

COVID-19 И СЕРДЦЕ: ПРЯМОЕ И КОСВЕННОЕ ВЛИЯНИЕ

С. Г. Канорский

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия*

АННОТАЦИЯ

Введение. По мере развития пандемии тяжелого острого респираторного синдрома COVID-19 становилась очевидной возможность тяжелых поражений новым коронавирусом SARS-CoV-2 сердечно-сосудистой системы, которые привлекают внимание исследователей и практикующих врачей во всем мире.

Цель — собрать и систематизировать накопленную за последнее время информацию о патофизиологических механизмах воздействия SARS-CoV-2 на сердечно-сосудистую систему, основных острых сердечно-сосудистых осложнениях COVID-19, оценить возможность косвенных влияний пандемии на лечебно-диагностический процесс в кардиологической практике.

Методы. Проведен поиск литературных источников в базе данных PubMed по ключевым словам «COVID-19», и «SARS-CoV-2» с выбором типов статей «Clinical Trial», «MetaAnalysis», «Review», «Systematic Review». Глубина поиска не ограничивалась, поскольку абсолютное большинство найденных статей были опубликованы за последний год.

Результаты. После скрининга более 12 000 источников литературы отобраны и проанализированы 329 наиболее значимых статей, доступных в полнотекстовом формате, в обзор вошли 65 из них. Ключевым фактором проникновения SARS-CoV-2 в клетки человека является белок S, который отвечает за связывание вируса с ангиотензинпревращающим ферментом 2 и слияние с клеткой. Повреждение миокарда при COVID-19 может возникать из-за чрезмерной воспалительной реакции, несоответствия между потребностью и доставкой кислорода миокарду, васкулита, разрыва атеросклеротической бляшки, спазма коронарных артерий, гипоксического повреждения сосудов в виде дисфункции эндотелия, образования микротромбов. Важнейшими острыми сердечно-сосудистыми осложнениями COVID-19 кроме миокардита являются нарушения ритма сердца, острые коронарные синдромы, острая сердечная недостаточность, тромбозы и эмболии. Пандемия COVID-19 оказывает косвенное негативное влияние на оказание медицинской помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями и осложнениями.

Заключение. Установление патофизиологических механизмов влияния SARS-CoV-2 на сердечно-сосудистую систему и основных типов острых сердечно-сосудистых осложнений COVID-19 позволяет целенаправленно исследовать возможности их предупреждения и лечения. Необходим разумный баланс между контролем инфекции и лечением важнейших неинфекционных, в частности сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, сердечно-сосудистые заболевания, аритмии сердца, острые коронарные синдромы, острая сердечная недостаточность, коагулопатия.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Канорский С.Г. COVID-19 и сердце: прямое и косвенное влияние. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021; 28(1): 16–31. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-1-16-31>

Поступила 18.12.2020

Принята после доработки 30.12.2020

Опубликована 25.02.2021

COVID-19 AND THE HEART: DIRECT AND INDIRECT IMPACT

Sergey G. Kanorskii

Kuban State Medical University
Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia

ABSTRACT

Background. The pandemic of severe acute respiratory syndrome COVID-19 drew the attention of researchers and practitioners worldwide to severe cardiovascular injury incurred by the new SARS-CoV-2 coronavirus.

Objectives. An review and structuring of recent evidence on the pathophysiological mechanisms of SARS-CoV-2 impact on cardiovascular system and its major acute complications, assessment of indirect pandemic effects on treatment and diagnosis in practical cardiology.

Methods. Literature sources were mined in the PubMed database with keywords “COVID-19” and “SARS-CoV-2” and the source type “Clinical Trial”, “Meta-Analysis”, “Review”, “Systematic Review”. The search depth was unrestricted, as the vast majority of publications appeared during the past year.

Results. A screening of over 12,000 sources produced 329 most relevant articles available full-text, with 65 included in the review. A key factor of the SARS-CoV-2 penetration into human cell is protein S facilitating the virus—angiotensin-converting enzyme 2 binding and final fusion. Myocardial damage in COVID-19 can occur due to excessive inflammatory response, the disbalance of myocardial oxygen demand and supply, vasculitis, atherosclerotic plaque rupture, coronary spasm, hypoxic vascular damage and endothelial dysfunction, microthrombi formation. The most critical acute cardiovascular complications of COVID-19, apart from myocarditis, are cardiac arrhythmias, acute coronary syndromes, acute heart failure, thrombosis and embolism. The COVID-19 pandemic exerts an indirect negative influence on medical aid in patients with cardiovascular diseases and complications.

Conclusion. Knowledge of the pathophysiological mechanisms of SARS-CoV-2 impact on cardiovascular system and major types of its acute complications allows targeted research into the scenarios of their prevention and treatment. A rational balance is expected between the infection control and treatment for critical noncommunicable, particularly, cardiovascular diseases.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, cardiovascular diseases, cardiac arrhythmias, acute coronary syndromes, acute heart failure, coagulopathy

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

For citation: Kanorskii S.G. COVID-19 and the heart: direct and indirect impact. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2021; 28(1): 16–31. (In Russ., English abstract). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-1-16-31>

Submitted 18.12.2020

Revised 30.12.2020

Published 25.02.2021

ВВЕДЕНИЕ

Вспышка тяжелого острого респираторного синдрома, обусловленного заражением новым коронавирусом SARS-CoV-2, впервые возникла в китайской провинции Хубэй в декабре 2019 года и быстро распространилась по всему миру в масштабе пандемии. Всемирная организация здравоохранения в феврале 2020 года официально назвала новое заболевание COOronaVirus

Disease 2019 (COVID-19) и объявила о чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение. В первоначальных клинических отчетах о проявлениях COVID-19 преобладали симптомы поражения респираторного тракта, включая лихорадку, кашель, выраженную слабость, пневмонию и острый респираторный дистресс-синдром. Однако достаточно быстро появились сообщения о других клинических проявлениях

COVID-19, в частности различных сердечно-сосудистых осложнениях [1, 2].

Цель — собрать и систематизировать накопленную за последнее время информацию о патофизиологических механизмах воздействия SARS-CoV-2 на сердечно-сосудистую систему, основных острых сердечно-сосудистых осложнениях COVID-19, оценить возможность косвенных влияний пандемии на лечебно-диагностический процесс в кардиологической практике.

МЕТОДЫ

Проведен поиск литературных источников в базе данных PubMed по ключевым словам «COVID-19», и «SARS-CoV-2» с выбором типов статей «Clinical Trial», «Meta-Analysis», «Review», «Systematic Review». Глубина поиска не ограничивалась, поскольку абсолютное большинство найденных статей были опубликованы за последний год. Отбор статей проводился с учетом их информативности и научной ценности относительно темы настоящей работы, международного научного рейтинга журнала.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

После скрининга более 12 000 источников литературы отобраны и проанализированы 329 наиболее значимых статей, доступных в полнотекстовом формате, в обзор вошли 65 из них.

Патофизиологические механизмы влияния SARS-CoV-2 на сердце

Поскольку новый коронавирус SARS-CoV-2 поражает ряд жизненно важных органов (легкие, сердце, мозг, почки, кишечник, печень), в настоящее время COVID-19 рассматривается как системное заболевание. Вирус SARS-CoV-2 проникает в клетки сердца с использованием общего механизма, включающего мембранный белок «ангиотензинпревращающий фермент 2» (АПФ2) [3]. Установлено, что АПФ2 экспрессируется в различных тканях с одними из самых высоких уровней в легких и сердце [4]. АПФ2 превращает ангиотензин I и ангиотензин II в вазодилататоры ангиотензин 1–9 и ангиотензин 1–7 соответственно [5], что создает противодействие вазоконстрикторному эффекту ангиотензина II. В результате АПФ2 обеспечивает снижение активности ренин-ангиотениновой системы, играя важную роль в регуляции артериального давления. Ключевым фактором проникновения SARS-CoV-2 в клетки хозяина является белок S (spike), который отвечает за связывание вируса с АПФ2 и слияние с клеткой [3]. Предварительно белок S должен быть расщеплен протеазой клетки-хозяина — трансмембранной сериновой протеазой 2-го типа.

Непосредственно после связывания SARS-CoV-2 с АПФ2 и проникновения в клетку-хозяина происходит подавление АПФ2 с последующим снижением деградации ангиотензина II, мощного вазоконстриктора, фактора повреждения эндотелия и дисфункции миокарда [6]. Вследствие повышения уровня циркулирующего ангиотензина II происходит его активное связывание с рецепторами ангиотензина II типа 1, что наряду с активацией симпатической нервной системы способствует выраженной вазоконстрикции и повреждению легких, нередко приводя к развитию острого респираторного дистресс-синдрома [6]. АПФ2 может ограничивать нежелательные эффекты ангиотензина II путем преобразования его в ангиотензин 1–7, оказывающий сосудорасширяющее, противовоспалительное, антиоксидантное и антифибротическое действие [7]. Повышение функции АПФ2 способствует ограничению ремоделирования и восстановлению после инфаркта миокарда, улучшает диастолическую функцию левого желудочка за счет уменьшения окислительного стресса, фиброза и гипертрофии миокарда [8]. Между тем клинические наблюдения показывают, что активация противовоспалительного влияния АПФ2 в ответ на провоспалительные стимулы при инфекции SARS-CoV-2 обычно не способна противодействовать усилению воспаления и неблагоприятным кардиореспираторным эффектам, вероятно, из-за блокирования АПФ2 вирусом [9].

Чрезмерная воспалительная реакция, приводящая к выработке большого количества цитокинов, известная как «цитокиновый шторм», является косвенным механизмом, с помощью которого SARS-CoV-2 повреждает миокард [10]. Цитокиновый шторм обычно наблюдается у более тяжелых пациентов, например с острым респираторным дистресс-синдромом и полиорганной недостаточностью [11]. Показано, что у пациентов с тяжелым течением COVID-19 снижается экспрессия интерферона-гамма в клетках CD4⁺ наряду с повышением высвобождения цитокинов и хемокинов, что приводит к повреждению клеток-хозяев и тканей [12]. Активность цитокинового шторма сильно коррелирует с тяжестью инфекции — при тяжелом течении COVID-19 отмечаются значительно более высокие уровни интерлейкина-6 и -10, фактора некроза опухоли-альфа, более выраженная лимфопения по сравнению со среднетяжелым течением болезни [12]. Интерлейкин-6 не только стимулирует выработку других цитокинов, но также способствует выходу жидкости из сосудов, отеку и дисфункции миокарда [13]. Иммунный ответ организма при COVID-19 может подразделяться на фазы: I — ранняя вирусная инфекция с типич-

ными симптомами; II — прямая легочная цитотоксичность вируса; III — гиперовоспалительное состояние. Возникающее по мере прогрессирования COVID-19 повреждение миокарда, вероятно, связано с каскадной гиперкоагуляцией крови, провоспалительными эффектами и эндотелиальной дисфункцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2 [14, 15].

Широкое присутствие рецепторов АПФ2 в миокарде и эндотелиальных клетках сосудов теоретически обосновывает механизм прямого вирусного заражения сердца с последующим развитием миокардита, сообщения о подтвержденных случаях которого опубликованы рядом авторов [16, 17]. У пациентов с COVID-19 наблюдался фульминантный миокардит с инфильтрацией воспалительными клетками, вызванный высокой вирусной нагрузкой [18]. Примечательно, что во время аутопсии умерших от кардиальных осложнений COVID-19 в ткани миокарда обнаруживались гипертрофия, дегенерация и некроз кардиомиоцитов, легкая интерстициальная гиперемия и отек наряду с инфильтрацией лимфоцитами, моноцитами и нейтрофилами, но не вирусные включения и нуклеиновые кислоты SARS-CoV-2 [19]. В других патолого-анатомических исследованиях выявлялись некроз отдельных миоцитов с прилегающими лимфоцитами, дегенерирующие миоциты, что указывало на ранние проявления вирусного миокардита [20, 21].

Другой предполагаемый механизм прямого вирусного повреждения миокарда способен реализоваться вследствие опосредованного инфекцией васкулита. Перициты, соединительнотканые клетки, образующие среднюю оболочку капилляра, могут инфицироваться вирусом SARS-CoV-2 с последующей эндотелиальной или микрососудистой дисфункцией, некрозом отдельных клеток [20]. Предполагается, что при тяжелом течении COVID-19 на фоне иммунной активации вероятно повреждение миокарда из-за образования микротромбов в сосудистой сети миокарда в условиях гиперкоагуляции, имеющей сходство с синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

Повреждение миокарда у пациентов с COVID-19 может быть многофакторным, включая разрыв атеросклеротической бляшки, стойкий спазм коронарных артерий, гипоксическое повреждение сосудов в виде дисфункции эндотелия или образования микротромбов [19]. Полагают, что повреждение миокарда, а также молниеносный (фульминантный) миокардит способны возникать в результате прямого вирусного воздействия на кардиомиоциты и вторичного эф-

фекта гипериммунного ответа на вирус, общего системного воспалительного ответа [22]. Истинная распространенность при COVID-19 острого миокардита, подтвержденного при аутопсии и эндомиокардиальной биопсии, неизвестна из-за ограниченности доступных данных.

В первую очередь SARS-CoV-2 манифестирует легочными проявлениями, такими как пневмония и острый респираторный дистресс-синдром. Связь между пневмонией и кардиальными осложнениями документально подтверждена [23], так же как и то, что внелегочные осложнения острых респираторных инфекций служат триггерами сердечно-сосудистых заболеваний [24]. В условиях тяжелых легочных инфекций усиленный воспалительный ответ, вызванный цитокинами, влияет на другие органы, такие как сердце, за счет эффекта *spilling over* («перетекания») в системный кровоток, который предложен в качестве косвенного механизма повреждения миокарда при COVID-19 [25].

Гипоксемия из-за легочной дисфункции и гипотензия приводят к недостаточному поступлению кислорода в миокард. При снижении сердечного выброса и объема циркулирующей крови для поддержания гомеостаза кровообращения и перфузии жизненно важных органов с целью увеличения инотропной и хронотропной стимуляции ослабленного миокарда активируется симпатическая нервная система [26]. В условиях продолжающейся гипоксии это приводит к еще большему дисбалансу между потребностью и доставкой кислорода сердцу, а в итоге — к возникновению повреждения миокарда [27]. Дыхательный и метаболический ацидоз, нарушения электролитного и кислотно-щелочного баланса являются другими системными факторами, приводящими к повреждению миокарда [28]. Длительное действие этих дезадаптивных механизмов, усугубление нарушения коронарной перфузии способствуют оглушению миокарда, угрожающим жизни нарушениям ритма сердца и внезапной кардиальной смерти. Повреждение миокарда в отсутствие острого атеротромбоза из-за деструкции атеросклеротической бляшки соответствует диагнозу «инфаркт миокарда 2-го типа» [29]. Пациенты с инфарктом миокарда 2-го типа по сравнению с инфарктом миокарда 1-го типа имели более высокий уровень смертности, что может быть связано с большим бременем острой и хронической коморбидной патологии в первом случае [30]. Кроме того, инфаркт миокарда 2-го типа на фоне ишемической болезни сердца имеет худший прогноз, чем при ее отсутствии. Учитывая возраст и профиль сопутствующих заболеваний у людей, госпитализированных

с тяжелым течением COVID-19, разумно предположить повышенную вероятность развития инфаркта миокарда 2-го типа и неблагоприятного исхода у таких пациентов [31].

Острые сердечно-сосудистые осложнения COVID-19

Нарушения ритма сердца

Уже в ранних исследованиях сердечно-сосудистых осложнений, наступавших под влиянием SARS-CoV-2, регистрировались нарушения ритма сердца. У 16,7% из 138 госпитализированных с COVID-19 наблюдалось развитие неуточненных аритмий, причем закономерно чаще (в 44,4% случаев) у больных, находившихся в отделении интенсивной терапии [10]. Другие авторы, предоставлявшие информацию о конкретных аритмиях, отмечали устойчивую желудочковую тахикардию или фибрилляцию желудочков у 5,9% из 187 госпитализированных пациентов, причем значительно чаще среди тех, у кого имелись доказательства повреждения миокарда (17,3% против 1,5%, $p < 0,001$) [32]. По-видимому, это указывает на то, что повреждение миокарда может служить субстратом аритмий сердца, и часто рецидивирующая желудочковая тахикардия или устойчивая желудочковая экстрасистолия должны усилить подозрение в отношении воспалительного процесса в миокарде. Действительно, воспаление рассматривается как важный фактор риска развития синдрома удлиненного интервала QT и желудочковой тахикардии типа пирует, в первую очередь за счет прямого электрофизиологического воздействия цитокинов на миокард [33]. Однако анализ механизмов остановки сердца у пациентов с COVID-19 в стационаре выявлял наибольшую распространенность асистолии (89,7%); гораздо реже наблюдались электромеханическая диссоциация (4,4%) и желудочковая тахикардия/фибрилляция желудочков (5,9%) [34]. В регистре с участием 800 госпитализированных больных с COVID-19 при использовании телеметрического мониторинга установлено, что фатальные желудочковые тахикардии возникали на фоне выраженного метаболического дисбаланса, тогда как атриовентрикулярная блокада обычно являлась независимым первичным событием [35].

Некоторые лекарственные препараты, рекомендованные при COVID-19, такие как гидроксихлорохин (особенно в сочетании с азитромицином), способны вызывать удлинение интервала QTc более 500 мс, угрожающее развитием желудочковой тахикардии типа пирует [35–37]. Поэтому необходима регистрация электрокардиограммы исходно и в динамике

на фоне фармакотерапии даже при отсутствии признаков поражения сердца. В случаях использования гидроксихлорохина следует соблюдать меры предосторожности: 1) снижение дозы у пациентов с тяжелым нарушением функции почек; 2) коррекция электролитного дисбаланса; 3) отказ от применения гидроксихлорохина у пациентов с врожденным удлинением интервала QT или резко выраженным ятрогенным его удлинением; 4) ограничение назначения/отмена препаратов, вызывающих брадикардию, способствующую инициации желудочковой тахикардии типа пирует [37–40]. Терапию аритмий сердца следует сосредоточить на устранении всех обратимых их причин с последующим выполнением стандартных рекомендаций по лечению нарушений ритма, обязательно учитывая возможные лекарственные взаимодействия [37].

Острые коронарные синдромы

Повреждение миокарда, определяемое как повышение концентрации сердечного тропонина выше 99-го перцентиля здоровых лиц, наблюдалось у 7–17% госпитализированных пациентов с COVID-19 [41]. Частота выявления повреждения миокарда повышалась с увеличением тяжести COVID-19 до 22,2% среди пациентов, нуждающихся в лечении в отделении интенсивной терапии, и до 59% — среди умерших [10]. Острые коронарные синдромы способны оказаться одними из первых проявлений COVID-19, а ишемия и инфаркт миокарда могут являться следствием разрыва атеросклеротической бляшки, спровоцированного воспалением и стресс-реакцией на инфекцию SARS-CoV-2, возникать в результате тромбоза из-за выраженной гиперкоагуляции крови [10], а также несоответствия потребности и доставки кислорода миокарду (инфаркт миокарда 2-го типа) [28]. Сообщалось о высокой распространенности (33%) неструктурного поражения коронарных артерий у больных COVID-19 с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и плохим прогнозе у данной категории пациентов (летальность 72%) [42]. Предполагается, что местное микрососудистое воспаление во время инфицирования периферических SARS-CoV-2, так же как и «цитокиновый шторм», может способствовать развитию тяжелой эндотелиальной и микрососудистой дисфункции, коронарному спазму, приводящим к инфаркту миокарда без обструкции коронарных артерий [43].

Любое повышение уровня тропонина в сыворотке крови следует интерпретировать в контексте клинического сценария и результатов дальнейшей оценки с помощью инвазивной ангиографии или коронарной компьютерной томографии [44]. В случае инфаркта миокарда без подъема

сегмента ST возможен выбор тактики ведения после получения результата тестирования на COVID-19. После исключения миоперикардита с помощью трансторакальной эхокардиографии и установления диагноза инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST при возможности первичного чрескожного коронарного вмешательства его принято предпочитать тромболизису. Однако важно учитывать, что польза коронарной реваскуляризации при инфаркте миокарда 2-го типа, широко распространенном при вирусной инфекции, весьма ограничена.

Острая сердечная недостаточность, кардиогенный шок

Опубликован ряд сообщений о развитии острой сердечной недостаточности и дисфункции миокарда при COVID-19. В ретроспективном исследовании сердечная недостаточность в качестве осложнения COVID-19 наблюдалась у 23% из 191 пациента, в том числе у 52% умерших [45]. У 33% из 21 больного пожилого возраста с COVID-19 отмечались систолическая дисфункция и кардиогенный шок. Другие авторы констатировали у пациентов с COVID-19 кардиогенный шок в сочетании с повышением уровня тропонина, подъемом сегмента ST, снижением систолической функции левого желудочка, но при отсутствии коронарной обструкции [16, 17]. Исследователями не проводилась эндомиокардиальная биопсия, фульмитантный миокардит диагностировался по данным магнитно-резонансной томографии сердца. Этому диагнозу не противоречило наблюдавшееся восстановление функции левого желудочка в результате проведенного лечения инотропными стимуляторами и глюкокортикостероидами. Анализ исходов у 150 больных с COVID-19 показал, что повреждение миокарда или сердечная недостаточность ассоциировались с 40% летальностью в целом, а в 7% случаев смерть наступала исключительно в результате недостаточности кровообращения без дыхательной недостаточности [46].

Точная причина острой сердечной недостаточности у больных с COVID-19 остается неясной. При остром респираторном дистресс-синдроме повышение уровня мозгового натрийуретического пептида в сыворотке крови коррелирует с кардиогенным отеком легких, но может выявляться и при отсутствии существенной дисфункции желудочков [32]. Недавно J. Sago-Codón и соавт. [47] в исследовании с участием 396 больных с COVID-19 удалось показать, что уровень мозгового натрийуретического пептида был независимо связан со смертностью после поправки на искажающие факторы (наличие хронической сердечной недостаточности, повышение кон-

центрации в крови других биомаркеров, таких как тропонин и D-димер).

Повышение уровня сердечных тропонинов является основанием подозревать сердечную недостаточность и неблагоприятный исход, значительно чаще наблюдающийся при повреждении миокарда [32, 48]. Интерпретация повышения уровней кардиальных биомаркеров при COVID-19 затруднительна, поскольку существует множество механизмов повреждения сердца. Если подозревается сердечная недостаточность, следует провести трансторакальную эхокардиографию с оценкой функции желудочков для уточнения тактики лечения [49]. Еще более информативной может оказаться чреспищеводная эхокардиография, выявлявшая почти у двух третей пациентов с COVID-19 и повреждением миокарда структурные изменения сердца, которые ассоциировались с увеличением госпитальной смертности [50].

В крупном исследовании [51] у 3080 больных с COVID-19 и хронической сердечной недостаточностью в анамнезе чаще, чем при ее отсутствии, развивались острая сердечная недостаточность (11,2% против 2,1% случаев; $p < 0,001$) и наступал смертельный исход (48,7% против 19,0% случаев; $p < 0,001$). Аритмии сердца во время госпитализации и предшествовавшая хроническая сердечная недостаточность являлись основными предикторами острой сердечной недостаточности. Отмена бета-адреноблокаторов, антагонистов минералокортикоидных рецепторов и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента/блокаторов рецепторов ангиотензина II сопровождалась значительным увеличением госпитальной смертности, поэтому должна признаваться ошибочной тактикой лечения [52].

Тромбозы и эмболии

Одними из наиболее интересных данных ранних исследований COVID-19 принято считать выявлявшиеся нарушения свертывающей и фибринолитической систем крови. У госпитализированных пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19, больных с неблагоприятным исходом определялись повышение уровня D-димера, увеличение протромбинового времени и активированного частичного тромбопластинового времени [32, 45, 53]. Учитывая клиническую картину, можно констатировать соответствие этих изменений гемостаза диссеминированному внутрисосудистому свертыванию крови и предполагать, что COVID-19, вероятно, ассоциируется с венозным или артериальным тромбозом.

Действительно, сообщалось о развитии тромбозмембранных событий у 7,7% из 362 госпитализированных пациентов с COVID-19 [54], а также у 31% среди тех, кому требовалось лечение в отделении интенсивной терапии [55]. Острые артериальные тромботические события кроме острых коронарных синдромов, например нарушение мозгового кровообращения или системный тромбоз, наблюдались у пациентов с COVID-19 и отсутствием или малым количеством предрасполагающих факторов [54–56]. Хотя механизм наблюдавшейся коагулопатии окончательно не выяснен, вероятно, он является многофакторным и включает критическую тяжесть состояния больных, воспаление и эндотелиальную дисфункцию. Пациенты с COVID-19 часто имели аномальные параметры коагуляции, например крайне высокие уровни D-димера, которые были прямо связаны с риском легочной эмболии и смерти [45, 57]. Патологоанатомическое исследование обнаруживало тромбоз глубоких вен у 58% и легочную эмболию у 33% умерших от COVID-19 [58]. Тромбоз легочной артерии приводит к увеличению нагрузки на правый желудочек и его повреждению с повышением уровня кардиальных биомаркеров. В тяжелых случаях могут развиваться шок или внезапная остановка сердца [59].

Профилактика венозных и артериальных тромбозов целесообразна у всех госпитализированных пациентов с COVID-19 без высокого риска кровотечений. При отсутствии почечной дисфункции предпочтительны низкомолекулярные гепарины, применение которых не требует частого лабораторного контроля и корректировки дозы. В случаях подтвержденной тромбозмембранный легочной артерии с дестабилизацией гемодинамики при отсутствии противопоказаний следует рассмотреть возможность применения системных тромболитиков. Целесообразность длительной тромбопрофилактики у перенесших COVID-19 тяжелого течения изучается, и до получения положительных результатов исследований рутинное использование антикоагулянтов не рекомендуется [53, 60].

Косвенное влияние пандемии COVID-19

Пандемия COVID-19, потребовавшая перенаправления усилий на борьбу с инфекцией SARS-CoV-2, оказала значительное косвенное влияние на пациентов из группы высокого риска с хроническими заболеваниями, в частности с сердечно-сосудистой патологией. Так, весной 2020 года по сравнению с соответствующим периодом 2019 года в Нью-Йорке наблюдалось увеличение смертности от ишемической бо-

лезни сердца в 2,4 раза, от артериальной гипертензии — в 2,6 раза, от заболеваний системы кровообращения в целом — в 1,7 раза [61]. В это же время частота госпитализаций по поводу инфаркта миокарда, сердечной недостаточности и инсульта резко снижалась [62]. Полагают, что пациенты избегали стационарного лечения из-за боязни заразиться новой коронавирусной инфекцией и могли умирать дома от сердечно-сосудистых осложнений, не обращаясь за медицинской помощью [63]. Отмена амбулаторных визитов к кардиологу, важных диагностических и лечебных процедур, вынужденные задержки в оказании медицинской помощи или ограничения стационарного лечения для пациентов без COVID-19 также могли отрицательно повлиять на пациентов группы высокого риска с сердечно-сосудистыми заболеваниями [61]. Согласно информации из 108 стран, в марте–апреле 2020 года по сравнению с мартом 2019 года трансторакальная эхокардиография выполнялась реже на 59%, чреспищеводная эхокардиография — на 76%, нагрузочные тесты — на 78%, коронарная ангиография (инвазивная или компьютерная томография) — на 55% ($p < 0,001$ для каждой процедуры) [64]. Очевидно, сокращение объема обследования сердечно-сосудистой системы может приводить к ухудшению диагностики серьезной патологии, ограниченному использованию эффективных превентивных мероприятий и увеличению доли пациентов с запущенными формами заболеваний. Причины избыточной смертности от сердечно-сосудистой патологии во время пандемии сложны и не ограничиваются низкими показателями выполнения кардиологических диагностических тестов. Социальные и психологические проблемы, экономические последствия пандемии способны существенно усилить вред здоровью населения, наносимый COVID-19.

Разрушительная мощь глобальной пандемии COVID-19, ее влияние на смертность значительно превышают риск смерти вследствие инфицирования SARS-CoV-2, включают косвенное воздействие на диагностику и лечение других болезней, непредсказуемые долгосрочные негативные эффекты. В этой связи привлекают внимание результаты оценки наличия повреждения миокарда у неотобранных пациентов, недавно выздоровевших после COVID-19 [65]. Перенесшие COVID-19 отличались увеличенными объемами полости и сниженной фракцией выброса левого желудочка, более высокой массой его миокарда. У 78% из 100 участников работы выявлялись аномальные результаты магнитно-резонансной томографии сердца в виде признаков поражения миокарда, сочетавшиеся с повышен-

ным уровнем тропонина Т, который определялся высокочувствительным методом. Продолжающееся воспаление миокарда было констатировано у 60% пациентов независимо от тяжести течения перенесенного COVID-19 и времени, прошедшего от постановки диагноза. Проведенная в части случаев эндомикардиальная биопсия подтвердила наличие активного лимфоцитарного воспаления. Представленные данные указывают на необходимость контроля долгосрочных сердечно-сосудистых последствий COVID-19.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Влияние пандемии COVID-19 не ограничивается поражением новым коронавирусом органов дыхания. Во многих случаях SARS-CoV-2 вызывает различные сердечно-сосудистые осложнения путем острого воспалительного повреждения кардиомиоцитов, провоцирования дисфункции желудочков, электрофизиологических нарушений, развития коагулопатии. Ситуа-

ция усугубляется косвенными влияниями пандемии COVID-19 на возможности своевременной диагностики и оказания полноценной помощи больным с острыми сердечно-сосудистыми осложнениями, а также сохранения адекватного наблюдения и лечения пациентов с хронической сердечно-сосудистой патологией. Предотвращение сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений как приоритет системы здравоохранения следует безусловно сохранить, несмотря на инфекционные пандемии, исходя из оценки негативных последствий, которые могут возникнуть в результате прерывания активных действий.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Автор заявляет об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

The author declares that no funding was received for this study.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Avula A., Nalleballe K., Narula N., Sapozhnikov S., Dandu V., Toom S., Glaser A., Elsayegh D. COVID-19 presenting as stroke. *Brain Behav. Immun.* 2020; 87: 115–119. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.04.077
2. Leisman D.E., Deutschman C.S., Legrand M. Facing COVID-19 in the ICU: vascular dysfunction, thrombosis, and dysregulated inflammation. *Intensive Care Med.* 2020; 46(6): 1105–1108. DOI: 10.1007/s00134-020-06059-6
3. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Krüger N., Herrler T., Erichsen S., Schiergens T.S., Herrler G., Wu N.H., Nitsche A., Müller M.A., Drosten C., Pöhlmann S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020; 181(2): 271–280.e8. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.052
4. Li M.Y., Li L., Zhang Y., Wang X.S. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infect. Dis. Poverty.* 2020; 9(1): 45. DOI: 10.1186/s40249-020-00662-x
5. Forrester S.J., Booz G.W., Sigmund C.D., Coffman T.M., Kawai T., Rizzo V., Scalia R., Eguchi S. Angiotensin II Signal Transduction: An Update on Mechanisms of Physiology and Pathophysiology. *Physiol. Rev.* 2018; 98(3): 1627–1738. DOI: 10.1152/physrev.00038.2017
6. Verdecchia P., Cavallini C., Spanevello A., Angeli F. The pivotal link between ACE2 deficiency and SARS-CoV-2 infection. *Eur. J. Intern. Med.* 2020; 76: 14–20. DOI: 10.1016/j.ejim.2020.04.037
7. South A.M., Diz D.I., Chappell M.C. COVID-19, ACE2, and the cardiovascular consequences. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2020; 318(5): H1084–H1090. DOI: 10.1152/ajpheart.00217.2020
8. Zhong J., Basu R., Guo D., Chow F.L., Byrns S., Schuster M., Loibner H., Wang X.H., Penninger J.M., Kassiri Z., Oudit G.Y. Angiotensin-converting enzyme 2 suppresses pathological hypertrophy, myocardial fibrosis, and cardiac dysfunction. *Circulation.* 2010; 122(7): 717–728. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.955369
9. Tanwar V., Adelstein J.M., Wold L.E. Double trouble: combined cardiovascular effects of particulate matter exposure and coronavirus disease 2019. *Cardiovasc. Res.* 2021; 117(1): 85–95. DOI: 10.1093/cvr/cvaa293
10. 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. *J.A.M.A.* 2020; 323(11): 1061–1069. DOI: 10.1001/jama.2020.1585
11. 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
12. Chen G., Wu D., Guo W., Cao Y., Huang D., Wang H., Wang T., Zhang X., Chen H., Yu H., Zhang X., Zhang M., Wu S., Song J., Chen T., Han M., Li S., Luo X., Zhao J., Ning Q. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J. Clin. Invest.* 2020; 130(5): 2620–2629. DOI: 10.1172/JCI137244
13. Xu Z., Shi L., Wang Y., Zhang J., Huang L., Zhang C., Liu S., Zhao P., Liu H., Zhu L., Tai Y., Bai C., Gao T., Song J., Xia P., Dong J., Zhao J., Wang F.S. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respi-

- ratory distress syndrome. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8(4): 420–422. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X
14. Mehta P., McAuley D.F., Brown M., Sanchez E., Tattersall R.S., Manson J.J.; HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020; 395(10229): 1033–1034. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0
15. Siddiqi H.K., Mehra M.R. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. *J. Heart Lung Transplant.* 2020; 39(5): 405–407. DOI: 10.1016/j.healun.2020.03.012
16. Inciardi R.M., Lupi L., Zacccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, Cani DS, Cerini M, Farina D, Gavazzi E, Maroldi R, Adamo M, Ammirati E, Sinagra G, Lombardi CM, Metra M. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J.A.M.A. Cardiol.* 2020; 5(7): 819–824. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1096
17. Zeng J.H., Liu Y.X., Yuan J., Wang F.X., Wu W.B., Li J.X., Wang L.F., Gao H., Wang Y., Dong C.F., Li Y.J., Xie X.J., Feng C., Liu L. First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights. *Infection.* 2020; 48(5): 773–777. DOI: 10.1007/s15010-020-01424-5
18. Liu K., Fang Y.Y., Deng Y., Liu W., Wang M.F., Ma J.P., Xiao W., Wang Y.N., Zhong M.H., Li C.H., Li G.C., Liu H.G. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin. Med. J. (Engl).* 2020; 133(9): 1025–1031. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000744
19. Tavazzi G., Pellegrini C., Maurelli M., Belliato M., Sciutti F., Bottazzi A., Sepe P.A., Resasco T., Campo-rotondo R., Bruno R., Baldanti F., Paolucci S., Pelenghi S., Iotti G.A., Mojoli F., Arbustini E. Myocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock. *Eur. J. Heart Fail.* 2020; 22(5): 911–915. DOI: 10.1002/ehfj.1828
20. Fox S.E., Li G., Akmatbekov A., Harbert J.L., Lameira F.S., Brown J.Q., Vander Heide R.S. Unexpected Features of Cardiac Pathology in COVID-19 Infection. *Circulation.* 2020; 142(11): 1123–1125. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049465
21. Коган Е.А., Березовский Ю.С., Благова О.В., Куклева А.Д., Богачева Г.А., Курилина Э.В., Калинин Д.В., Багдасарян Т.Р., Семенова Л.А., Грецов Е.М., Эргешов А.Э., Фомин В.В. Миокардит у пациентов с COVID-19, подтвержденный результатами иммуногистохимического исследования. *Кардиология.* 2020; 60(7): 4–10. DOI: 10.18087/cardio.2020.7.n1209
22. Mehra M.R., Ruschitzka F.. COVID-19 Illness and Heart Failure: A Missing Link? *J.A.C.C. Heart Fail.* 2020; 8(6): 512–514. DOI: 10.1016/j.jchf.2020.03.004
23. Cilli A., Cakin O., Aksoy E., Kargin F., Adiguzel N., Karakurt Z., Ergon B., Mersin S., Bozkurt S., Ciftci F., Cengiz M. Acute cardiac events in severe community-acquired pneumonia: A multicenter study. *Clin. Respir. J.* 2018; 12(7): 2212–2219. DOI: 10.1111/crj.12791
24. Cowan L.T., Lutsey P.L., Pankow J.S., Matsushita K., Ishigami J., Lakshminarayan K. Inpatient and Outpatient Infection as a Trigger of Cardiovascular Disease: The ARIC Study. *J. Am. Heart Assoc.* 2018; 7(22): e009683. DOI: 10.1161/JAHA.118.009683
25. Babapoor-Farrokhran S., Gill D., Walker J., Rasekhi R.T., Bozorgnia B., Amanullah A. Myocardial injury and COVID-19: Possible mechanisms. *Life Sci.* 2020; 253: 117723. DOI: 10.1016/j.lfs.2020.117723
26. Florea V.G., Cohn J.N. The autonomic nervous system and heart failure. *Circ. Res.* 2014; 114(11): 1815–1826. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.114.302589
27. Xiong T.Y., Redwood S., Prendergast B., Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur. Heart J.* 2020; 41(19): 1798–1800. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa231
28. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab. Syndr.* 2020; 14(3): 247–250. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.03.013
29. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Chaitman B.R., Bax J.J., Morrow D.A., White H.D.; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 72(18): 2231–2264. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.08.1038
30. Chapman A.R., Shah A.S.V., Lee K.K., Anand A., Francis O., Adamson P., McAllister D.A., Strachan F.E., Newby D.E., Mills N.L. Long-Term Outcomes in Patients With Type 2 Myocardial Infarction and Myocardial Injury. *Circulation.* 2018; 137(12): 1236–1245. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031806
31. Shi S., Qin M., Shen B., Cai Y., Liu T., Yang F., Gong W., Liu X., Liang J., Zhao Q., Huang H., Yang B., Huang C. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *J.A.M.A. Cardiol.* 2020; 5(7): 802–810. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.0950
32. Guo T., Fan Y., Chen M., Wu X., Zhang L., He T., Wang H., Wan J., Wang X., Lu Z. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J.A.M.A. Cardiol.* 2020; 5(7): 811–818. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017
33. Lazzerini P.E., Capocchi P.L., Laghi-Pasini F. Systemic inflammation and arrhythmic risk: lessons from rheumatoid arthritis. *Eur. Heart J.* 2017; 38(22): 1717–1727. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw208
34. Shao F., Xu S., Ma X., Xu Z., Lyu J., Ng M., Cui H., Yu C., Zhang Q., Sun P., Tang Z. In-hospital cardiac arrest outcomes among patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Resuscitation.* 2020; 151: 18–23. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2020.04.005
35. Turagam M.K., Muskantow D., Goldman M.E., Basily-Marcus A., Chu E., Shivamurthy P., Lampert J., Kawamura I., Bokhari M., Whang W., Bier B.A.,

- Malick W., Hashemi H., Miller M.A., Choudry S., Pummil C., Ruiz-Maya T., Hadley M., Giustino G., Koruth J.S., Langan N., Sofi A., Dukkipati S.R., Halperin J.L., Fuster V., Kohli-Seth R., Reddy V.Y. Malignant Arrhythmias in Patients With COVID-19: Incidence, Mechanisms, and Outcomes. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2020; 13(11): e008920. DOI: 10.1161/CIRCEP.120.008920
36. Mercuro N.J., Yen C.F., Shim D.J., Maher T.R., McCoy C.M., Zimetbaum P.J., Gold H.S. Risk of QT Interval Prolongation Associated With Use of Hydroxychloroquine With or Without Concomitant Azithromycin Among Hospitalized Patients Testing Positive for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J.A.M.A. Cardiol.* 2020; 5(9): 1036–1041. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1834. Erratum in: *J.A.M.A. Cardiol.* 2020; 5(9): 1071.
37. Ардашев А.В., Озерофф О., Сансалоне Р., Желяков Е.Г., Каппато Р., Снежицкий В.А., Канорский С.Г., Абзалиева С.А., Беленков Ю.Н., Карпенко Ю.И., Пуоджюкинас А., Сайганов С.А., Сантини Л., Сперанса Р., Яковлева М.В., Колоцей Л.В. Рекомендации Евразийской аритмологической ассоциации (EURA), Аргентинского общества аритмий (SADEC) и Европейского аритмологического общества (ECAS) по проведению антиаритмической терапии у пациентов с нарушениями ритма сердца и проводимости и коронавирусной инфекцией COVID-19. *Кардиология.* 2020; 60(10): 4–12. DOI: 10.18087/cardio.2020.10.n1283
38. Bessière F., Rocchia H., Delinière A., Charrière R., Chevalier P., Argaud L., Cour M. Assessment of QT Intervals in a Case Series of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Treated With Hydroxychloroquine Alone or in Combination With Azithromycin in an Intensive Care Unit. *J.A.M.A. Cardiol.* 2020; 5(9): 1067–1069. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1787
39. Lakkireddy D.R., Chung M.K., Gopinathannair R., Patton K.K., Gluckman T.J., Turagam M., Cheung J.W., Patel P., Sotomonte J., Lampert R., Han J.K., Rajagopalan B., Eckhardt L., Joglar J., Sandau K.E., Olshansky B., Wan E., Noseworthy P.A., Leal M., Kaufman E., Gutierrez A., Marine J.E., Wang P.J., Russo A.M. Guidance for cardiac electrophysiology during the COVID-19 pandemic from the Heart Rhythm Society COVID-19 Task Force; Electrophysiology Section of the American College of Cardiology; and the Electrocardiography and Arrhythmias Committee of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Heart Rhythm.* 2020; 17(9): e233–e241. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.03.028
40. Chen D., Li X., Song Q., Hu C., Su F., Dai J., Ye Y., Huang J., Zhang X. Assessment of Hypokalemia and Clinical Characteristics in Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wenzhou, China. *J.A.M.A. Netw. Open.* 2020; 3(6): e2011122. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.11122
41. Lippi G., Lavie C.J., Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2020; 63(3): 390–391. DOI: 10.1016/j.pcad.2020.03.001
42. Bangalore S., Sharma A., Slotwimer A., Yatskar L., Harrari R., Shah B., Ibrahim H., Friedman G.H., Thompson C., Alviar C.L., Chadow H.L., Fishman G.I., Reynolds H.R., Keller N., Hochman J.S. ST-Segment Elevation in Patients with Covid-19 — A Case Series. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(25): 2478–2480. DOI: 10.1056/NEJMc2009020
43. Levy B.I., Heusch G., Camici P.G. The many faces of myocardial ischaemia and angina. *Cardiovasc. Res.* 2019; 115(10): 1460–1470. DOI: 10.1093/cvr/cvz160
44. Welt F.G.P., Shah P.B., Aronow H.D., Bortnick A.E., Henry T.D., Sherwood M.W., Young M.N., Davidson L.J., Kadavath S., Mahmud E., Kirtane A.J.; American College of Cardiology's Interventional Council and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. Catheterization Laboratory Considerations During the Coronavirus (COVID-19) Pandemic: From the ACC's Interventional Council and SCAI. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 75(18): 2372–2375. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.021
45. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z., Xiang J., Wang Y., Song B., Gu X., Guan X., 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; 395(10229): 1054–1062. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
46. 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 Med.* 2020; 46(5): 846–848. DOI: 10.1007/s00134-020-05991-x
47. Caro-Codón J., Rey J.R., Buño A., Iniesta A.M., Rosillo S.O., Castrejon-Castrejon S., Rodriguez-Sotelo L., Martinez L.A., Marco I., Merino C., Martin-Polo L., Garcia-Veas J.M., Martinez-Cossiani M., Gonzalez-Valle L., Herrero A., López-de-Sa E., Merino J.L.; CARD-COVID Investigators. Characterization of NT-PROBNP in a large cohort of COVID-19 patients. *Eur. J. Heart Fail.* 2021. Online ahead of print. DOI: 10.1002/ehf.2095
48. Shi S., Qin M., Cai Y., Liu T., Shen B., Yang F., Cao S., Liu X., Xiang Y., Zhao Q., Huang H., Yang B., Huang C. Characteristics and clinical significance of myocardial injury in patients with severe coronavirus disease 2019. *Eur. Heart J.* 2020; 41(22): 2070–2079. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa408
49. Голухова Е.З., Сливнева И.В., Рыбка М.М., Мамалыга М.Л., Марапов Д.И., Ключников И.В., Антонова Д.Е., Дибин Д.А. Систолическая дисфункция правого желудочка как предиктор неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19. *Кардиология.* 2020; 60(11): 16–29. DOI: 10.18087/cardio.2020.11.n1303
50. Giustino G., Croft L.B., Stefanini G.G., Bragato R., Silbiger J.J., Vicenzi M., Danilov T., Kukar N., Shaban N.,

- Kini A., Camaj A., Bienstock S.W., Rashed E.R., Rahman K., Oates C.P., Buckley S., Elbaum L.S., Arkonac D., Fiter R., Singh R., Li E., Razuk V., Robinson S.E., Miller M., Bier B., Donghi V., Pisanelli M., Mantovani R., Pinto G., Rota I., Baggio S., Chiarito M., Fazzari F., Cusmano I., Curzi M., Ro R., Malick W., Kamran M., Kohli-Seth R., Bassily-Marcus A.M., Neibart E., Serrao G., Perk G., Mancini D., Reddy V.Y., Pinney S.P., Dangas G., Blasi F., Sharma S.K., Mehran R., Condorelli G., Stone G.W., Fuster V., Lerakis S., Goldman M.E. Characterization of Myocardial Injury in Patients With COVID-19. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 76(18): 2043–2055. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.08.069
51. Rey J.R., Caro-Codón J., Rosillo S.O., Iniesta Á.M., Castrejón-Castrejón S., Marco-Clement I., Martín-Polo L., Merino-Argos C., Rodríguez-Sotelo L., García-veas J.M., Martínez-Marín L.A., Martínez-Cosiani M., Buño A., Gonzalez-Valle L., Herrero A., López-Sendón J.L., Merino J.L.; CARD-COVID Investigators. Heart failure in COVID-19 patients: prevalence, incidence and prognostic implications. *Eur. J. Heart Fail.* 2020; 10.1002/ehf.1990. Online ahead of print. DOI: 10.1002/ehf.1990
52. Шляхто Е.В., Конради А.О., Арутюнов Г.П., Арутюнов А.Г., Баутин А.Е., Бойцов С.А., Виллельвальде С.В., Григорьева Н.Ю., Дупляков Д.В., Звартау Н.Э., Козиолова 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., Явлов И.С., Яковлев А.Н. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. *Российский кардиологический журнал.* 2020; 25(3): 3801. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3801
53. Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н., Тарловская Е.И., Конради А.О., Панченко Е.П., Явлов И.С., Терещенко С.Н., Ардашев А.В., Арутюнов А.Г., Григорьева Н.Ю., Джунусбекова Г.А., Драпкина О.М., Козиолова Н.А., Комаров А.Л., Кропачева Е.С., Мальчикова С.В., Митьковская Н.П., Орлова Я.А., Петрова М.М., Ребров А.П., Сисакян А.С., Скибицкий В.В., Сугралиев А.Б., Фомин И.В., Чесникова А.И., Шапошник И.И., Желяков Е.Г., Канорский С.Г., Колодцев Л.В., Снежицкий В.А. Применение статинов, антикоагулянтов, антиагрегантов и антиаритмических препаратов у пациентов с COVID-19. *Кардиология.* 2020; 60(6): 4–14. DOI: 10.18087/cardio.2020.6.n1180
54. Lodigiani C., Iapichino G., Carenzo L., Cecconi M., Ferrazzi P., Sebastian T., Kucher N., Studt J.D., Sacco C., Bertuzzi A., Sandri M.T., Barco S.; Humanitas COVID-19 Task Force. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb. Res.* 2020; 191: 9–14. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.04.024
55. Klok F.A., Kruip M.J.H.A., van der Meer N.J.M., Arbous M.S., Gommers D.A.M.P.J., Kant K.M., Kaptein F.H.J., van Paassen J., Stals M.A.M., Huisman M.V., Endeman H. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb. Res.* 2020; 191: 145–147. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.04.013
56. Oxley T.J., Mocco J., Majidi S., Kellner C.P., Shoirah H., Singh I.P., De Leacy R.A., Shigematsu T., Ladner T.R., Yaeger K.A., Skliut M., Weinberger J., Dangayach N.S., Bederson J.B., Tuhim S., Fifi J.T. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(20): e60. DOI: 10.1056/NEJMc2009787
57. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J. Thromb. Haemost.* 2020; 18(4): 844–847. DOI: 10.1111/jth.14768
58. Wichmann D., Sperhake J.P., Lütgehetmann M., Steurer S., Edler C., Heinemann A., Heinrich F., Mushumba H., Knip I., Schröder A.S., Burdelski C., de Heer G., Nierhaus A., Frings D., Pfefferle S., Becker H., Brederke-Wiedling H., de Weerth A., Paschen H.R., Sheikhzadeh-Eggers S., Stang A., Schmiedel S., Bokemeyer C., Addo M.M., Aepfelbacher M., Püschel K., Kluge S. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Ann. Intern. Med.* 2020; 173(4): 268–277. DOI: 10.7326/M20-2003
59. Vieillard-Baron A., Naeije R., Haddad F., Bogaard H.J., Bull T.M., Fletcher N., Lahm T., Magder S., Orde S., Schmidt G., Pinsky M.R. Diagnostic work-up, etiologies and management of acute right ventricle failure: A state-of-the-art paper. *Intensive Care Med.* 2018; 44(6): 774–790. DOI: 10.1007/s00134-018-5172-2
60. Bikdeli B., Madhavan M.V., Jimenez D., Chuich T., Dreyfus I., Driggin E., Nigoghossian C., Ageno W., Madjid M., Guo Y., Tang L.V., Hu Y., Giri J., Cushman M., Quéré I., Dimakakos E.P., Gibson C.M., Lippi G., Favaloro E.J., Fareed J., Caprini J.A., Tafur A.J., Burton J.R., Francese D.P., Wang E.Y., Falanga A., McIntock C., Hunt B.J., Spyropoulos A.C., Barnes G.D., Eikelboom J.W., Weinberg I., Schulman S., Carrier M., Piazza G., Beckman J.A., Steg P.G., Stone G.W., Rosenkranz S., Goldhaber S.Z., Parikh S.A., Monreal M., Krumholz H.M., Konstantinides S.V., Weitz J.I., Lip G.Y.H.; Global COVID-19 Thrombosis Collaborative Group, Endorsed by the ISTH, NATF, ESVM, and the IUA, Supported by the ESC Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 75(23): 2950–2973. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.04.031

61. Wadhera R.K., Shen C., Gondi S., Chen S., Kazi D.S., Yeh R.W. Cardiovascular Deaths During the COVID-19 Pandemic in the United States. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021; 77(2): 159–169. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.10.055
62. Bhatt A.S., Moscone A., McElrath E.E., Varshney A.S., Claggett B.L., Bhatt D.L., Januzzi J.L., Butler J., Adler D.S., Solomon S.D., Vaduganathan M. Fewer Hospitalizations for Acute Cardiovascular Conditions During the COVID-19 Pandemic. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 76(3): 280–288. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.05.038
63. Lai P.H., Lancet E.A., Weiden M.D., Webber M.P., Zeig-Owens R., Hall C.B., Prezant D.J. Characteristics Associated With Out-of-Hospital Cardiac Arrests and Resuscitations During the Novel Coronavirus Disease 2019 Pandemic in New York City. *J.A.M.A. Cardiol.* 2020; 5(10): 1154–1163. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.2488
64. Einstein A.J., Shaw L.J., Hirschfeld C., Williams M.C., Villines T.C., Better N., Vitola J.V., Cerci R., Dorbala S., Raggi P., Choi A.D., Lu B., Sinitsyn V., Sergienko V., Kudo T., Nørgaard B.L., Maurovich-Horvat P., Campisi R., Milan E., Louw L., Allam A.H., Bhatia M., Malkovskiy E., Goebel B., Cohen Y., Randazzo M., Narula J., Pascual T.N.B., Pynda Y., Dondi M., Paez D.; INCAPS COVID Investigators Group. International Impact of COVID-19 on the Diagnosis of Heart Disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021; 77(2): 173–185. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.10.054
65. Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I., Fahim M., Arendt C., Hoffmann J., Shchendrygina A., Escher F., Vasa-Nicotera M., Zeiher A.M., Vahreschild M., Nagel E. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J.A.M.A. Cardiol.* 2020; 5(11): 1265–1273. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3557

REFERENCES

1. Avula A., Nalleballe K., Narula N., Sapozhnikov S., Dandu V., Toom S., Glaser A., Elsayegh D. COVID-19 presenting as stroke. *Brain Behav. Immun.* 2020; 87: 115–119. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.04.077
2. Leisman D.E., Deutschman C.S., Legrand M. Facing COVID-19 in the ICU: vascular dysfunction, thrombosis, and dysregulated inflammation. *Intensive Care Med.* 2020; 46(6): 1105–1108. DOI: 10.1007/s00134-020-06059-6
3. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Krüger N., Herrler T., Erichsen S., Schiergens T.S., Herrler G., Wu N.H., Nitsche A., Müller M.A., Drosten C., Pöhlmann S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020; 181(2): 271–280.e8. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.052
4. Li M.Y., Li L., Zhang Y., Wang X.S. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infect. Dis. Poverty.* 2020; 9(1): 45. DOI: 10.1186/s40249-020-00662-x
5. Forrester S.J., Booz G.W., Sigmund C.D., Coffman T.M., Kawai T., Rizzo V., Scalia R., Eguchi S. Angiotensin II Signal Transduction: An Update on Mechanisms of Physiology and Pathophysiology. *Physiol. Rev.* 2018; 98(3): 1627–1738. DOI: 10.1152/physrev.00038.2017
6. Verdecchia P., Cavallini C., Spanevello A., Angeli F. The pivotal link between ACE2 deficiency and SARS-CoV-2 infection. *Eur. J. Intern. Med.* 2020; 76: 14–20. DOI: 10.1016/j.ejim.2020.04.037
7. South A.M., Diz D.I., Chappell M.C. COVID-19, ACE2, and the cardiovascular consequences. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2020; 318(5): H1084–H1090. DOI: 10.1152/ajpheart.00217.2020
8. Zhong J., Basu R., Guo D., Chow F.L., Byrns S., Schuster M., Loibner H., Wang X.H., Penninger J.M., Kassiri Z., Oudit G.Y. Angiotensin-converting enzyme 2 suppresses pathological hypertrophy, myocardial fibrosis, and cardiac dysfunction. *Circulation.* 2010; 122(7): 717–728. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.955369
9. Tanwar V., Adelstein J.M., Wold L.E. Double trouble: combined cardiovascular effects of particulate matter exposure and coronavirus disease 2019. *Cardiovasc. Res.* 2021; 117(1): 85–95. DOI: 10.1093/cvr/cvaa293
10. 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. *J.A.M.A.* 2020; 323(11): 1061–1069. DOI: 10.1001/jama.2020.1585
11. 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
12. Chen G., Wu D., Guo W., Cao Y., Huang D., Wang H., Wang T., Zhang X., Chen H., Yu H., Zhang X., Zhang M., Wu S., Song J., Chen T., Han M., Li S., Luo X., Zhao J., Ning Q. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J. Clin. Invest.* 2020; 130(5): 2620–2629. DOI: 10.1172/JCI137244
13. Xu Z., Shi L., Wang Y., Zhang J., Huang L., Zhang C., Liu S., Zhao P., Liu H., Zhu L., Tai Y., Bai C., Gao T., Song J., Xia P., Dong J., Zhao J., Wang F.S. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8(4): 420–422. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X
14. Mehta P., McAuley D.F., Brown M., Sanchez E., Tattersall R.S., Manson J.J.; HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.*

- 2020; 395(10229): 1033–1034. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0
15. Siddiqi H.K., Mehra M.R. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. *J. Heart Lung Transplant.* 2020; 39(5): 405–407. DOI: 10.1016/j.healun.2020.03.012
16. Inciardi R.M., Lupi L., Zacccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, Cani DS, Cerini M, Farina D, Gavazzi E, Maroldi R, Adamo M, Ammirati E, Sinagra G, Lombardi CM, Metra M. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J.A.M.A. Cardiol.* 2020; 5(7): 819–824. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1096
17. Zeng J.H., Liu Y.X., Yuan J., Wang F.X., Wu W.B., Li J.X., Wang L.F., Gao H., Wang Y., Dong C.F., Li Y.J., Xie X.J., Feng C., Liu L. First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights. *Infection.* 2020; 48(5): 773–777. DOI: 10.1007/s15010-020-01424-5
18. Liu K., Fang Y.Y., Deng Y., Liu W., Wang M.F., Ma J.P., Xiao W., Wang Y.N., Zhong M.H., Li C.H., Li G.C., Liu H.G. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin. Med. J. (Engl).* 2020; 133(9): 1025–1031. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000744
19. Tavazzi G., Pellegrini C., Maurelli M., Belliato M., Sciutti F., Bottazzi A., Sepe P.A., Resasco T., Campo-rotondo R., Bruno R., Baldanti F., Paolucci S., Pelenghi S., Iotti G.A., Mojoli F., Arbustini E. Myocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock. *Eur. J. Heart Fail.* 2020; 22(5): 911–915. DOI: 10.1002/ehf.1828
20. Fox S.E., Li G., Akmatbekov A., Harbert J.L., Almeida F.S., Brown J.Q., Vander Heide R.S. Unexpected Features of Cardiac Pathology in COVID-19 Infection. *Circulation.* 2020; 142(11): 1123–1125. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049465
21. Kogan E.A., Berezovskiy Yu.S., Blagova O.V., Kukleva A.D., Bogacheva G.A., Kurilina E.V., Kalinin D.V., Bagdasaryan T.R., Semeyonova L.A., Gretsov E.M., Ergeshov A.E., Fomin V.V. Myocarditis in Patients with COVID-19 Confirmed by Immunohistochemical. *Kardiologiia.* 2020; 60(7): 4–10 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18087/cardio.2020.7.n1209
22. Mehra M.R., Ruschitzka F. COVID-19 Illness and Heart Failure: A Missing Link? *J.A.C.C. Heart Fail.* 2020; 8(6): 512–514. DOI: 10.1016/j.jchf.2020.03.004
23. Cilli A., Cakin O., Aksoy E., Kargin F., Adiguzel N., Karakurt Z., Ergun B., Mersin S., Bozkurt S., Ciftci F., Cengiz M. Acute cardiac events in severe community-acquired pneumonia: A multicenter study. *Clin. Respir. J.* 2018; 12(7): 2212–2219. DOI: 10.1111/crj.12791
24. Cowan L.T., Lutsey P.L., Pankow J.S., Matsushita K., Ishigami J., Lakshminarayan K. Inpatient and Outpatient Infection as a Trigger of Cardiovascular Disease: The ARIC Study. *J. Am. Heart Assoc.* 2018; 7(22): e009683. DOI: 10.1161/JAHA.118.009683
25. Babapoor-Farrokhran S., Gill D., Walker J., Rasekhi R.T., Bozorgnia B., Amanullah A. Myocardial injury and COVID-19: Possible mechanisms. *Life Sci.* 2020; 253: 117723. DOI: 10.1016/j.lfs.2020.117723
26. Florea V.G., Cohn J.N. The autonomic nervous system and heart failure. *Circ. Res.* 2014; 114(11): 1815–1826. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.114.302589
27. Xiong T.Y., Redwood S., Prendergast B., Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur. Heart J.* 2020; 41(19): 1798–1800. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa231
28. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab. Syndr.* 2020; 14(3): 247–250. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.03.013
29. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Chaitman B.R., Bax J.J., Morrow D.A., White H.D.; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 72(18): 2231–2264. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.08.1038
30. Chapman A.R., Shah A.S.V., Lee K.K., Anand A., Francis O., Adamson P., McAllister D.A., Strachan F.E., Newby D.E., Mills N.L. Long-Term Outcomes in Patients With Type 2 Myocardial Infarction and Myocardial Injury. *Circulation.* 2018; 137(12): 1236–1245. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031806
31. Shi S., Qin M., Shen B., Cai Y., Liu T., Yang F., Gong W., Liu X., Liang J., Zhao Q., Huang H., Yang B., Huang C. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *J.A.M.A. Cardiol.* 2020; 5(7): 802–810. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.0950
32. Guo T., Fan Y., Chen M., Wu X., Zhang L., He T., Wang H., Wan J., Wang X., Lu Z. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J.A.M.A. Cardiol.* 2020; 5(7): 811–818. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017
33. Lazzerini P.E., Capecchi P.L., Laghi-Pasini F. Systemic inflammation and arrhythmic risk: lessons from rheumatoid arthritis. *Eur. Heart J.* 2017; 38(22): 1717–1727. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw208
34. Shao F., Xu S., Ma X., Xu Z., Lyu J., Ng M., Cui H., Yu C., Zhang Q., Sun P., Tang Z. In-hospital cardiac arrest outcomes among patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Resuscitation.* 2020; 151: 18–23. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2020.04.005
35. Turagam M.K., Musikantow D., Goldman M.E., Basily-Marcus A., Chu E., Shivamurthy P., Lampert J., Kawamura I., Bokhari M., Whang W., Bier B.A., Malick W., Hashemi H., Miller M.A., Choudry S., Pummil C., Ruiz-Maya T., Hadley M., Giustino G., Koruth J.S., Langan N., Sofi A., Dukkupati S.R., Halperin J.L., Fuster V., Kohli-Seth R., Reddy V.Y. Malignant Arrhythmias in Patients With COVID-19: Incidence, Mechanisms, and Outcomes. *Circ. Arrhythm. Elec-*

- trophysiol.* 2020; 13(11): e008920. DOI: 10.1161/CIR-CEP.120.008920
36. Mercurio N.J., Yen C.F., Shim D.J., Maher T.R., McCoy C.M., Zimetbaum P.J., Gold H.S. Risk of QT Interval Prolongation Associated With Use of Hydroxychloroquine With or Without Concomitant Azithromycin Among Hospitalized Patients Testing Positive for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J.A.M.A. Cardiol.* 2020; 5(9): 1036–1041. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1834. Erratum in: *J.A.M.A. Cardiol.* 2020; 5(9): 1071.
 37. Ardashev A., Oseroff O., Sansalone R., Zhelyakov E.G., Cappato R., Snezhitskiy V., Kanorskiy S., Abzalieva S., Belenkov Yu., Karpenko Yu., Puodziukynas A., Sayganov S.A., Santini L., Speranza R., Yakovleva M., Kolotsey L. Recommendations for the management of COVID 19 patients regarding proarrhythmic effects of some current treatments, specifically if these patients suffer from arrhythmias, and for those receiving antiarrhythmic therapy. *Kardiologiya.* 2020; 60(10): 4–12 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18087/cardio.2020.10.n1283
 38. Bessière F., Rocca H., Delinière A., Charrière R., Chevalier P., Argaud L., Cour M. Assessment of QT Intervals in a Case Series of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Treated With Hydroxychloroquine Alone or in Combination With Azithromycin in an Intensive Care Unit. *J.A.M.A. Cardiol.* 2020; 5(9): 1067–1069. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1787
 39. Lakkireddy D.R., Chung M.K., Gopinathannair R., Patton K.K., Gluckman T.J., Turagam M., Cheung J.W., Patel P., Sotomonte J., Lampert R., Han J.K., Rajagopalan B., Eckhardt L., Joglar J., Sandau K.E., Olshansky B., Wan E., Noseworthy P.A., Leal M., Kaufman E., Gutierrez A., Marine J.E., Wang P.J., Russo A.M. Guidance for cardiac electrophysiology during the COVID-19 pandemic from the Heart Rhythm Society COVID-19 Task Force; Electrophysiology Section of the American College of Cardiology; and the Electrocardiography and Arrhythmias Committee of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Heart Rhythm.* 2020; 17(9): e233–e241. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.03.028
 40. Chen D., Li X., Song Q., Hu C., Su F., Dai J., Ye Y., Huang J., Zhang X. Assessment of Hypokalemia and Clinical Characteristics in Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wenzhou, China. *J.A.M.A. Netw. Open.* 2020; 3(6): e2011122. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.11122
 41. Lippi G., Lavie C.J., Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2020; 63(3): 390–391. DOI: 10.1016/j.pcad.2020.03.001
 42. Bangalore S., Sharma A., Slotwiner A., Yatskar L., Harari R., Shah B., Ibrahim H., Friedman G.H., Thompson C., Alviar C.L., Chadow H.L., Fishman G.I., Reynolds H.R., Keller N., Hochman J.S. ST-Segment Elevation in Patients with Covid-19 — A Case Series. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(25): 2478–2480. DOI: 10.1056/NEJMc2009020
 43. Levy B.I., Heusch G., Camici P.G. The many faces of myocardial ischaemia and angina. *Cardiovasc. Res.* 2019; 115(10): 1460–1470. DOI: 10.1093/cvr/cvz160
 44. Welt F.G.P., Shah P.B., Aronow H.D., Bortnick A.E., Henry T.D., Sherwood M.W., Young M.N., Davidson L.J., Kadavath S., Mahmud E., Kirtane A.J.; American College of Cardiology's Interventional Council and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. Catheterization Laboratory Considerations During the Coronavirus (COVID-19) Pandemic: From the ACC's Interventional Council and SCAI. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 75(18): 2372–2375. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.021
 45. 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; 395(10229): 1054–1062. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
 46. 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 Med.* 2020; 46(5): 846–848. DOI: 10.1007/s00134-020-05991-x
 47. Caro-Codón J., Rey J.R., Buño A., Iniesta A.M., Rosillo S.O., Castrejon-Castrejon S., Rodriguez-Sotelo L., Martinez L.A., Marco I., Merino C., Martin-Polo L., Garcia-Veas J.M., Martinez-Cossiani M., Gonzalez-Valle L., Herrero A., López-de-Sa E., Merino J.L.; CARD-COVID Investigators. Characterization of NT-PROBNP in a large cohort of COVID-19 patients. *Eur. J. Heart Fail.* 2021. Online ahead of print. DOI: 10.1002/ehfj.2095
 48. Shi S., Qin M., Cai Y., Liu T., Shen B., Yang F., Cao S., Liu X., Xiang Y., Zhao Q., Huang H., Yang B., Huang C. Characteristics and clinical significance of myocardial injury in patients with severe coronavirus disease 2019. *Eur. Heart J.* 2020; 41(22): 2070–2079. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa408
 49. Golukhova E.Z., Slivneva I.V., Rybka M.M., Mamylyga M.L., Marapov D.I., Klyuchnikov I.V., Antonova D.E., Dibin D.A. Right ventricular systolic dysfunction as a predictor of adverse outcome in patients with COVID-19. *Kardiologiya.* 2020; 60(11): 16–29 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18087/cardio.2020.11.n1303
 50. Giustino G., Croft L.B., Stefanini G.G., Bragato R., Silbiger J.J., Vicenzi M., Danilov T., Kukar N., Shaban N., Kini A., Camaj A., Bienstock S.W., Rashed E.R., Rahman K., Oates C.P., Buckley S., Elbaum L.S., Arkonac D., Fiter R., Singh R., Li E., Razuk V., Robinson S.E., Miller M., Bier B., Donghi V., Pisaniello M., Mantovani R., Pinto G., Rota I., Baggio S., Chiarito M., Fazzari F., Cusmano I., Curzi M., Ro R., Malick W., Kamran M., Kohli-Seth R., Bassily-Marcus A.M., Neibart E., Serrao G., Perk G., Mancini D., Reddy V.Y.,

- Pinney S.P., Dangas G., Blasi F., Sharma S.K., Meh-
ran R., Condorelli G., Stone G.W., Fuster V., Lerakis S.,
Goldman M.E. Characterization of Myocardial Injury in
Patients With COVID-19. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020;
76(18): 2043–2055. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.08.069
51. Rey J.R., Caro-Codón J., Rosillo S.O., Iniesta Á.M.,
Castrejón-Castrejón S., Marco-Clement I., Martín-Po-
lo L., Merino-Argos C., Rodríguez-Sotelo L., García-
Veas J.M., Martínez-Marín L.A., Martínez-Cos-
siani M., Buño A., Gonzalez-Valle L., Herrero A.,
López-Sendón J.L., Merino J.L.; CARD-COVID In-
vestigators. Heart failure in COVID-19 patients: prev-
alence, incidence and prognostic implications. *Eur. J.
Heart Fail.* 2020; 10.1002/ehf.1990. Online ahead of
print. DOI: 10.1002/ehf.1990
52. Shlyakho E.V., Konradi A.O., Arutyunov G.P., Arutyu-
nov A.G., Bautin A.E., Boytsov S.A., Villevalde S.V.,
Grigoryeva N.Yu., Duplyakov D.V., Zvartau N.E., Kozi-
olova N.A., Lebedev D.S., Malchikova S.V., Med-
vedeva E.A., Mikhailov E.N., Moiseeva O.M., Orlo-
va Y.A., Pavlova T.V., Pevsner D.V., Petrova M.M.,
Rebrov A.P., Sitnikova M.Yu., Solovyova A.E., Tar-
lovskaya E.I., Trukshina M.A., Fedotov P.A., Fo-
min I.V., Khripun A.V., Chesnikova A.I., Shaposh-
nik I.I., Yavelov I.S., Yakovlev A.N. Guidelines for the
diagnosis and treatment of circulatory diseases in the
context of the COVID-19 pandemic. *Russian Jour-
nal of Cardiology.* 2020; 25(3): 3801 (In Russ.). DOI:
10.15829/1560-4071-2020-3-3801
53. Shlyakhto Y.V., Arutyunov G.P., Belenkov Yu.N.,
Tarlovskaya E.I., Konradi A.O., Panchenko E.P.,
Yavelov I.S., Tereshchenko S.N., Ardashev A.V.,
Arutyunov A.G., Grigorieva N.Yu., Dzhunusbe-
kova G.A., Drapkina O.M., Koziolova N.A., Ko-
marov A.L., Kropacheva E.S., Malchikova S.V.,
Mitkovskaya N.P., Orlova Y.A., Petrova M.M., Re-
brov A.P., Sisakian H., Skibitsky V.V., Sugraliyev A.B.,
Fomin I.V., Chesnikova A.I., Shaposhnik I.I., Zhelya-
kov E.G., Kanorskii S.G., Kolotsey L.V., Snezhits-
kiy V.A. Use of Statins, Anticoagulants, Antiaggre-
gants and Antiarrhythmic Drugs in Patients With
COVID-19. The Agreed Experts' Position of Russian
Society of Cardiology, Eurasian Association of Ther-
apists, National Society on Atherothrombosis, Soci-
eties of Experts in Urgent Cardiology, Eurasian Ar-
rhythmology Association. *Kardiologiya.* 2020; 60(6):
4–14 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18087/
cardio.2020.6.n1180
54. Lodigiani C., Iapichino G., Carenzo L., Cecconi M.,
Ferrazzi P., Sebastian T., Kucher N., Studt J.D.,
Sacco C., Bertuzzi A., Sandri M.T., Barco S.; Hu-
manitas COVID-19 Task Force. Venous and arterial
thromboembolic complications in COVID-19 pa-
tients admitted to an academic hospital in Milan, Italy.
Thromb. Res. 2020; 191: 9–14. DOI: 10.1016/j.throm-
res.2020.04.024
55. Klok F.A., Kruip M.J.H.A., van der Meer N.J.M.,
Arbous M.S., Gommers D.A.M.P.J., Kant K.M.,
Kaptein F.H.J., van Paassen J., Stals M.A.M., Huis-
man M.V., Endeman H. Incidence of thrombotic com-
plications in critically ill ICU patients with COVID-19.
Thromb. Res. 2020; 191: 145–147. DOI: 10.1016/j.
thromres.2020.04.013
56. Oxley T.J., Mocco J., Majidi S., Kellner C.P.,
Shoirah H., Singh I.P., De Leacy R.A., Shigematsu T.,
Ladner T.R., Yaeger K.A., Skliut M., Weinberger J.,
Dangayach N.S., Bederson J.B., Tuhim S., Fifi J.T.
Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of
Covid-19 in the Young. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(20):
e60. DOI: 10.1056/NEJMc2009787
57. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation
parameters are associated with poor prognosis in pa-
tients with novel coronavirus pneumonia. *J. Thromb.
Haemost.* 2020; 18(4): 844–847. DOI: 10.1111/
jth.14768
58. Wichmann D., Sperhake J.P., Lütgehetmann M.,
Steurer S., Edler C., Heinemann A., Heinrich F.,
Mushumba H., Kniep I., Schröder A.S., Burdelski C.,
de Heer G., Nierhaus A., Frings D., Pfefferle S.,
Becker H., Brederke-Wiedling H., de Weerth A.,
Paschen H.R., Sheikhzadeh-Eggers S., Stang A.,
Schmiedel S., Bokemeyer C., Addo M.M., Aepfelbach-
er M., Püschel K., Kluge S. Autopsy Findings and Ve-
nous Thromboembolism in Patients With COVID-19:
A Prospective Cohort Study. *Ann. Intern. Med.* 2020;
173(4): 268–277. DOI: 10.7326/M20-2003
59. Vieillard-Baron A., Naeije R., Haddad F., Bogaard H.J.,
Bull T.M., Fletcher N., Lahm T., Magder S., Orde S.,
Schmidt G., Pinsky M.R. Diagnostic workup, etiolo-
gies and management of acute right ventricle failure:
A state-of-the-art paper. *Intensive Care Med.* 2018;
44(6): 774–790. DOI: 10.1007/s00134-018-5172-2
60. Bikdeli B., Madhavan M.V., Jimenez D., Chuich T.,
Dreyfus I., Driggin E., Nigoghossian C., Ageno W.,
Madjid M., Guo Y., Tang L.V., Hu Y., Giri J., Cush-
man M., Quéré I., Dimakakos E.P., Gibson C.M., Lip-
pi G., Favaloro E.J., Fareed J., Caprini J.A., Tafur A.J.,
Burton J.R., Francese D.P., Wang E.Y., Falanga A., Mc-
Lintock C., Hunt B.J., Spyropoulos A.C., Barnes G.D.,
Eikelboom J.W., Weinberg I., Schulman S., Carrier M.,
Piazza G., Beckman J.A., Steg P.G., Stone G.W.,
Rosenkranz S., Goldhaber S.Z., Parikh S.A., Monre-
al M., Krumholz H.M., Konstantinides S.V., Weitz J.I.,
Lip G.Y.H.; Global COVID-19 Thrombosis Collabo-
rative Group, Endorsed by the ISTH, NATF, ESVM,
and the IUA, Supported by the ESC Working Group
on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Func-
tion. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic
Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic
Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Re-
view. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 75(23): 2950–2973.
DOI: 10.1016/j.jacc.2020.04.031
61. Wadhwa R.K., Shen C., Gondi S., Chen S.,
Kazi D.S., Yeh R.W. Cardiovascular Deaths During
the COVID-19 Pandemic in the United States. *J. Am.
Coll. Cardiol.* 2021; 77(2): 159–169. DOI: 10.1016/j.
jacc.2020.10.055
62. Bhatt A.S., Moscone A., McElrath E.E., Varshney A.S.,
Claggett B.L., Bhatt D.L., Januzzi J.L., Butler J., Ad-
ler D.S., Solomon S.D., Vaduganathan M. Fewer
Hospitalizations for Acute Cardiovascular Condi-

- tions During the COVID-19 Pandemic. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 76(3): 280–288. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.05.038
63. Lai P.H., Lancet E.A., Weiden M.D., Webber M.P., Zeig-Owens R., Hall C.B., Prezant D.J. Characteristics Associated With Out-of-Hospital Cardiac Arrests and Resuscitations During the Novel Coronavirus Disease 2019 Pandemic in New York City. *J.A.M.A. Cardiol.* 2020; 5(10): 1154–1163. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.2488
64. Einstein A.J., Shaw L.J., Hirschfeld C., Williams M.C., Villines T.C., Better N., Vitola J.V., Cerci R., Dorbala S., Raggi P., Choi A.D., Lu B., Sinitsyn V., Sergienko V., Kudo T., Nørgaard B.L., Maurovich-Horvat P., Campisi R., Milan E., Louw L., Allam A.H., Bhatia M., Malkovskiy E., Goebel B., Cohen Y., Ranzazzo M., Narula J., Pascual T.N.B., Pynda Y., Don-di M., Paez D.; INCAPS COVID Investigators Group. International Impact of COVID-19 on the Diagnosis of Heart Disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021; 77(2): 173–185. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.10.054
65. Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I., Fahim M., Arendt C., Hoffmann J., Shchendrygina A., Escher F., Vasa-Nicotera M., Zeiher A.M., Vehreschild M., Nagel E. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J.A.M.A. Cardiol.* 2020; 5(11): 1265–1273. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3557

ВКЛАД АВТОРА

Канорский С.Г.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с вне-

сением ценных замечаний интеллектуального содержания; участие в научном дизайне; создание окончательного варианта рукописи.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

AUTHOR CONTRIBUTION

Kanorskii S.G.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with a valuable intellectual in-

vestment; contribution to the scientific layout; creation of the final version of the manuscript.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Канорский Сергей Григорьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии № 2 ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-1510-9204>

Контактная информация: e-mail: kanorskysg@mail.ru; тел.: +7(918)355-82-81;

ул. Пушкина, д. 4, корп. Б, кв. 30, г. Краснодар, 350063, Россия.

Sergey G. Kanorskii — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Chair of Therapy No. 2, Faculty of Advanced Vocational Training and Retraining, Kuban State Medical University.

Contact information: e-mail: kanorskysg@mail.ru; tel.: +7(918)355-82-81;

Pushkin str., 4/B, 30, Krasnodar, 350063, Russia.

<https://orcid.org/0000-0003-1510-9204>