

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Деришева Дарья Александровна

к.м.н., ассистент, Новосибирский Государственный
Медицинский Университет
one.d@mail.ru

Яхонтов Давыд Александрович

д.м.н., профессор, Новосибирский Государственный
Медицинский Университет

ISCHEMIC HEART DISEASE IN THE POST-COVID PERIOD (LITERATURE REVIEW)

**D. Derisheva
D. Yakhontov**

Summary. Coronavirus disease is recognized as a multisystem disease. Infection with the SARS-CoV-2 virus induce host immune responses that can have systemic effects through activation of inflammatory pathways, hypercoagulability, endothelial cell dysfunction, and thromboembolism with potential target organ damage, including cardiovascular system. From the first days of pandemic, it was clear that SARS-CoV-2 in acute phase can damage the heart and blood vessels.

While acute COVID-19 infection has been associated with new onset coronary artery disease, long-term outcomes (up to one year of coronary artery disease infection) have not been fully studied and analyzed. In addition, how the virus causes long-term damage to the heart and blood vessels remains a subject of debate and active research.

Presented literature review reflects the current state of practical directions in study of COVID-19 impact on the development of cardiovascular diseases in long term in general and in coronary artery disease in particular.

Keywords: ischemic heart disease, Infection SARS-CoV-2 coronavirus disease, post-COVID period, COVID-19, cardiovascular complications.

Аннотация. Коронавирусная болезнь признана мультисистемным заболеванием. Заражение вирусом SARS-CoV-2 вызывает иммунные реакции хозяина, которые могут иметь системные эффекты за счет активации воспалительных путей, гиперкоагуляции, дисфункции эндотелиальных клеток и тромбоэмболии с потенциальным поражением органов-мишеней, включая сердечно-сосудистую систему. С самого начала пандемии было ясно, что SARS-CoV-2 может влиять на сердце и кровеносные сосуды.

В то время как острая инфекция COVID-19 была связана в том числе и с впервые возникшими сердечно-сосудистыми заболеваниями, долгосрочные результаты оценки состояния сердечно-сосудистой системы после заражения изучены и проанализированы не в полной мере. Кроме того, предметом дискуссий и активных исследований остается то, как вирус вызывает долговременное повреждение сердца и кровеносных сосудов.

В представленном обзоре отражено современное состояние практических направлений исследования влияния COVID-19 на развитие сердечно-сосудистых заболеваний в отдаленном периоде в целом и ишемической болезни сердца, в частности.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, инфекция SARS-CoV-2, постковидный период, COVID-19, сердечно-сосудистые осложнения.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одной из наиболее распространенных причин преждевременной смерти и инвалидности населения, и их число постепенно растет [1]. Наиболее распространенными типами ССЗ являются артериальная гипертензия, инсульт, ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность и нарушение свертывания крови.

Ишемическая болезнь сердца представляет собой хроническое заболевание, обусловленное несоответствием между потребностью сердечной мышцы в кислороде и его доставкой, приводящее к нарушениям функций сердца и являющееся основной причиной смерти во всем мире [2]. Одним из основных заболеваний, главным образом определяющих смертность больных ИБС, является острый инфаркт миокарда (ОИМ), который возникает в результате резкой окклюзии эпикардиальной коронарной артерии вследствие внезапного разрыва атеросклеротической бляшки и формирования некроза [3]. Множественные факторы риска, включая дислипидемию, гипергликемию, повышение провоспалительных цитокинов и курение, способствуют прогрессированию

атеросклеротического поражения коронарного русла [4].

В конце 2020 г. в медицинском сообществе появился новый термин «постковидный синдром» (post-COVID-19 syndrome), также известный как «long COVID» — мультисистемный симптомокомплекс, характеризующийся наличием симптомов, возникших в сроки более 12 недель с момента манифестации COVID-19, не связанных с иными заболеваниями [5]. Распространенность данного синдрома достигает более 30 % среди пациентов, перенесших COVID-19 [6,7]. Тяжесть течения данного синдрома нередко взаимосвязана с верифицированными ССЗ, поскольку у них может ухудшаться прогноз в сравнении с пациентами, без кардиоваскулярной патологии, перенесшими COVID-19 [8].

В начальной стадии ишемии миокарда недостаток снабжения кислородом и питательными веществами приводит к биохимическим и метаболическим изменениям в миокарде. Дефицит кислорода переключает аэробный клеточный метаболизм на анаэробный и нарушает путь окислительного фосфорилирования, что

в конечном итоге приводит к снижению продукции и ингибированию сократительной функции кардиомиоцитов [4].

В исследовании Старичковой А.А. и соавт. при оценке кардиологических и метаболических особенностей постковидного синдрома у пациентов пожилого и старческого возраста, имеющих коморбидные заболевания, через 20–24 недель с момента дебюта COVID-19 выявлены неблагоприятные кардиометаболические сдвиги у пациентов 60–89 лет с АГ, ИБС, ФП, СД 2 типа и анамнезом SARS-CoV-2-инфекции, в том числе проатерогенные липидные нарушения, гипергликемия, почечная дисфункция, высокое пульсовое АД и более высокая ЧСС [9].

Ранее существовавшая гипертония и ишемическая болезнь сердца связаны с более тяжелым течением заболевания и большей смертностью при острой инфекции COVID-19 [10].

Госпитализация по поводу COVID-19 была определена как фактор риска осложненного течения ССЗ и связана с повышенным долгосрочным риском их развития [8]. Миокард при длительно персистирующей коронавирусной инфекции может подвергаться более высокому риску воспаления, что снижает ее способность удовлетворять повышенные потребности в кислороде. Так, например, 21 % ранее госпитализированных пациентов с COVID-19 все еще испытывали боль в грудной клетке через 60 дней после появления симптомов [4]. Через 6 месяцев после заражения 9 % ранее госпитализированных пациентов с COVID-19 продолжают испытывать учащенное сердцебиение, а еще 5 % испытывают боль в груди; у 54 % пациентов выявлена ишемия миокарда [5]. В крупном исследовании авторы показали, что исходы ССЗ, включая ОКС и тромботические осложнения, могут оставаться повышенными в течение 49 недель после заражения COVID-19 [11].

В исследовании Xie Y. et al. продемонстрировали, что перенесенная инфекция COVID-19 вызывает долгосрочный постковидный риск увеличения частоты развития аритмий, ИБС, миокардита, перикардита, ишемического инсульта и венозной тромбоземболии. Углубленный анализ показал, что люди, переболевшие COVID-19, подвергаются повышенному риску развития сердечно-сосудистых осложнений в течение от одного месяца до года после заражения. По сравнению с участниками контрольных групп, не переносившие ранее COVID-19, лица переболевшие COVID-19, на 72 % чаще страдали ИБС и на 52 % чаще были подвержены ишемии мозга [12].

Авторы из Вашингтонского университета и системы здравоохранения Администрации ветеранов в Сент-Луисе, штат Миссури, сообщили в Nature Medicine, что через год после заражения Covid-19 люди подвергались

более высокому риску сердечно-сосудистых заболеваний, включая цереброваскулярные расстройства, аритмии, ишемическую и неишемическую болезнь сердца, перикардит, миокардит, сердечную недостаточность и тромбоэмболические заболевания. Даже те, кто не был госпитализирован с Covid-19, подвергались риску этих проблем. [13].

У пациентов, перенесших COVID-19, по данным магнитно-резонансной томографии были описаны индуцируемые региональные стрессовые нарушения перфузии глобального перфузионного резерва миокарда, достоверное увеличение коронарного синусового кровотока в покое и уменьшение коронарного синусового потока во время стрессовой активности по сравнению с контролем, некоторые из которых, как полагают, отражают скрытую ранее существовавшую ИБС [14]. На основании вышеизложенного авторы пришли к выводу, что у пациентов в постковидном периоде имеется повреждение микрососудов сердца, которое может спровоцировать серьезные сердечно-сосудистые события и это является одной из причин, объясняющих сохранение утомляемости и одышки. Глобальный индуцируемый дефицит перфузии и повреждение ЛЖ могут быть вызваны системной гипоперфузией во время острого заболевания COVID-19 средней и тяжелой степени [15]. По данным Wang H. Et al повреждение миокарда имелось у 30 % пациентов в течение 3 месяцев наблюдения после перенесенного острого COVID-19. У этих пациентов наблюдалось снижение пикового глобального окружного напряжения ЛЖ и пиковых нагрузок на ПЖ [16]. Тяжесть острой инфекционной фазы коррелировала с увеличением частоты и бремени сердечно-сосудистых осложнений, в том числе ИБС, развившихся в постковидном периоде. Скорректированные коэффициенты частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов в постковидном периоде были значительно выше, чем в когорте не переболевших ранее COVID-19 пациентов [17].

По данным регистра АКТИВ для пациентов, перенесших COVID-19, характерны длительное сохранение симптомов и частая повторная обращаемость за внеплановой медицинской помощью, включающая повторные госпитализации. Наиболее частыми причинами внепланового обращения за медицинской помощью являются неконтролируемая артериальная гипертензия, дестабилизация хронической ИБС и/или декомпенсация сахарного диабета 2 типа (СД 2). В постгоспитальном периоде в течение 3 и 6 месяцев наблюдения у 5,6 % и 6,4 % пациентов соответственно были диагностированы новые случаи АГ, СД 2 и ИБС. Летальность пациентов в постковидном периоде составила 1,9 % в первые 3 месяца наблюдения и 0,2 % в последующие 4–6 месяцев наблюдения. Наибольший уровень летальности наблюдался в первые 3 месяца в группе пациентов с хронической сердечной недостаточностью II–IV функционального

класса, а также у пациентов с сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями. В структуре причин летального исхода на протяжении всего постковидного периода преобладали сердечно-сосудистые причины (31,8 %): острый коронарный синдром, инсульт и острая сердечная недостаточность [8].

Частота повреждения сердца у умерших от COVID-19 пациентов составляла около 28–89 % [18;19] и в несколько раз превышал показатели у выживших постковидных больных. Однако даже пациенты с относительно легкими случаями перенесенного COVID-19, могут иметь повышенный риск ССЗ в будущем. Так, результаты исследований, изучавшие отдаленные последствия COVID-19, указывают на значительный риск сердечно-сосудистых осложнений, особенно сердечной недостаточности (СН) и фибрилляции предсердий, даже у пациентов, не нуждавшихся ранее в госпитализации [20]. Долгосрочные осложнения COVID-19 были изучены у более чем 180 000 человек перенесших COVID-19 по данным базы данных Министерства по делам ветеранов США [21]. Все выздоравливающие пациенты с COVID-19 перенесли легкое острое заболевание со средним временем наблюдения 126 дней после появления симптомов. Диагноз COVID-19 в анамнезе был связан с развитием артериальной гипертензии, аритмиями, болью в груди, коронарным атеросклерозом и сердечной недостаточностью в течение года после острого COVID-19. У пациентов с ССЗ и COVID-19, которые пребывали на стационарном лечении в отделениях интенсивной терапии, были выявлены более высокие показатели смертности и больший процент осложнений во время наблюдения после выписки.

Частота коронарных синдромов у вакцинированных пациентов с заболеваниями сердца была ниже, чем у невакцинированных пациентов с, что является одним из других симптоматических преимуществ вакцинации [22].

Фактически, у 2,5–10,5 % пациентов с постковидным синдромом есть вероятность развития или осложненного течения существующей ранее ИБС [23]. Имеющиеся данные подтверждают вероятность наличия высокого риска развития сердечно-сосудистых постковидных осложнений даже среди лиц, которым не требовалась госпитализация в острой фазе течения COVID-19 [19], что было подтверждено в исследованиях меньшего масштаба и вызывает опасения — сердечно-сосудистые заболевания могут возникнуть у пациентов, которые перенесли только легкую или даже бессимптомную форму COVID-19 [24].

В настоящее время механизмы влияния вируса SARS-CoV-2 на развитие ССЗ в постковидном периоде остаются дискуссионными. Гипотезы о механизме повреждения миокарда включают прямую вирусную инфильтрацию

и аутоиммунную дисрегуляцию. Длительный постковидный синдром ассоциируется с персистирующей ишемией миокарда у пациентов, не имевших в анамнезе ИБС, предсердных и желудочковых аритмий, а также с развитием впервые возникшей сердечной недостаточности у ранее здоровых пациентов [25]. SARS-CoV-2 может непосредственно поражать эндотелий сосудов, где микротромбоз и эндотелиит могут привести к дисфункции эндотелия, микроинфарктам и дефициту перфузии. В настоящее время неясно, могут ли длительные нарушения коронарного микроциркуляционного быть прямым результатом COVID-19 [26].

Сердечно-сосудистые заболевания и такие как АГ, ИБС и цереброваскулярные заболевания, связаны в первую очередь с обменными процессами. Было показано, что уровни сердечного тропонина линейно коррелируют с концентрацией С-реактивного белка, что указывает на тесную связь острой сердечной травмы с системным воспалением, в связи с чем одним из возможных механизмов поражения ССС в постковидном периоде является воспаление эндотелиальных клеток сосудов [27]. Кроме того, прямое инфицирование эндотелиальной выстилки может привести к васкулиту и апоптозу. В результате открытая субэндотелиальная поверхность способствует агрегации тромбоцитов в попытке восстановить повреждение сосудов. Однако даже при отсутствии прямой эндотелиальной инвазии высокие уровни воспалительных цитокинов способны нарушать эндотелиальную функцию за счет увеличения количества молекул адгезии, тем самым способствуя тромбогенным процессам после перенесенного вирусного поражения ССС [28]. Хотя весьма вероятно, что воспаление играет роль в сердечно-сосудистых событиях, наблюдаемых у перенесших COVID-19, до сих пор остается не в полной мере изученным, почему некоторые люди продолжают подвергаться повышенному риску развития и более тяжелому течению ИБС еще на протяжении достаточно длительного времени после выздоровления [29]. Была выдвинута гипотеза о том, что организм пациента после перенесенного заболевания может не в полной мере элиминировать вирусный компонент, который латентно оказывает влияние на органы-мишени. Предложен перечень потенциальных механизмов, включающих длительное повреждение от прямого проникновения вируса в сердечную мышцу, повышенные уровни провоспалительных цитокинов и хемокинов, такие как фактор некроза опухоли- α , IL-1 β и IL-6, которые, вызывая отрицательное инотропное действие на сократимость сердца и апоптоз кардиомиоцитов, приводят к инфаркту миокарда [30].

Ambrosino P. et al., которые провели исследование случай-контроль с участием 133 пациентов, обнаружили, что у пациентов, перенесших инфекцию COVID-19, определялась значительно более низкая поток-зави-

симая дилатация по сравнению с контрольной группой ($3,2 \% \pm 2,6$ против $6,4 \% \pm 4,1$ $p < 0,001$), что подтверждено при стратификации исследуемой популяции по возрасту и основным клиническим переменным. При этом у женщин наблюдались значительно более высокие значения поток-зависимой дилатации ($6,1 \pm 2,9$ %) по сравнению с мужчинами ($2,5 \pm 1,9$, $p < 0,001$). Среди пациентов, перенесших COVID-19, показатели поток-зависимой дилатации выявили прямую корреляционную взаимосвязь с напряжением кислорода в артериальной крови ($0,247$, $p = 0,004$). Это позволяет предположить, что, хотя в исследовании изучалась динамика легочных сосудов и некоторые респираторные параметры, повреждение эндотелия могло быть связано с нарушениями в системе легочно-сердечного кровообращения [31].

В сыворотке пациентов, перенесших COVID-19, были обнаружены повышенные уровни цитокинов, в том числе проангиогенных MIP-1b, BDNF и VEGF [32]. Окислительный стресс от цитокинового шторма при активной инфекции может воздействовать на митохондрии клеток миокарда [33]. В дополнение к парасимпатической и симпатической дисфункции, вызванной окислительным стрессом, это может привести к изменениям частоты сердечных сокращений и артериального давления [34]. Приблизительно 5 % пациентов в постковидном периоде испытывают боль в груди, а учащенное сердцебиение было зарегистрировано у 9 % пациентов через 6 месяцев после наблюдения, что может быть связано с вегетативной дисфункцией [35]. Однако существует противоречивая совокупность данных о том, преобладает ли парасимпатическая или симпатическая дисфункция в клинической картине у пациентов с длительным течением COVID-19, испытывающих боль в груди и/или сердцебиение. Повреждение миокарда может привести к инфаркту миокарда и сердечной недостаточности, которые возникают остро, тогда как миокардит и перикардит могут развиваться подостро и хронически [36]. Является ли это достаточным для запуска сердечно-сосудистой дисфункции или указывает на воспаление, которое затем играет причинную роль в развитии ИБС, еще изучено не в полной мере.

Острое повреждение вирусом легких само по себе приводит к увеличению нагрузки на ССС, особенно у пациентов с ранее существовавшей сердечной недостаточностью. При этом известно, что острая пневмония потенциально может дестабилизировать миокардиальную функцию даже у пациентов без ССЗ в анамнезе. Имеются доказательства того, что тяжелый респираторный синдром может вызывать острую сердечную травму и хроническое нарушение миокардиальной функции после острого периода заболевания [37]. Острая дыхательная недостаточность вызывает гипоксемию и активирует симпатическую нервную систему, что увеличивает частоту сердечных сокращений, сердечный выброс и сокра-

тельную способность миокарда и приводит к увеличению потребности в кислороде. Этот дисбаланс может привести к повреждению миокарда или возникновению ИМ как в остром периоде COVID-19, так и на протяжении нескольких недель после выздоровления [38]. Следует уточнить, что возобновление кровотока в области ишемии может привести к реперфузионному повреждению миокарда. Этот парадоксальный механизм может быть ответственен за повышение уровня цитокинов, а основную роль в его возникновении играют биохимические и метаболические изменения, вызванные гипоксией [25]. В этом контексте представляется актуальной ассоциация некоторых часто встречающихся механизмов течения ССЗ у пациентов, перенесших COVID-19:

- ранее стабильная ИБС, ограничивающая перфузию миокарда;
- эндотелиальная дисфункция в коронарном микроциркуляторном русле;
- значительно повышенное артериальное давление в результате повышенного уровня циркулирующих ангиотензина II и катехоламинов;
- гипоксемия вследствие острого респираторного дистресс-синдрома или тромбоза легочных сосудов *in situ*. В случае сепсиса, повреждения легких и дыхательной недостаточности можно отметить значительное увеличение биомаркеров повреждения миокарда [38]. В другом исследовании было показано, что после перенесенной тяжелой инфекции COVID-19 с повышением уровня тропонина у части пациентов была верифицирована дестабилизация ишемической болезни сердца, а также у двух третей лиц не имели анамнеза ИБС до острого COVID-19. Представляют ли эти наблюдаемые результаты ранее существовавшее клинически скрытое заболевание или изменения, связанные с COVID-19 *de novo*, остаются неопределенными [39].

Выздоровевшие пациенты с COVID-19 могут иметь повышенные кардиометаболические потребности, как описано ранее у выживших после SARS-CoV-2, что приводит к снижению сердечного резерва и нарушению регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. В качестве механизма развития отдаленных осложнений течения ИБС в постковидном периоде при этом могут быть названы гипоксия, дисбаланс цитокинов, усиление сердечного метаболизма и фиброз миокарда. Последний также может способствовать более дестабилизации ИБС, включая рецидивирующие случаи обострения и ухудшения патологического процесса [28]. Было уточнено, что перенесенная инфекция COVID-19 негативно влияет на течение существующей ранее ИБС, вызывая в постковидном периоде учащение приступов стенокардии, а также затрудняет терапию основного заболевания, поскольку объективная эффективность противоишемических и гиполипидемических препа-

ратов у пациентов с коморбидным ИБС постковидным синдромом, была существенно ниже, чем до заражения вирусом [40]. Также оказалось, что общесистемное влияние в рамках постковидного синдрома характеризуется неустойчивостью показателей артериального давления, частыми приступами стенокардии при минимальной нагрузке, беспричинной тахикардией, отеками конечностей. Реже впервые после перенесенного вирусного заболевания появлялись аритмии и миокардиты [40].

В качестве альтернативы, можно предположить, что методы лечения, используемые в острой фазе заболевания, могут иметь долгосрочные постковидные последствия. Так существуют данные о воздействии применения глюкокортикоидов у пациентов в острой фазе COVID-19. Количество новых случаев ССЗ увеличилось почти в 6 раз во время острого COVID-19 и почти на 50 % в подострый период COVID-19. Это увеличение было в значительной степени обусловлено диагнозами тромбоза легочной артерии, венозный тромбоз, инфаркт миокарда, инсульт и сердечная недостаточность [41]. Получены противоречивые результаты исследований по влиянию лечения сопутствующих заболеваний на течение кардиоваскулярной патологии и постковидный синдром. Так, если Zhang Y. et al. было показано, что высокая доза кортикостероидов может способствовать задержке натрия и воды у пациентов с СН, это в свою очередь может привести к ухудшению течения COVID-19 [42]. Pérez-Belmonte L.M. et al. получили данные о том, что терапия кортикостероидами была связана с более высоким уровнем внутрибольничной смертности и других неблагоприятных исходов у пациентов с СН, госпитализированных из-за COVID-19 [43]. То в исследовании Terlecki M. отмечено, что среди сердечно-сосудистых факторов риска и заболеваний СН и СД, по-видимому, увеличивали госпитальную смертность от COVID-19, тог-

да как применение сердечно-сосудистых препаратов ассоциировалось с более низкой смертностью [44].

Заключение

Несмотря на то, что были получены эпидемиологические данные о снижении уровня новых случаев инфицирования COVID-19 после введения профилактических мер, возникает опасение, что окончание пандемии повлияет на пик числа пациентов с другими хроническими заболеваниями, обращающихся за медицинской помощью в постковидный период.

В настоящее время проводится множество исследований, пытающихся понять и расшифровать механизмы затяжного течения постковидного периода у пациентов с ишемической болезнью сердца. Количество исследований, проведенных в отношении долгосрочных осложнений COVID-19, позволяет предположить, что в постковидном периоде повреждение миокарда и ишемическая болезнь сердца встречаются чаще, чем при других вирусных инфекциях, вызывающих пневмонию (SARS-CoV-1 2003; MERS 2012).

Высокая частота и тяжесть течения сердечно-сосудистых осложнений в постковидном периоде подчеркивают важность мониторинга пациентов в пост-COVID-фазе для скорейшего устранения сердечно-сосудистых осложнений, что требует дальнейших крупномасштабных проспективных исследований. Необходимо отметить недостаточность разработанности рассматриваемой проблемы наличие высокой доли лиц с осложненным постковидным периодом обуславливает необходимость проведения более углубленного анализа данных для уточнения частоты и характера заболеваемости ИБС после перенесенного COVID-19.

ЛИТЕРАТУРА

1. Billah M. et al. Remote ischemic preconditioning induces cardioprotective autophagy and signals through the IL-6-dependent JAK-STAT pathway //International Journal of Molecular Sciences. — 2020. — Т. 21. — №. 5. — С. 1692.
2. Барбараш О.Л. и др. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020 //Российский кардиологический журнал. — 2020. — №. 11. — С. 201–250.
3. Boden W. E. et al. Evolving management paradigm for stable ischemic heart disease patients: JACC review topic of the week //Journal of the American College of Cardiology. — 2023. — Т. 81. — №. 5. — С. 505–514.123
4. Carfi A. et al. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19 //Jama. — 2020. — Т. 324. — №. 6. — С. 603–605.
5. Shah W. et al. Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline //bmj. — 2021. — Т. 372.
6. Sudre C.H. et al. Attributes and predictors of long COVID //Nature medicine. — 2021. — Т. 27. — №. 4. — С. 626–631.
7. Taquet M. et al. Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features: A 6-month retrospective cohort study of 273,618 survivors of COVID-19 //PLoS medicine. — 2021. — Т. 18. — №. 9. — С. e1003773.
8. Арутюнов Г.П. и др. Клинические особенности постковидного периода. Результаты международного регистра «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)». Предварительные данные (6 месяцев наблюдения) //Российский кардиологический журнал. — 2021. — №. 10. — С. 86–98. [Arutyunov G.P. et al. Clinical features of the bridge period. Results of the international registry «Analysis of the dynamics of comorbid diseases in patients who have been infected with SARS-CoV-2 (ACTIVE SARS-CoV-2)». Preliminary data (6 months of follow-up) //Russian Journal of Cardiology. — 2021. — №. 10. — Pp. 86–98].
9. Старичкова А.А., Цыганкова О.В., Хидирова Л.Д. и др. Кардиометаболические особенности постковидного синдрома у лиц пожилого и старческого возраста с коморбидной патологией. РМЖ. Медицинское обозрение. 2022;6(9):501–508. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-9-501-508

10. Cochrane Heart Group et al. COVID-19 and its cardiovascular effects: a systematic review of prevalence studies //Cochrane Database of Systematic Reviews. — 1996. — Т. 2022. — №. 4.
11. Knight R. et al. Association of COVID-19 with arterial and venous vascular diseases: a population-wide cohort study of 48 million adults in England and Wales // medRxiv. — 2021. — С. 2021.11.22.21266512.
12. Xie Y. et al. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19 //Nature medicine. — 2022. — Т. 28. — №. 3. — С. 583–590.
13. Tanne J.H. Covid-19: Even mild infections can cause long term heart problems, large study finds. — 2022.
14. Drakos S. et al. A cardiovascular magnetic resonance imaging-based pilot study to assess coronary microvascular disease in COVID-19 patients //Scientific Reports. — 2021. — Т. 11. — №. 1. — С. 15667.
15. Thornton G.D. et al. Myocardial perfusion imaging after severe COVID-19 infection demonstrates regional ischemia rather than global blood flow reduction // Frontiers in Cardiovascular Medicine. — 2021. — С. 1484.
16. Wang H. et al. Cardiac involvement in COVID-19 patients: mid-term follow up by cardiovascular magnetic resonance //Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. — 2021. — Т. 23. — С. 1–12.
17. Raman B. et al. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus //European heart journal. — 2022. — Т. 43. — №. 11. — С. 1157–1172.
18. Zhao M. et al. Advances in the relationship between coronavirus infection and cardiovascular diseases //Biomedicine & Pharmacotherapy. — 2020. — Т. 127. — С. 110230.
19. Abbasi J. The COVID heart— one year after SARS-CoV-2 infection, patients have an array of increased cardiovascular risks //Jama. — 2022. — Т. 327. — №. 12. — С. 1113–1114.
20. Timpau A.S. et al. A real Pandora's box in pandemic times: a narrative review on the acute cardiac injury due to COVID-19 //Life. — 2022. — Т. 12. — №. 7. — С. 1085.
21. Xie Y., Bowe B., Al-Aly Z. Burdens of post-acute sequelae of COVID-19 by severity of acute infection, demographics and health status //Nature communications. — 2021. — Т. 12. — №. 1. — С. 6571.
22. Núñez-Gil I.J. et al. Post-COVID-19 Symptoms and Heart Disease: Incidence, Prognostic Factors, Outcomes and Vaccination: Results from a Multi-Center International Prospective Registry (HOPE 2) //Journal of Clinical Medicine. — 2023. — Т. 12. — №. 2. — С. 706.
23. Ho J.S.Y. et al. Effect of coronavirus infection on the human heart: A scoping review //European journal of preventive cardiology. — 2020. — Т. 27. — №. 11. — С. 1136–1148.
24. Zhao M. et al. Decreased low-density lipoprotein cholesterol level indicates poor prognosis of severe and critical COVID-19 patients: a retrospective, single-center study //Frontiers in medicine. — 2021. — Т. 8. — С. 585851.
25. Mohammad KO, Lin A, Rodriguez JBC. Cardiac Manifestations of Post-Acute COVID-19 Infection. Curr Cardiol Rep. 2022 Dec;24(12):1775-1783. doi: 10.1007/s11886-022-01793-3. Epub 2022 Nov 2. PMID: 36322364; PMCID: PMC9628458.
26. Thornton G.D. et al. Myocardial perfusion imaging after severe COVID-19 infection demonstrates regional ischemia rather than global blood flow reduction // Frontiers in Cardiovascular Medicine. — 2021. — С. 1484.
27. Ribeiro da Silva S. J. et al. Two Years into the COVID-19 Pandemic: Lessons Learned //ACS INFECTIOUS DISEASES. — 2020.
28. Rezel-Potts E. et al. Cardiometabolic outcomes up to 12 months after COVID-19 infection. A matched cohort study in the UK //PLoS medicine. — 2022. — Т. 19. — №. 7. — С. e1004052.
29. Al-Aly Z., Xie Y., Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19 //Nature. — 2021. — Т. 594. — №. 7862. — С. 259–264.
30. Jammoul M. et al. Investigating the possible mechanisms of autonomic dysfunction post-COVID-19 //Autonomic Neuroscience. — 2022. — С. 103071.
31. Ambrosino P. et al. Persistent endothelial dysfunction in post-acute COVID-19 syndrome: a case-control study //Biomedicine. — 2021. — Т. 9. — №. 8. — С. 957.
32. Yang M. Cell pyroptosis, a potential pathogenic mechanism of 2019-nCoV infection //Available at SSRN 3527420. — 2020.
33. DePace N.L., Colombo J. Long-COVID syndrome and the cardiovascular system: A review of neurocardiologic effects on multiple systems //Current Cardiology Reports. — 2022. — Т. 24. — №. 11. — С. 1711–1726.
34. Bisaccia G. et al. Post-acute sequelae of COVID-19 and cardiovascular autonomic dysfunction: What do we know? //Journal of cardiovascular development and disease. — 2021. — Т. 8. — №. 11. — С. 156.
35. Novak P. et al. Multisystem involvement in post-acute sequelae of coronavirus disease 19 //Annals of Neurology. — 2022. — Т. 91. — №. 3. — С. 367–379.
36. Shrestha A.B. et al. Long COVID syndrome and cardiovascular manifestations: a systematic review and meta-analysis //Diagnostics. — 2023. — Т. 13. — №. 3. — С. 491.
37. Clerkin Kevin J. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and cardiovascular disease //Circulation. — Т. 3. — №. 5.
38. АГЕЙКИН А.В. и др. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА ПРИ COVID-19. — 2022.
39. Kotecha T. et al. Patterns of myocardial injury in recovered troponin-positive COVID-19 patients assessed by cardiovascular magnetic resonance //European heart journal. — 2021. — Т. 42. — №. 19. — С. 1866–1878.
40. Бабкин М.О., Кондрашова Ю.А. Влияние новой коронавирусной инфекции на терапию ишемической болезни сердца и частоту сердечно-сосудистых осложнений // Молодежный инновационный вестник. — 2021. — Т. 10. — №51. — С. 163–166.
41. Williams R. et al. Diagnosis of physical and mental health conditions in primary care during the COVID-19 pandemic: a retrospective cohort study //The Lancet Public Health. — 2020. — Т. 5. — №. 10. — С. e543–e550.
42. Zhang Y, Coats AJS, Zheng Z, Adamo M. Management of heart failure patients with COVID-19: a joint position paper of the Chinese Heart Failure Association & National Heart Failure Committee and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2020 Jun;22(6):941–956. doi: 10.1002/ehf.1915. Epub 2020 Jul 13. PMID: 32463543
43. Pérez-Belmonte L. M. et al. Corticosteroid therapy in patients with heart failure hospitalized for COVID-19: a multicenter retrospective study //Internal and Emergency Medicine. — 2021. — Т. 16. — С. 2301–2305.
44. Terlecki M. et al. Prevalence and clinical implications of atrial fibrillation in patients hospitalized due to COVID-19: Data from a registry in Poland // Frontiers in Cardiovascular Medicine. — 2023. — Т. 10.