных исходов в Италии (2020 г.) показал, что 73,8% умерших имели АГ, 30% – ИБС [8].

Эти данные подтверждаются созданным в Евразийском регионе Международным регистром «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2» (АКТИВ), в котором принимают участие специалисты из 7 стран. Анализ регистра АКТИВ, представленный в работе [9], показал, что частота ССЗ у госпитализированных пациентов с COVID-19 в России ($n=15\ 111$) составляет: АГ – 60,8%, ИБС – 23,1%. В то же время в других странах: регистр Китай ($n=416$): АГ – 30,5%, ИБС – 10,6% [10], регистр США ($n=5700$) – 56,6% и 11,1% соответственно [5], регистр Испания ($n=15\ 111$) – 50,9% и 3,5% соответственно [11].

Ретроспективный анализ клинико-демографических показателей 1007 больных COVID-19, госпитализированных в начале 2020 г. в ОРИТ с диагнозом «острый респираторный дистресс-синдром», проведенный российскими исследователями [12], обнаружил ССЗ у 61,4% больных, в том числе АГ у 56,3%, ИБС у 16,3%. При этом чаще всего ССЗ встречались у больных старше 60 лет (80%) [12].

Однофакторный регрессионный анализ Кокса (метод определения независимого влияния потенциальных факторов риска на скорость наступления изучаемого события за изучаемый промежуток времени) в исследовании китайских ученых показал, что ИБС и АГ связаны с более высоким риском смерти от COVID-19, из которых наиболее значительный был связан с ИБС [13].

Выраженное негативное воздействие ИБС на прогноз пациентов подтверждается данными регистра АКТИВ, которые отражают, что ИБС ассоциирована с повышением риска летального исхода примерно в 4 раза [9]. Метаанализ 40 исследований (22 148 пациентов)

показал, что ИБС была связана с плохим прогнозом COVID-19 (ОШ=3,42, 95% ДИ 2,83–4,13, $p<0,001$), в том числе со смертностью (с отношением шансов (ОШ) = 3,75, 95%-ным доверительным интервалом (ДИ) 2,91–4,82, $p<0,001$), тяжелым/критическим COVID-19 (ОШ=3,23, 95% ДИ 2,19–4,77, $p<0,001$), госпитализацией в ОРИТ (ОШ=2,25, 95% ДИ 1,34–3,79, $p=0,002$), прогрессированием заболевания (ОШ=3,01, 95% ДИ 1,46–6,22, $p=0,003$). При этом сочетание ИБС с АГ связано с высоким риском плохого прогноза COVID-19 (ОШ=4,78, 95% ДИ 3,50–6,51) [14].

Резюмируя представленные данные, можно заключить, что наличие сопутствующих ИБС и АГ является доказанным предиктором тяжелого течения и летального исхода у больных COVID-19.

Взаимосвязь медикаментозной терапии ИБС и АГ и рисков неблагоприятных исходов COVID-19

Вместе с тем более поздними исследованиями российских и британских ученых установлено, что если ИБС является независимым признаком развития патологических процессов и ранней смертности у больных COVID-19, то наличие только АГ не является независимым значимым предиктором летального исхода, а взаимосвязь между АГ и риском заражения COVID-19, между АГ и риском неблагоприятных исходов COVID-19 прослеживается в сочетании с другими факторами, в частности старшим возрастом, ожирением, диабетом, сердечной недостаточностью [15, 16].

Значение АГ в оценке риска осложнений у больных COVID-19 в первые годы пандемии связывали с возможной вирусной нагрузкой и развитием тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома вследствие лечения блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Последующие исследования с целью изучения влияния ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) на тяжесть COVID-19 у госпитализированных пациентов с АГ опровергли это предположение. Например, в исследовании [17] 148 пациентов с АГ, госпитализированных с подтвержденным COVID-19 в медицинский комплекс Даммам (Саудовская Аравия) (из них 81 пациент получал, 67 пациентов не принимали ИАПФ или БРА), показано, что применение ИАПФ или БРА было связано со значительным сокращением числа госпитализаций в ОРИТ (9% против 31%, $p=0,001$), необходимости интубации (7% против 28%, $p=0,002$) и смертности (2% против 24%, $p=0,000$). Значительная отрицательная связь между применением ИАПФ или БРА и смертностью также наблюдалась в многофакторном анализе после корректировки на возможные факторы риска (ОШ=0,087, 95% ДИ 0,017–0,449) [17].

В публикации китайских исследователей [18] также отражены данные о том, что

больные COVID-19 с АГ, принимающие ИАПФ/БРА, значительно реже имели тяжелые осложнения по сравнению с пациентами, которым назначались другие антигипертензивные средства (9,3 к 22,9%), у них также была ниже частота смертельных исходов (4,7 к 13,3%) [18].

Исследование британских ученых показало, что поэтапное прекращение медикаментозной терапии (включая ингибиторы РААС) привело к развитию дилатационной кардиомиопатии у пациентов с ИБС, а прием ингибиторов РААС снижает риск развития инфаркта миокарда у пациентов с ИБС [19]. Учитывая защитную роль ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) для дыхательной, сердечно-сосудистой и других систем, что подтверждается многочисленными исследованиями, отмена ингибиторов РААС у пациентов высокого риска, включая пациентов с сердечной недостаточностью или перенесших инфаркт миокарда, может привести к летальным исходам [19, 20].

Российские исследования фокусируют внимание на том, что блокаторы РААС являются определяющими прогноз, жизненно необходимыми препаратами для пациентов с АГ и ИБС, и прекращение лечения может иметь крайне неблагоприятные последствия, включая увеличение внутрибольничной смертности [20, 21, 22].

Виды и причины осложнений COVID-19 у больных с сопутствующими ИБС и АГ

По мере изучения механизмов влияния вируса SARS-CoV-2 на организм с целью поиска новых подходов к снижению смертности также было доказано, что сопутствующие ИБС и АГ ассоциированы с более высоким риском осложнений, прежде всего, с развитием острого коронарного синдрома, сердечной недостаточности и возникновения аритмий [17]. Основной причиной таких осложнений является возникновение дисбаланса между повышенной метаболической потребностью и сниженным сердечным резервом, спровоцированного вирусной инфекцией и сопровождающегося усиленной воспалительной реакцией и повреждением миокарда [21]. Имеются также данные, которые указывают на то, что «центральной особенностью COVID-19 является дисфункция эндотелиальных клеток. Каскад реакций, запускаемых инвазией вируса SARS-CoV-2, приводит к нарушению структурной целостности миокарда, перикарда и проводящей системы, вызывает некроз кардиомиоцитов и фиброзно-жировое замещение десмосомных белков» [21, с. 125].

Исследование казахских ученых подтвердило достоверность их гипотезы о влиянии COVID-19 на сократительную способность миокарда, что негативно сказывается на общем состоянии пациентов с ИБС и утяжеляет его [23]. Оценивались следующие признаки: окклюзия коронарных артерий по данным коронарной ангиографии (КАГ), результат теста

шестиминутной ходьбы (тест 6МХ), липидограмма и риск острого инфаркта миокарда (ОИМ) у 106 пациентов с ИБС типа стенокардии напряжения функционального класса (ФК) II-II, из них 51 больных (или переболевших) COVID-19 – I группа, 55 пациентов без COVID-19 – II группа. Статистическая обработка, проведенная в программе Medstatistic.ru, показала: по данным КАГ у пациентов I группы более выражен стеноз коронарных сосудов: передней межжелудочковой ветви ($p=0,003$), огибающей артерии ($p=0,729$), правой коронарной артерии ($p=0,128$); результаты теста 6МХ ($p=0,035$), ФВ ЛЖ по ЭхоКГ ($p=0,004$) хуже в I группе. Развитие ОИМ у пациентов в I группе наблюдается чаще, чем во II группе, ОР=1,618 ДИ 95% (0,619–4,226), ОШ=1,750 ДИ 95% (0,575–5,322) [23]. Исследованием доказано, что при заболевании COVID-19 даже в легкой и среднетяжелой форме ухудшилось клиническое течение ИБС (у 45% пациентов отмечалось нарастание клинических симптомов) [23].

В российских исследованиях [22, 24, 25] также показано, что наличие ИБС и АГ у госпитализированных больных COVID-19 связано с высокими рисками:

- полиорганной недостаточности у больных COVID-19 вследствие патологического системного воспалительного ответа на вирусную инфекцию, который проявляется «цитокиновым штормом», вызванным дисбалансом ответа Т-хелперных клеток 1-го и 2-го типа;

- осложнений вследствие разрыва атеросклеротической бляшки при вирус-индуцированном воспалении у пациентов с сердечной недостаточностью (СН) и ИБС (при этом рекомендуются препараты, стабилизирующие бляшки, такие как статины);

- тромботических осложнений (например, тромбоза стентов) вследствие прокоагулянтного эффекта воспаления (использование антиагрегантной и антикоагулянтной терапии может способствовать снижению риска).

ИБС и АГ как осложнения после перенесенного COVID-19

Со стороны сердечно-сосудистой системы последствия COVID-19 проявляются аритмией, мио- и перикардитом, а также кардиомиопатией [24]. Как ИБС, так и АГ у больных и переболевших COVID-19 повышают риск отдаленных ССО, усугубляя изменения липидного обмена, вызывая метаболические нарушения организма [25].

ИБС у больных COVID-19 является не только предиктором тяжести течения болезни неблагоприятного исхода, но и одним из осложнений после перенесенного COVID-19, даже у лиц моложе 65 лет, не имеющих хронических заболеваний. Исследованием, проведенным американскими учеными в 2022 году, показано, что риск развития ИБС после перенесенной новой коронавирусной инфекции увеличивался на 72% [26]. При этом существенное повышение риска развития инфаркта миокарда, мозговых инсультов, венозной тромбоэмболии сохраняется у пациентов, перенесших COVID-19, и после выздоровления

(спустя 3 и более месяцев) не только в случае тяжелого (госпитализированных), но и относительно легкого течения COVID-19 (амбулаторного лечения) [27, 28].

Предполагаемые механизмы, лежащие в основе связи между COVID-19 и развитием сердечно-сосудистых заболеваний в постострой фазе заболевания, включают длительное повреждение в результате прямой вирусной инвазии кардиомиоцитов и последующую гибель клеток, инфекцию эндотелиальных клеток и эндотелия, изменение транскрипции множества типов клеток в ткани сердца, активацию комплемента и опосредованную комплементом коагулопатию и микроангиопатию, снижение уровня иАПФ2 и нарушение регуляции РААС, вегетативную дисфункцию, повышенные уровни провоспалительных цитокинов [27, 28].

Метаанализ 31 исследования с общим числом 187 716 пациентов с COVID-19 установил, что среди больных COVID-19 мерцательная аритмия (МА) при поступлении встречалась у 8% пациентов, в период госпитализации в ОРИТ этот показатель увеличился до 27%, прежде всего, у пациентов с АГ и ИБС, и ассоциировалась с 4-кратным повышением риска смерти [29]. Предполагаемыми механизмами развития аритмий признаются гипоксемия вследствие острого респираторного расстройства, повышенная воспалительная реакция и повреждение миокарда, вызванное цитокиновым кризисом, повышение уровня катехоламинов, прямое вирусное эндотелиальное повреждение, кислотно-щелочные и электролитные нарушения [30].

Заключение

Таким образом, публикации зарубежных и российских авторов о результатах проведенных в разгар и после пандемии COVID-19 исследований проанализированы с фокусом на значение ИБС и АГ в развитии осложнений у больных COVID-19. Бесспорным и научно подтвержденным является факт взаимовлияния COVID-19 и ССЗ. Будучи инфекционным заболеванием, COVID-19 очень часто провоцирует как обострение, так и возникновение новых (острых) ССЗ.

Значение ИБС и АГ в нашем исследовании рассмотрено в двух аспектах: как причины осложнений и как последствия заболевания COVID-19. В настоящее время получены научные доказательства того, что наличие ИБС и АГ у пациента не повышает риски заражения COVID-19, вместе с тем вызывает такие осложнения, как тяжелое течение COVID-19 с госпитализацией в ОРИТ, ухудшение клинического проявления коморбидных ССЗ, развитие острой сердечной недостаточности, инсульта, полиорганной недостаточности, тромбоза и тромбоемболии легочной артерии. Кроме того, оценка риска осложнений у больных COVID-19 с ИБС и АГ показывает, что АГ в сочетании с ИБС (особенно у пожилых людей, у лиц с сопутствующим ожирением и сахарным диабетом) является предиктором

летального исхода. Исследования последних 2 лет показывают, что у переболевших COVID-19 лиц с ИБС и АГ независимо от тяжести заболевания после выздоровления спустя 3–6 месяцев могут проявиться сердечно-сосудистые осложнения. Вместе с тем ИБС и АГ, как самостоятельно, так и в сочетании, сами могут являться постковидным осложнением независимо от возраста, пола и образа жизни переболевшего COVID-19.

Список литературы

1. Бубнова М.Г., Аронов Д.М. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания: от эпидемиологии до реабилитации // Пульмонология. 2020. Т. 30. № 5. С. 688–699.
2. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006. № 2. [Электронный ресурс]. URL: <https://cardiovascular.elpub.ru/jour/article/view/901/554> (дата обращения: 19.06.2023).
3. Чазова И.Е., Миронова О.Ю. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания // Терапевтический архив. 2020. Т. 92. № 9. [Электронный ресурс]. URL: <https://terarkhiv.ru/0040-3660/article/view/46843> (дата обращения: 22.06.2023). DOI: 10.26442/00403660.2020.09.000742.
4. Ильина Н.А., Слепцова С.С., Дьячковская П.С., Слепцов С.С. Предикторы тяжести течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 в Республике Саха (Якутия) // Современные проблемы науки и образования. 2022. № 2. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31631> (дата обращения: 21.06.2023). DOI: 10.17513/spno.31631.
5. Richardson S., Hirsch J.S., Narasimhan M., et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area // JAMA. 2020. Vol. 323. Is. 20. P. 2052. DOI: 10.1001/jama.2020.6775.
6. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // Lancet. 2020. Vol. 395. P. 1054–1062. DOI: 10.1016/S 0140-6736(20)30566-3.
7. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention // JAMA. 2020. Vol. 323. Is.13. P. 1239-1242. DOI: 10.1001/jama.2020.2648.
8. Palmieri L., Andrianou X., Bella A., Bellino S., Boros S., Canevelli M., Castrucci M.-R., Ciervo A., D'Ancona F., Del Manso M., Donfrancesco C., Fabiani M., Filia A., Lo Noce C.,

Urdiales A-M., Onder G., Pezzotti P., Punzo O., Raparelli V., Rezza G., Riccardo F., Rota M.C., Siddu A., Stefanelli P., Unim B., Vanacore N., Brusaferrò S. Characteristics of COVID-19 patients dying in Italy Report based on available data on March 20th 2020 // Istituto Superiore di Sanità EpiCentro-L'epidemiologia per la sanità pubblica. 2019. Vol. 11. Is. 1. P.57. DOI: 10.1186/s13293-020-00334-3.

9. Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г., Беленков Ю.Н., Конради А.О., Лопатин Ю.М., Ребров А.П., Терещенко С.Н., Чесникова А.И., Айрапетян Г.Г., Бабин А.П., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Балыкова Л.А., Благоданова А.С., Болдина М.В., Вайсберг А.Р., Галявич А.С., Гомонова В.В., Григорьева Н.Ю., Губарева И.В., Демко И.В., Евзерихина А.В., Жарков А.В., Камилова У.К., Ким З.Ф., Кузнецова Т.Ю., Ларева Н.В., Макарова Е.В., Мальчикова С.В., Недогода С.В., Петрова М.М., Починка И.Г., Протасов К.В., Проценко Д.Н., Рузанов Д.Ю., Сайганов С.А., Сарыбаев А.Ш., Селезнева Н.М., Сугралиев А.Б., Фомин И.В., Хлынова О.В., Чижова О.Ю., Шапошник И.И., Щукарев Д.А., Абдрахманова А.К., Аветисян С.А., Авоян О.Г., Азарян К.К., Аймаханова Г.Т., Айыпова Д.А., Акунов А.Ч., Алиева М.К., Апаркина А.В., Арусланова О.Р., Ашина Е.Ю., Бадина О.Ю., Барышева О.Ю., Батлук Т.И., Батчаева А.С., Башкинов Р.А., Битиева А.М., Бихтеев И.У., Бородулина Н.А., Брагин М.В., Буду А.М., Быкова Г.А., Вагапова К.Р., Варламова Д.Д., Везикова Н.Н., Вербицкая Е.А., Вилкова О.Е., Винникова Е.А., Вустина В.В., Галова Е.А., Генкель В.В., Горшенина Е.И., Григорьева Е.В., Губарева Е.Ю., Дабылова Г.М., Демченко А.И., Долгих О.Ю., Дуйшобаев М.Ы., Евдокимов Д.С., Егорова К.Е., Ермилова А.Н., Желдыбаева А.Е., Заречнова Н.В., Зимина Ю.Д., Иванова С.Ю., Иванченко Е.Ю., Ильина М.В., Казаковцева М.В., Казымова Е.В., Калинина Ю.С., Камардина Н.А., Караченова А.М., Каретников И.А., Кароли Н.А., Карсиев М.Х., Каскаева Д.С., Касымова К.Ф., Керимбекова Ж.Б., Керимова А.Ш., Ким Е.С., Киселева Н.В., Клименко Д.А., Климова А.В., Ковалишена О.В., Колмакова Е.В., Колчинская Т.П., Колядич М.И., Кондрякова О.В., Коновал М.П., Константинов Д.Ю., Константинова Е.А., Кордюкова В.А., Королева Е.В., Крапошина А.Ю., Крюкова Т.В., Кузнецова А.С., Кузьмина Т.Ю., Кузьмичев К.В., Кулчороева Ч.К., Куприна Т.В., Куранова И.М., Куренкова Л.В., Курчугина Н.Ю., Кушубакова Н.А., Леванкова В.И., Любавина Н.А., Магдеева Н.А., Мазалов К.В., Майсеенко В.И., Макарова А.С., Марипов А.М., Марусина А.А., Мельников Е.С., Моисеенко Н.Б., Мурадова Ф.Н., Мурадян Р.Г., Мусаелян Ш.Н., Мышак А.О., Некаева Е.С., Никитина Н.М., Огурлиева Б.Б., Одегова А.А., Омарова Ю.В., Омурзакова Н.А., Оспанова Ш.О., Пахомова Е.В., Петров Л.Д., Пластинина С.С., Погребецкая В.А., Поляков Д.В., Поляков Д.С., Пономаренко Е.В., Попова Л.Л., Прокофьева Н.А., Пудова И.А., Раков Н.А., Рахимов А.Н., Розанова Н.А., Серикболкызы С., Симонов А.А., Скачкова В.В., Соловьева Д.В., Соловьева И.А., Сухомлинова И.М., Сушилова А.Г.,

Тагаева Д.Р., Титойкина Ю.В., Тихонова Е.П., Токмин Д.С., Толмачева А.А., Торгунакова М.С., Треногина К.В., Тростянецкая Н.А., Трофимов Д.А., Трубникова М.А., Туличев А.А., Турсунова А.Е., Уланова Н.Д., Фатенков О.В., Федоришина О.В., Филь Т.С., Фомина И.Ю., Фоминова И.С., Фролова И.А., Цвингер С.М., Цома В.В., Чолпонбаева М.Б., Чуудиновских Т.И., Шевченко О.А., Шешина Т.В., Шишкина Е.А., Шишков К.Ю., Щербаков С.Ю., Яушева Е.Ю. Клинические особенности постковидного периода. Результаты международного регистра “Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARSCoV-2)”. Предварительные данные (6 месяцев наблюдения) // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26. № 10. С. 86-98.

10. Shi S., Qin M., Shen B., et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China // JAMA Cardiol. 2020. Vol. 5. Is. 7. P. 802. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.0950.

11. Casas-Rojo J.M., Antón-Santos J.M., Millán-Núñez-Cortés J., et al. Clinical characteristics of patients hospitalized with COVID-19 in Spain: results from the SEMI-COVID-19 Registry // Rev Clínica Española (English Ed). 2020. Vol. 220. Is. 8. P. 480-494. DOI: 10.1016/j.rceng.2020.07.003.

12. Глыбочко П.В., Фомин В.В., Моисеев С.В., Авдеев С.Н., Яворовский А.Г., Бровко М.Ю., Умбетова К.Т., Алиев В.А., Буланова Е.Л., Бондаренко И.Б., Волкова О.С., Гайнитдинова В.В., Гнеушева Т.Ю., Дубровин К.В., Капустина В.А., Краева В.В., Мержоева З.М., Нуралиева Г.С., Ногтев П.В., Панасюк В.В., Политов М.Е., Попов А.М., Попова Е.Н., Распопина Н.А., Рюк В.В., Сорокин Ю.Д., Трушенко Н.В., Халикова Е.Ю., Царева Н.А., Чикина С.Ю., Чичкова Н.В., Акулкина Л.А., Буланов Н.М., Ермолова Л.А., Зыкова А.С., Китбалян А.А., Моисеев А.С., Потапов П.П., Тао Е.А., Шоломова В.И., Щепалина А.А., Яковлева А.А. Факторы риска раннего развития септического шока у больных тяжелым COVID-19 // Терапевтический архив. 2020. Т. 92. № 11. [Электронный ресурс]. URL: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/issue/view/3185> (дата обращения: 22.06.2023). DOI: 10.26442/00403660.2020.11.000780.

13. Gu T., Chu Q., Yu Z., Fa B., Li A., Xu L., Wu R., He Y. History of coronary heart disease increased the mortality rate of patients with COVID-19: a nested case-control study // BMJ Open. 2020. Vol. 10. Is.9. P. e038976. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-038976.

14. Liang C., Zhang W., Li S., Qin G. Coronary heart disease and COVID-19: A meta-analysis // Medicina Clínica (English Edition). 2021. Vol. 156. Is. 11. P. 547-554. DOI: 10.1016/j.medcle.2020.12.021.

15. Коростовцева Л.С., Ротарь О.П., Конради А.О. COVID-19: каковы риски пациентов с артериальной гипертензией? // Артериальная гипертензия. 2020. Т. 26. № 2. [Электронный

- ресурс]. URL: <https://htn.almazovcentre.ru/jour/article/view/1937> (дата обращения: 22.06.2023)
DOI: 10.18705/1607-419X-2020-26-2-124-132.
16. McFarlane E., Linschoten M., Asselbergs F.W. The impact of pre-existing hypertension and its treatment on outcomes in patients admitted to hospital with COVID-19 // *Hypertens Res.* 2022. Vol. 45. Is. 5. P. 834–845. DOI: 10.1038/s41440-022-00893-5.
17. Alhaddad M.J., Almulaify M.S., Alshabib A.A., Alwesaibi A.A., Alkhameys M.A., Alsenan Z.K., Alsheef H.J., Alsaghirat M.A., Almomtan M.S., Alshakhs M.N. Relation Between Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors and COVID-19 Severity // *Cureus.* 2022. Vol. 14. Is. 3. P. e22903. DOI: 10.7759/cureus.22903.
18. Yang G., Tan Z., Zhou L., Yang M., Peng L., Liu J., Cai J., Yang R., Han J., Huang Y., He S. Effects of Angiotensin II Receptor Blockers and ACE (Angiotensin-Converting Enzyme) Inhibitors on Virus Infection, Inflammatory Status, and Clinical Outcomes in Patients With COVID-19 and Hypertension: A Single-Center Retrospective Study // *Hypertension.* 2020. Vol. 76. Is.1. P. 51-58. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15143.
19. Vaduganathan M., Vardeny O., Michel T., McMurray J.J.V., Pfeffer M.A., Solomon S.D. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19 // *N Engl. J. Med.* 2020. Vol. 382. Is. 17. P. 1653-1659. DOI: 10.1056/NEJMsr2005760.
20. Драпкина О.М., Васильева Л.Э. Спорные вопросы применения ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и антагонистов рецепторов ангиотензина у пациентов с COVID-19 // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2020. Т. 19. № 3. [Электронный ресурс]. URL: <https://cardiovascular.elpub.ru/jour/article/view/2580> (дата обращения: 19.06.2023). DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2580.
21. Бунова С.С., Охотникова П.И., Скирденко Ю.П., Николаев Н.А., Осипова О.А., Жернакова Н.И. COVID-19 и сердечно-сосудистая коморбидность: поиск новых подходов к снижению смертности // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2021. Т. 20. № 4. [Электронный ресурс]. URL: <https://cardiovascular.elpub.ru/jour/article/view/2953/2281> (дата обращения: 11.06.2023). DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2953.
22. Шляхто Е.В., Конради А.О., Арутюнов Г.П., Арутюнов А.Г., Баутин А.Е., Бойцов С.А., Виллевалде С.В., Григорьева Н.Ю., Дупляков Д.В., Звартау Н.Э., Козилова Н.А., Лебедев Д.С., Мальчикова С.В., Медведева Е.А., Михайлов Е.Н., Моисеева О.М., Орлова Я.А., Павлова Т.В., Певзнер Д.В., Петрова М.М., Ребров А.П., Ситникова М.Ю., Соловьева А.Е., Тарловская Е.И., Трукшина М.А., Федотов П.А., Фомин И.В., Хрипун А.В., Чесникова А.И., Шапошник И.И., Явелов И.С., Яковлев А.Н. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19 // *Российский кардиологический журнал.* 2020. Т. 25. № 3.

[Электронный ресурс]. URL: https://cardioweb.ru/files/covid19/ru/COVID-19_РКО.pdf (дата обращения: 20.06.2023). DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3801.

23. Ахментаева Д.А., Капсултанова Д.А., Лисовенко О.И., Рахманкул Д.Ж., Дурсунов С.Д., Советканова П.Е., Маюфи А.М., Алиакбаров Е.А. Влияние перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19 на тяжесть течения ишемической болезни сердца и риск развития острого инфаркта миокарда // Вестник КазНМУ. 2022. № 1. С. 121-127. DOI: 10.53065/kaznmu.2022.47.81.019.

24. Гамаюнов Д.Ю. Постковидный синдром и хроническая сердечная недостаточность: актуальные вопросы // Доктор.Ру. 2022. Т. 21. № 6. С. 13-18. DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-6-13-18.

25. Литвиненко Р.И., Суржигов П.В. Особенности диагностики и лечения ИБС у пациентов с новой коронавирусной инфекцией // Вестник терапевта. 2021. Т. 50. № 3. [Электронный ресурс]. URL: <https://therapyedu.ru/statyi/osobennosti-diagnostiki-i-lechenija-ibs-u-pacientov-s-novoj-koronavirusnoj-infekciej/> (дата обращения: 19.06.2023).

26. Yonas E., Alwi I., Pranata R., et al. Effect of heart failure on the outcome of COVID-19. - A meta-analysis and systematic review // Am J. Emerg Med. 2020. Vol. 46. P. 204-211. DOI: 0.1016/j.ajem.2020.07.009.

27. Xie Y., Xu E., Bowe B., Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19 // Nat. Med. 2022. Vol. 28. Is. 3. P. 583-590. DOI: 10.1038/s41591-022-01689-3.

28. Al-Aly Z., Xie Y., Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19 // Nature. 2021. Vol. 594. Is. 7862. P. 259–264. DOI: 10.1038/s41586-021-03553-9.

29. Romiti G.F., Corica B., Lip G.Y.H., Proietti M. Prevalence and Impact of Atrial Fibrillation in Hospitalized Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis // J. Clin. Med. 2021. Vol. 10. Is. 11. P. 2490. DOI: 10.3390/jcm10112490.

30. Хазова Е.В., Валиахметов Р.В., Булашова О.В., Малкова М.И. Нарушения ритма сердца при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Практическая медицина. 2021. Т. 19. № 6. С.10-13. DOI: 10.32000/2072-1757-2021-6-10-13.