

УДК 616.98:578.834.1-084-085-06:616.12

DOI: 10.34215/1609-1175-2022-1-56-64

Кардиоваскулярная составляющая постковидного синдрома

Ю.В. Вахненко¹, И.Е. Доровских¹, А.П. Домке¹*Амурская государственная медицинская академия, г. Благовещенск, Россия*

Наблюдение за больными, перенесшими острый COVID-19, показывает, что у многих из них продолжительное время сохраняются различные симптомы, которые нередко значительно ухудшают качество жизни и объединены понятием «постковидный синдром». Изучение этого феномена активно продолжается, но уже известны его типы и проявления, создаются регистры больных, ведется мониторинг их состояния, а сам постковидный синдром внесен в Международную классификацию болезней. В обзоре рассматриваются предикторы, механизмы развития и основные признаки Long-Covid, системность поражения внутренних органов, которая объясняется, в том числе, повреждающим действием вируса на разные ткани, эндотелиальной дисфункцией, микротромбозами. Особое внимание уделено причинам и вариантам поражения кардиоваскулярной системы. Обозначены особенности функционирования мировой системы здравоохранения в период волн пандемии, повлиявшие на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. Подчеркнуто, что постковидному синдрому подвержены как лица, перенесшие острую COVID в тяжелой форме, так и бессимптомные и малосимптомные пациенты. Все они в равной мере нуждаются во внимании медиков, обеспечить которое в условиях пандемии помогают электронные средства связи.

Ключевые слова: постковидный синдром, предикторы, патогенез, типы и симптомы, телемедицина, реабилитация

Поступила в редакцию 12.11.2021. Получена после доработки 23.12.2021. Принята к печати 14.02.2022.

Для цитирования: Вахненко Ю.В., Доровских И.Е., Домке А.П. Кардиоваскулярная составляющая постковидного синдрома. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2022;1: 56–64. doi: 10.34215/1609-1175-2022-1-56-64

Для корреспонденции: Вахненко Юлия Викторовна – канд. мед. наук, ассистент, кафедра госпитальной терапии с курсом фармакологии Амурской государственной медицинской академии (675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 97); ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4287-1221>; e-mail: gen-45@rambler.ru

Cardiovascular component of post-COVID-19-syndrome

Y.V. Vakhnenko¹, I.E. Dorovskikh¹, A.P. Domke¹*Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk, Russia*

Summary: Observation of patients suffering from acute COVID-19 shows that many of them have a long persistence of various symptoms, which often significantly worsen the quality of life and are combined with the concept of "postvoid syndrome". The study of this phenomenon is actively continuing, but its types and manifestations are already known, registers of patients are created, their condition is monitored, and postcovid syndrome is included in the International Classification of Diseases. The review covers predictors, mechanisms of development and main signs of Long-Covid, systemic affection of internal organs, which is explained, among other things, by damaging effect of the virus on different tissues, endothelial dysfunction and micro thrombosis. Particular attention is paid to the causes and types of cardiovascular system disorders. The features of functioning of the world health care system during the pandemic waves which influenced the cardiovascular morbidity and mortality are outlined. It is emphasized that postvascular syndrome is susceptible both to persons who had acute form of COVID and to asymptomatic patients. They equally require medical attention. Electronic means of communication help to provide such care during pandemic period.

Keywords: postvoid syndrome, predictors, pathogenesis, types and symptoms, telemedicine, rehabilitation

Received 12 November 2021; Revised 23 December 2021; Accepted 14 February 2022

For citation: Vakhnenko Y.V., Dorovskikh I.E., Domke A.P. Cardiovascular component of post-COVID-19-syndrome. *Pacific Medical Journal*. 2022;1:56–64. doi: 10.34215/1609-1175-2022-1-56-64

Corresponding author: Yulia V. Vakhnenko, M.D., Assistant, Department of Hospital Therapy with a Course of Pharmacology, Amur State Medical Academy (97 Gorky St., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation); ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4287-1221>; e-mail: gen-45@rambler.ru

Уже в первые месяцы пандемии новой коронавирусной инфекции стало очевидным негативное влияние SARS-CoV-2 на сердце и сосуды. Для обозначения кардиальных проявлений COVID-19 предложен новый термин «acute COVID-19 cardiovascular syndrome», обозначающий широкий спектр патологических состояний. У ряда больных кардиальные симптомы являются первичными признаками COVID-19. В этом случае определяют «сердечный фенотип» заболевания. У других пациентов патология сердца и сосудов вторична по отношению к поражению легких. Их отнесли

к смешанному, «легочно-сердечному фенотипу». Сердечно-сосудистые симптомы наблюдаются в любой период острой фазы инфекции, но их риск возрастает с 15-го дня от появления лихорадки или других признаков COVID-19, а нередко – и после стабилизации и/или улучшения респираторного статуса пациента [1]. В феврале 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) сообщила, что при легком течении процесса время от начала COVID-19 до клинического выздоровления составляет около 2 недель, а в тяжелых и критических случаях – от 3 до 6 недель [2]. Но уже

в июне этого же года стало ясно, что у определенной категории больных на протяжении длительного срока от дебюта инфекции сохраняются различные симптомы, ухудшающие качество жизни, которые тогда связывали с факторами риска – ожирением, артериальной гипертензией и сахарным диабетом, однако позже выяснилось, что таковые имеются не у всех. Наиболее часто в этой ситуации регистрируются усталость (98%), миалгии (88%), одышка (снижение толерантности к физической нагрузке) (87%), головные боли (83%), кардиореспираторные (92%) и желудочно-кишечные (73%) симптомы, выпадение волос (20-22%), тревога/депрессия (23%), нарушение сна (24-30,8%). Реже фиксируются признаки поражения почек (12%), поджелудочной железы (17%), печени (10%), селезенки (6%). У 9-10,9% больных регистрируют сердцебиение. Наблюдаются как патологические изменения отдельных органов (66%), так и полиорганные (25%) нарушения [3]. Эти процессы T. Greenhalgh и соавт. [4] объединили понятием «постковидный синдром» (постострый ковид-19, «хвост ковида», Long-Covid) и определили его как мультисистемное заболевание, связанное с COVID-19 и продолжающееся более трех недель после появления его первых симптомов. В этом случае процесс предложили именовать послеострым ковидом, а при сохранении симптомов более 12 недель – хроническим ковидом. Основным проявлением того и другого варианта назвали длительное недомогание, которое проходит самостоятельно после отдыха с поэтапным расширением физической активности или в процессе симптоматического лечения. В декабре 2020 года Национальный институт здоровья Великобритании предложил другую классификацию COVID-19: острая стадия (симптомы длятся до 4 недель от манифестации заболевания); продолжающаяся симптомная стадия (симптомы сохраняются от 4 до 12 недель от манифестации); постковидный синдром (симптомы развиваются во время или после острой инфекции, сохраняются более 12 недель и не объясняются альтернативным диагнозом) [5]. Распространенность и выраженность перечисленных симптомов, их влияние на качество жизни, трудоспособность и даже дееспособность населения, отсутствие данных о долгосрочных последствиях постковидного синдрома объясняет серьезность затронутой темы и необходимость ее глубокого изучения.

Общие сведения о постковидном синдроме

Американские исследователи по результатам online опроса пациентов 13-ти штатов на 14 и 21-й дни после первичного положительного тестирования на SARS-CoV-2 обнаружили, что жалобы сохраняются в среднем у 35% из них. О кашле, усталости и/или одышке сообщили, соответственно, 43%, 35% и 29% [6]. Позже проявления постковидного синдрома систематизировали и выделили в его составе 1) остаточные симптомы и 2) дисфункцию органов после острой COVID-19, а также 3) новые симптомы,

развивающиеся после первоначальной бессимптомной или легкой инфекции. При этом первые две категории могут сочетаться между собой [7]. В связи с распространенностью и клинической значимостью синдром получил официальный статус болезни и внесен в новую редакцию Международной классификации болезней 10-го пересмотра как «post-COVID-19 condition» с кодом U09.9.

Признаки постковидного синдрома разнообразны, вариабельны и цикличны. У одних пациентов после острой стадии сохраняются стойкие системные проявления, часть из которых постепенно сходит на нет; у других симптомы острой стадии практически исчезают, но рецидивируют (возможно, в более выраженной степени), спустя несколько дней или недель, и далее сохраняются длительно. В третьей группе пациентов синдром имеет циклическое течение с периодами улучшений и ухудшений каждые несколько дней [8]. В многопрофильной клинике Медицинского центра Университета Цинциннати (США) выделили 5 типов COVID-19. При типе 1 продолжительность выздоровления может быть разной и связана с тяжестью инфекции и поражения органов. При типе 2 симптомы сохраняются до 6 недель от начала заболевания. При типе 3А после острого периода инфекции следует период затишья или почти полного выздоровления, после которого симптомы рецидивируют и сохраняются не менее 3 месяцев или не менее 6 месяцев (тип 3В). При типе 4 у изначально бессимптомных пациентов с положительным тестом на SARS-CoV-2 жалобы появляются через 1-3 месяца (тип 4А) или не менее чем через 3 месяца (тип 4В), и сохраняются в течение разного времени. При типе 5 у ранее бессимптомных или малосимптомных сероположительных пациентов в течение последующих 12 месяцев наступает внезапная смерть [9]. 25 февраля 2021 года проблема постковида, как крайне актуальная в мировом масштабе, озвучена на брифинге Европейского регионального бюро ВОЗ, где подчеркнута потребность этих пациентов в лечении, реабилитации, психологической и экономической поддержке [10].

Возможные факторы риска и причины формирования long-covid

С.Н. Sudre и соавт. [11] среди важных предикторов затяжного COVID-19 у пациентов из трех разных стран (Великобритании, США, Швеции) выделяют коморбидность по хроническим заболеваниям сердца, сосудов и легких, зрелый возраст (29,3%), высокий индекс массы тела, женский пол (14,9% против 9,5% мужчин), принадлежность к группе BAME (Black, Asian and minority ethnic), тяжелое течение COVID-19, пребывание в отделениях интенсивной терапии и наличие 5 и более симптомов в первую неделю болезни (16,3%): усталости, головной боли, одышки, осиплости голоса и миалгии, а у лиц, старше 70 лет – лихорадки и потери обоняния. Среди причин затяжного течения новой коронавирусной инфекции называют стойкую вирусемию из-за недостаточного количества антител или их отсутствия у больного; сосредоточение вируса

в труднодоступных для иммунной системы (иммунопривилегированных) зонах; рецидив или повторное заражение; выраженный системный воспалительный процесс; психологический дистресс-синдром [12, 13].

Описан случай, в определенной степени подтверждающий роль вирусемии в постковидных изменениях. Медицинские работники (30-36 лет), перенесшие подтвержденный острый COVID со специфической рентгенологической картиной, после курса лечения были выписаны из больницы с улучшением после двух отрицательных тестов на SARS-CoV-2, но через 5-13 дней после выписки ПЦР вновь показала положительный результат, как и три последующих теста. Клинически все эти лица оставались бессимптомными. Отсутствовала отрицательная динамика на компьютерных томограммах. У наблюдаемых не было инфицированных членов семей и контактов с больными ОРВИ. Авторы заключают, что часть выписывающихся после острого COVID-19 могут оставаться носителями вируса, и предполагают необходимость пересмотра существующих критериев прекращения карантина и дальнейшего ведения пациентов [14]. Что касается роли в патогенезе постковида системной воспалительной реакции, интересны первичные сведения о лицах, получавших иммуносупрессивную терапию по поводу трансплантации сердца или лекарственные средства, модифицирующие хронические ревматические заболевания. Показано, что они реже представителей контрольной группы страдали от тяжелой COVID и реже имели ее неблагоприятные исходы. Но эти данные требуют дальнейшего тщательного подтверждения [15, 16]. Механизм поражения сердца и сосудов при новой коронавирусной инфекции включает и прямое повреждающее действие вируса на кардиомиоциты с формированием миоперикардита, высвобождение провоспалительных цитокинов и дестабилизацию атеросклеротических бляшек с развитием острого коронарного синдрома, снижение экспрессии ангиотензинпревращающего фермента 2 типа с изменением функций ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и прогрессированием артериальной гипертензии, сердечной и почечной недостаточности, дисфункцию эндотелиальных клеток с нарушением микроциркуляции и тромбообразованием, а также влияние «агрессивного» лечения коронавирусной инфекции (кардиотоксичность целого ряда применяемых при COVID-19 препаратов – азитромицина, хлорохина/гидрокси-хлорохина, лопинавира/ритонавира, тоцилизумаба и др.) [17]. Часть симптомов могут быть следствием постреанимационного синдрома или интенсивной терапии (изменение голоса, расстройство глотания, когнитивная дисфункция, слабость, утомляемость, одышка и навязчивые воспоминания о пребывании в больнице).

При исследовании биоптатов и аутопсийных препаратов Z. Varga и соавт. [18] обнаружили признаки прямого воздействия SARS-CoV-2 на эндотелиальные клетки, диффузное воспаление эндотелия

с признаками апоптоза в почках, сердце, мозге, поджелудочной железе, кишечнике. Очевидно, что такое системное поражение эндотелия является серьезным патогенетическим фактором ковидных и постковидных изменений в различных сосудистых руслах. В свою очередь, эндотелиит способствует микротромбообразованию. Это позволяет прогнозировать эффективность терапии, направленной на стабилизацию эндотелия при одновременной борьбе с репликацией вируса, что особенно актуально для пациентов с доковидной эндотелиальной дисфункцией, связанной с мужским полом, курением, гипертензией, диабетом, ожирением и хронической сердечно-сосудистой патологией.

Другой причиной постковидного синдрома считают стойкую дисфункцию ствола мозга, для которого характерна достаточно высокая экспрессия АПФ2, а SARS-CoV-2 характеризуется высоким тропизмом к этому ферменту [19].

Причину постковидных расстройств можно уточнить с помощью показателей крови, широко используемых в практической медицине. Клинический анализ помогает исключить анемию, лимфопению, лейкоцитоз. Биохимическими биомаркерами воспаления являются повышенные С-реактивный белок и ферритин. Последний считается и маркером протромботического состояния. Натрийуретические пептиды повышаются, в частности, при сердечной недостаточности, тропонин – при миокардите или остром коронарном синдроме, D-димер – при тромбоэмболии. Отрицательный результат на тропонину и D-димер не гарантируют точного диагноза, но делают клиническую ситуацию более определенной. Наиболее значимыми лабораторными признаками тяжелой COVID являются лимфопения, высокий уровень ферритина и D-димера [20]. Учитывая известные на сегодняшний день иммунологические механизмы постковидного синдрома, для скрининга больных с 4 по 12 неделю с момента манифестации инфекции с целью определения прогноза и коррекции лечения предлагается изучать составляющие клеточного иммунитета (морфологию нейтрофильных экстраклеточных ловушек и показатели адаптивного иммунитета в периферической крови и культуре *in vitro* лимфоцитов, экспрессирующих поверхностные антигены CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD72, CD38, CD25, CD71, HLA-DR, CD95, CD54. P) [21]. Дальнейшие исследования в этой области призваны уточнить критерии интерпретации мониторинговых тестов при наблюдении за пациентами с COVID-19.

Клинические симптомы long-covid

Стойкая общая слабость и быстрая утомляемость наблюдались и после предыдущих коронавирусных инфекций, например, атипичной пневмонии 2003 года. Однако распространенность и выраженность симптомов постковида при нынешней пандемии гораздо больше. Так, 54,7% участников исследования ССР-УК

на момент выписки не считали себя полностью выздоровевшими после острой COVID. Среди них преобладали лица, подвергшиеся ИВЛ и другим методам интенсивной терапии, астматики, курильщики, лица, страдающие диабетом. Их симптомы объединили в два кластера: кластер усталости, миалгии, артралгии и нейросенсорных нарушений и кластер нарушения обоняния, аппетита и мочеиспускания (потеря обоняния, вкуса, веса, аппетита, затрудненное мочеиспускание). В постостром периоде у 24,2% лиц отмечен рост новой или прогрессирующей инвалидности, проявляющейся, прежде всего, затруднением ходьбы, нарушением памяти и концентрации внимания, снижением зрения, наличием различных болей или дискомфорта, тревоги и депрессии [22].

По данным национальной статистики Великобритании 196 000 из 1,1 миллиона респондентов, проживающих в частных домохозяйствах, в электронных самоотчетах, спустя четыре месяца после острой COVID, сообщали о существенном ограничении способности заниматься повседневной деятельностью [23]. Английские коллеги также отчитались о результатах 160-дневного наблюдения за 47 780 пациентами, выписанными из стационаров, 29% из которых были госпитализированы повторно, а 12% умерли после выписки. У большинства диагностирована полиорганная дисфункция с поражением легких (33%), сердца (32%) и почек (12%) [24]. В исследовании с использованием визуальной аналоговой шкалы EuroQol пациенты оценивали качество своей жизни от 0 (наихудшее мыслимое здоровье) до 100 (наилучшее мыслимое здоровье) до острой COVID-19 и после нее. Ухудшение фиксировалось при разнице в 10 баллов. Только 12,6% пациентов через 60 дней после выписки не имели никаких проблем. У 32% сохранялись 1-2 симптома, а у 55% – 3 и более. Все они во время наблюдения были ПЦР-отрицательными. У них регистрировалась усталость (53,1%), одышка (43,4%), артралгии (27,3%) и боли в груди (21,7%) [25]. По результатам отечественного опроса в состав постковидного синдрома, помимо уже перечисленных признаков, входят эпизоды повышения температуры (50,8%), ознобы (47,1%), ночные поты или потливость днем (44,9%), бессонница (50,8%), необычно яркие сны (18,4%), головные боли (43,6%), чувство заложенности в груди и нехватки воздуха (47,1%), боли в области сердца неангинозного характера (42%), приступы тахикардии (41,5%), повышение (30,4%) или понижение (14,9%) артериального давления, выпадение волос (35,1%), парестезии (32,9%), болезненность по ходу вен (18,2%), нарушение зрения (28,1%), слуха (1,6%) и походки (17,9%), диарея (25,4%), реже – панические атаки, судороги, полинейропатия, ощущение вибрации в голове и груди, гинекомастия, нарушения менструального цикла и других половых функций, головокружение, шум в ушах, носовые кровотечения, патофагия и патоосмия, зубная боль, аллергические реакции, кожные высыпания в виде папул, везикул, крапивницы и по типу обморожения («ковидный

палец»), отеки, лимфаденопатия [26]. А. Pavli и соавт. [28] считают, что общая заболеваемость «Long-Covid» составляет 10-35%, а для ранее госпитализированных пациентов – 85%.

Первой, как «хвост» новой коронавирусной инфекции, описана астения (87% больных). К другим неврологическим последствиям относят менингоэнцефалит, острую некротическую энцефалопатию, демиелинизацию, инсульты, синдром Гийена-Барре и его варианты, например синдром Миллера-Фишера [29]. Большинство пациентов предъявляют жалобы на когнитивные (ухудшение памяти и внимания – «туман в голове») и/или эмоциональные (тревожность и депрессии) расстройства разной степени выраженности. Приступы тревоги, панический страх «сосудистой катастрофы» могут провоцировать подъемы АД и тахикардию, что ухудшает прогноз имеющих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Кардиоваскулярная составляющая постковидного синдрома

Сердечно-легочные осложнения COVID включают миоперикардит, эндокардит, инфаркты миокарда, инсульт, аритмии, тромбоэмболические события, которые могут проявиться через несколько недель после острого процесса и чаще встречаются у пациентов с ССЗ в анамнезе, хотя неоднократно были диагностированы и у ранее интактных по этим заболеваниям пациентов [30, 31]. V.O. Puntmann и соавт. [32] в среднем через 71 день после верификации коронавирусной инфекции свидетельствовали об увеличении объема и массы миокарда со снижением фракции выброса левого желудочка по данным МРТ и об активном лимфоцитарном воспалении по итогам биопсии. Сообщают об отеке, фиброзе миокарда и систолической дисфункции правого желудочка [33]. Подтверждено, что SARS-Cov-2 может вызвать острый, подострый и хронический миокардит, клинические проявления которого развиваются от 1 до 4–6 месяцев после острой COVID-19. Процесс имеет две основные клинические формы – изолированную аритмическую и декомпенсированную, проявляющуюся систолической дисфункцией миокарда с дилатацией камер или без нее. Постковидный миокардит развивается по причине длительной персистенции SARS-Cov-2 в миокарде (кардиомиоцитах, эндотелии, макрофагах) 83,3% больных в сочетании с высокой иммунной активностью (высокими титрами антикардиальных антител) у 93,3% больных, многие из которых имеют стойко повышенные острофазовые показатели и маркеры иммунного воспаления. Нередко миокардит сочетается с перикардитом и коронариитом. Последнее объясняет наличие болей в сердце и признаков ишемии на ЭКГ. В связи с распространенностью этого проявления COVID-19 любая неясная дисфункция миокарда в условиях пандемии требует серодиагностики новой коронавирусной инфекции, которая также может индуцировать хронический небактериальный лимфоцитарный тромбоэндокардит и инфекционный эндокардит [34].

Через три месяца после диагностики COVID-19 изменения со стороны сердечно-сосудистой системы имеются у 71% пациентов легкой, 93% – средней степени тяжести и 95% больных с тяжелым течением инфекционного процесса. На боли в области сердца жалуются 13%, 33,3% и 57% пациентов, соответственно, на сердцебиение и перебои в работе сердца – 9,6%, 37% и 78%, на повышение артериального давления (АД) – 12,9%, 14,8% и 47%. По данным холтеровского мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ) при легком и среднетяжелом течении COVID-19 преобладают экстрасистолия, пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, фибрилляция предсердий и удлинение скорректированного интервала QT (7 и 15,1%, соответственно). Эхокардиография (ЭхоКГ) обнаруживает нарушение диастолической функции желудочков, степень которого коррелирует с тяжестью COVID-19; изменение глобального систолического стрейна ЛЖ; увеличение правых отделов сердца и повышение давления в легочной артерии (ЛА) при тяжелом течении инфекции; наличие свободной жидкости в перикарде, уплотнение его листков преимущественно за задней стенкой левого желудочка (ЛЖ) у 19,9-26,3% больных; снижение регионарной скорости движения базальных сегментов ЛЖ; внутрисердечные тромбозы; тромбоэмболии легочной артерии; инфекционный эндокардит или тромбоэндокардит [35, 36]. У врачей имеются опасения, что дисфункция ЛЖ может быть одним из признаков естественного продолжения COVID-19 и в совокупности с продолжающимся воспалением становится почвой для развития кардиомиопатии, аритмии и сердечной недостаточности [37]. Поэтому пациенты с сердечно-сосудистыми симптомами нуждаются в динамическом наблюдении для предупреждения тяжелых и долгосрочных осложнений. Мониторинг предусматривает стандартную ЭКГ и ЭхоКГ, холтеровское мониторирование через 2-6 месяцев после выздоровления, МРТ с гадолиниевым усилением при выявлении отклонений при первичном обследовании [38]. Обязательному наблюдению в послеострый период должны подвергаться и лица с признаками хронического легочного сердца (ХЛС), поскольку при COVID-19 имеются множественные предпосылки для его формирования и прогрессирования правожелудочковой недостаточности [39].

В период пандемии в рамках постковидного синдрома в разных странах, помимо частой синусовой тахикардии, описаны многочисленные случаи синдрома постуральной ортостатической тахикардии с соответствующими симптомами – головокружением, сердцебиением, дрожью в теле, кардиалгиями при переходе в вертикальное положение при отсутствии ортостатической артериальной гипотензии, а также признаками, независимыми от положения тела – нарушением сна, головной болью, хронической усталостью, непереносимостью физических нагрузок, когнитивными нарушениями, акроцианозом, тошнотой. В перечень лекарственных препаратов, эффективных при этой

патологии, наряду с другими, рекомендуют включать ингибитор If-каналов синусового узла ивабрадин [40].

Среди причин нарушений ритма при COVID-19 называют миокардит, кардиомиопатию и фиброз миокарда вследствие вирусной инфекции, повышенный катехоламинергический статус, увеличение содержания в крови провоспалительных цитокинов IL-6, IL-1 и TNF- α , способных модулировать экспрессию ионных каналов кардиомиоцитов [41].

Еще одним драматичным проявлением «постковидного» являются отсроченные тромботические события (4,4% больных с тяжелым ковидом). На момент выявления 95% из них бессимптомны. 39% тромбов локализируются в артериях конечностей, 24% – в церебральных, 9% – в коронарных, 8% – в верхней брыжеечной артериях, 19% – в крупных сосудах (аорте, общей подвздошной, общей сонной артериях и брахиоцефальном стволе). Смертность в этой группе составляет около 20% [42]. Во многих случаях поздние тромботические события у серопозитивных больных возникают без респираторных симптомов. Описано четыре случая катастрофических артериальных тромбозов у ранее бессимптомных по COVID-19 лиц южно-азиатской национальности с положительной ПЦР на SARS-CoV-19, средний возраст которых составлял 38,5 лет. Из факторов риска только у одного из них имелся сахарный диабет. Тромботические события произошли примерно через 78 дней после сероконверсии и проявились тяжелым ишемическим инсультом у двух пациентов, острой ишемией конечности в связи с эмболией из тромба аорты у третьего и инфарктом миокарда на фоне полной окклюзии левой передней нисходящей артерии у последнего пациента. При комплексном обследовании признаков атеросклеротической болезни и тромбофилии ни у одного из них не выявлено. В остром периоде тромбоза диагностирована гиперкоагуляция – выраженное повышение уровня D-димера, фибриногена, фактора VIII и антигена фактора Виллебранда. Увеличение трех последних показателей наблюдалось и через 2-3 месяца от начала острого тромбоза, что подтверждало сохраняющийся высокий риск тромбообразования [43]. Одной из основных причин подобных изменений исследователи считают «эндотелиальную болезнь», формирующуюся при заражении SARS-CoV-2 и сохраняющуюся продолжительное время. Авторы полагают, что данное наблюдение свидетельствует о необходимости тщательного контроля за бессимптомными и выздоровевшими пациентами на предмет возможных микро- и макрососудистых осложнений в сосудистых руслах абсолютного большинства органов. Особого внимания заслуживают лица с высоким риском ИБС, для которых врачи скорой помощи и кардиологи должны иметь низкий порог госпитализации и проводить скрининг даже при неспецифических кардиальных симптомах [44]. Увеличение числа периферических артериальных тромбозов при COVID-19 связывают и с приростом новых случаев фибрилляции предсердий при этом

заболевании, но аргументов для таких выводов пока недостаточно. Исходя из этого, профессиональные сообщества предлагают придерживаться стандартных подходов к лечению этой аритмии [45].

Интересно, что если в обычных, доковидных, условиях гиперкоагуляция ассоциировалась преимущественно с венозной тромбоземболией, то при COVID-19 поражаются и артериальная, и венозная системы. Нередки обширные тромбозы глубоких вен и массивная легочная эмболия. Тромбы макроскопически выглядят иначе, чем «нековидные», имеющие типичную желатиновую консистенцию. При обследовании отсутствует связь ковидной гиперкоагуляции с известными заболеваниями крови, поэтому полагают, что она провоцируется SARS-CoV-2. Имеются сведения о достаточно низком удельном весе успешных реваскуляризации у пациентов с COVID-19, что объясняют, во-первых, подтвержденными при контрольных ангиографиях расстройствами циркуляции (картина «пустынной стопы») вследствие процессов, описанных выше; во-вторых, вероятностью раннего рецидивирования тромбоза уже пролеченного сегмента. Это побуждает врачей использовать более агрессивный режим лечения с интраоперационным тромболитизмом и непрерывной инфузией гепарина, который предотвращает проксимальное и дистальное распространение тромба и поддерживает проходимость коллатеральных сосудов. Однако официальный протокол таких операций пока отсутствует [46].

Некоторые проблемы организации медицинской помощи и сердечно-сосудистые события

Важным фактором роста ССЗ во время волн пандемии является уменьшение доступности медицинской помощи вследствие перепрофилирования многих стационаров для борьбы с COVID-19, а также страха ряда пациентов заразиться при посещении лечебных учреждений, из-за чего первичные обращения к врачам часто бывают отсроченными. В первый пик заболевания на более поздние сроки переносились и многие плановые кардиохирургические вмешательства, изменялся формат профосмотров и диспансеризации [47]. Такие тенденции характерны для всего мира. Так, в США, Италии, Франции, Австрии и Дании в период пандемии отмечено значительное снижение числа госпитализаций по поводу острого коронарного синдрома, инсульта, вновь возникшей фибрилляции предсердий и декомпенсированной сердечной недостаточности параллельно с ростом избыточных смертей, не связанных с COVID-19 [48]. В связи с этим соматические заболевания могли прогрессировать и осложняться. Поэтому есть мнение, что в недалеком будущем мир столкнется с эпидемиями 1) заболеваемости и смертности от острых заболеваний, несвязанных с COVID-19, из-за снижения поддержки хронических больных во время пандемии и 2) эпидемией психического нездоровья вследствие предтравматического и посттравматического стрессов из-за потери близких,

невольного ожидания болезни на фоне регулярных тревожных сообщений СМИ и непосредственного свидетельства страданий и смерти людей – членов семьи, друзей и коллег. Поэтому очевидно, что в условиях войны с COVID-19 нельзя пренебрегать мероприятиями по минимизации рисков, связанных с указанными теневыми эпидемиями [49].

Итак, на сегодняшний день сформировались и продолжают увеличиваться три группы населения: 1) здоровые люди, нуждающиеся в профилактических мероприятиях; 2) заболевшие люди, подлежащие лечению со всеми необходимыми расходами и 3) переболевшие люди, нуждающиеся в реабилитации и лечении постковидного синдрома [50]. Поэтому особенно актуальна разработка медицинских и социальных программ, методов лечения и реабилитации, экономической поддержки больных с Long-Covid, которые должны предусматривать как приоритетный очный контакт с пациентами, так и использование телемедицины, общения в социальных сетях, способных обеспечить нуждающимся постоянную доступную связь с медицинскими работниками. Например, в Великобритании имеется специальный сайт для перенесших COVID, на котором они беспрепятственно получают рекомендации о своих действиях в той или иной ситуации [51]. В Хабаровском крае еще в 2020 году на пике заболеваемости острым COVID-19 для помощи перегруженным врачам амбулаторного звена, а также в клинически сложных случаях эффективно практиковали ежедневные дистанционные консультации с участием компетентных региональных специалистов и клиницистов медицинского вуза в формате телемедицины. Для мониторинга состояния пациентов использовали телефонные звонки, общение в социальных сетях и на различных электронных платформах аудио-видео-связи. Эти методы доказали свою эффективность для получения новой научной информации и контроля за больными, требующими регулярного наблюдения и врачебных рекомендаций в условиях волн пандемии [52].

В отечественной и зарубежной литературе наиболее активно поднимаются вопросы легочной реабилитации после COVID-19, однако, все чаще появляются документы, регламентирующие восстановление лиц с постковидной патологией сердечно-сосудистой системы с использованием медикаментозного, физио-, бальнеолечения, лечебной физкультуры, кинезиотерапии, психотерапии, помощи логопеда и эрготерапевта. Цель этого комплексного подхода – сокращение продолжительности Long-Covid, а следовательно, скорейшее улучшение самочувствия и работоспособности пациентов. Вызывает беспокойство, что даже при быстром росте новых случаев коронавирусной инфекции основной причиной заболеваемости и смертности во всем мире остается сердечно-сосудистая патология (более 17,9 млн случаев смертей в год, по данным ВОЗ). Поэтому уместно будет завершить этот обзор мнением сингапурских коллег, заявивших о необходимости

сделать все возможное, чтобы «сохранить сердце» во время пандемии [53].

Заключение

Многочисленные исследования отечественных и зарубежных авторов доказали, что новая коронавирусная инфекция опасна не только в острый период, но и спустя продолжительное время после появления ее первых симптомов. Достаточная часть пациентов с постковидным синдромом имеет пять и более различных симптомов, что предполагает системность поражения и необходимость патогенетического лечения. Особое внимание должно быть уделено коррекции эндотелиальной дисфункции и профилактики тромбозов. При этом в пристальном наблюдении специалистов нуждаются не только переболевшие тяжелой COVID-19, но и бессимптомные и перенесшие острую стадию в легкой форме. Несомненно, никакие дистанционные методы не могут конкурировать с непосредственным общением врача и пациента. Однако в условиях пандемии дополнительные возможности мониторинга состояния пациентов и коррекции лечения предоставляют электронные средства связи, с помощью которых поддерживается постоянный и доступный контакт с врачами, а также обеспечивается определенная безопасность для здоровья последних. Кроме того, в режиме on-line имеется возможность получения информации для углубления знаний, а значит, и совершенствования умений специалистов в отношении «хвоста» COVID-19.

В мире насчитываются многие тысячи больных с постковидными расстройствами, количество которых будет возрастать по мере распространения пандемии. В связи с этим перед международным медицинским сообществом, наряду с вопросами профилактики и лечения острой COVID-19, сегодня стоит не менее важная проблема изучения предикторов и механизмов патогенеза долгого ковида, вариантов его течения, обратимости развития синдромов, тактики лечения пациентов и вопросов их реабилитации.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Литература / References

- Hendren N.S., Drazner M.H., Bozkurt B., Cooper L.T. Description and Proposed Management of the Acute COVID-19 Cardiovascular Syndrome. *Circulation*. 2020; 141 (23): 1903-1914. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047349.
- Хасанова Д.Р., Житкова Ю.В., Васкаева Г.Р. Постковидный синдром: обзор знаний о патогенезе, нейропсихиатрических проявлениях и перспективах лечения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021; 13 (3): 93-98. [Khasanova D.R., Zhitkova Y.V., Vaskaeva G.R. Postvoid syndrome: a review of knowledge on pathogenesis, neuropsychiatric manifestations and treatment perspectives. *Nevrologiya, nejropsihiatriya, psihosomatika – Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2021; 13 (3): 93-98 (in Russ).] DOI: 10.14412/2074-2711-2021-3-93-98.
- Dennis A., Wamil M., Kapur S., Alberts J., Badley A.D., Decker G.A., Rizza S.A., Banerjee R., Banerjee A. Multi-organ impairment in low-risk individuals with long COVID. *MedRxiv*. 2020; DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.10.14.20212555>.
- Greenhalgh T., Knight M., A'Court Ch., Buxton M., Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*. 2020; 370: m3026. DOI: 10.1136/bmj.m3026.
- COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 // NICE guideline. URL: www.nice.org.uk/guidance/ng188 (Published: 18 December 2020)
- Tenforde M.W., Kim S.S., Lindsell Ch.J., Rose E.B., Shapiro N.I., Files D.C., Gibbs K.W., Erickson H.L., Steingrub J.S., Smithline H.A., Gong M.N., Aboodi M.S., Exline M.C., Henning D.J., Wilson J.G., Qadir A.K.N., Brown S.M., Peltan I.D., Rice T.W., Hager D.N., Ginde A.A., Stubblefield W.B., Patel M.M., Self W.H., Feldstein L.R. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network – United States, March–June 2020. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2020; 69 (30): 993-998. DOI: 10.15585/mmwr.mm6930e1.
- Amenta E.M., Spallone A., Rodriguez-Barradas M.C., El Sahly H.M., Atmar R.L., Kulkarni P.A. Postacute COVID-19: An Overview and Approach to Classification. *Open Forum Infect Diseases*. 2020; 7 (12): DOI: 10.1093/ofid/ofaa509.
- Белоцерковская Ю.Г., Романовских А.Г., Смирнов И.П., Синопальников А.И. Долгий COVID-19. *Consilium Medicum*. 2021; 23 (3): 261-268. [Belotserkovskaya Y.G., Romanovskikh A.G., Smirnov I.P., Sinopalnikov A.I. Long COVID-19. *Consilium Medicum*. 2021; 23 (3): 261-268 (in Russ).] DOI: 10.26442/20751753.2021.3.200805.
- Becker R.C. COVID-19 and its sequelae: a platform for optimal patient care, discovery and training. *J Thromb Thrombolysis*. 2021; (27): 1–8. DOI: 10.1007/s11239-021-02375-w.
- McKee M. Understanding and managing 'prolonged COVID-19' requires a participatory approach from patients. WHO Regional Office for Europe policy brief "Following the pandemic: preparing for prolonged COVID (2021)". Statement by Professor, European Observatory on Health Systems and Policies. URL: euro.who.int/...media...2021...covid-19...long-covid-post... (25 February 2021).]
- Sudre C.H., Murray B., Varsavsky Th., Graham M.S., Penfold R.S., Bowyer R.C., Pujol J.C., Klaser K., Antonelli M., Canas L.S., Molteni E., Modat M., Cardoso M.J., May A., Ganesh S., Davies R., Nguyen L.H., Drew D.A., Astley Ch.M., Joshi A.D., Merino J., Tsereteli N., Fall T., Gomez M.F., Duncan E.L., Menni C., Williams F.M.K., Franks P.W., Chan A.T., Wolf J., Ourselin S., Spector T., Steves C.J. At-tributes and predictors of long COVID. *Nat Med*. 2021; 27 (4): 626-631. DOI: 10.1038/s41591-021-01292-y.
- Tay M.Z., Poh Ch.M., Rénia L., MacAry P.A., Ng L.F.P. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol*. 2020; 20 (6): 363-374. DOI: 10.1038/s41577-020-0311-8.
- Лязгиян К.С. Клинико-иммунологические особенности новой коронавирусной инфекции SARS-COV-2 у беременных женщин (обзор литературы). *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2021; Выпуск 80: С.91–99. [Lazgiyan K.S. Clinical and immunological features of a new coronavirus infection SARS-COV-2 in pregnant women (literature review). *Byulleten' fiziologii i patologii dyhaniya – Bulletin of Respiratory Physiology and Pathology*. 2021; (80): С.91–99 (in Russ).] DOI: 10.36604/1998-5029-2021-80-91-99.
- Lan L., Xu D., Ye G., Xia Ch., Wang Sh., Li Y., Xu H. Positive RT-PCR Test Results in Patients Recovered From COVID-19. *JAMA*. 2020; 323 (15): 1502–1503. DOI: 10.1001/jama.2020.278.

15. Aslam S., Mehra M.R. COVID-19: Yet another coronavirus challenge in transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2020; 39 (5): 408–409. DOI: 10.1016/j.healun.2020.03.007.
16. Monti S., Balduzzi S., Delvino P., Bellis E., Quadrelli V.S., Montecucco C. Clinical course of COVID-19 in a series of patients with chronic arthritis treated with immunosuppressive targeted therapies. *Ann Rheum Dis*. 2020; 79 (5): 667–668. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217424.
17. Бунова С.С., Охотникова П.И., Скирденко Ю.П., Николаев Н.А., Осипова О.А., Жернакова Н.И. COVID-19 и сердечно-сосудистая коморбидность: поиск новых подходов к снижению смертности. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021; 20 (4): 122–128. [Bunova S.S., Okhotnikova P.I., Skirdenko Y.P., Nikolaev N.A., Osipova O.A., Zhernakova N.I. COVID-19 and cardiovascular comorbidity: search for new approaches to mortality reduction. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika – Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021; 20 (4): 122–128 (in Russ).] DOI:10.15829/1728-8800-2021-2953.
18. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P., Haberecker M., Andermatt R., Zinkernagel A.S., Mehra M.R., Schuepbach R.A., Ruschitzka F., Moch H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020; 395 (10234): 1417–1418. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
19. Yong S.J. Persistent Brainstem Dysfunction in Long-COVID: A Hypothesis. *ACS Chem Neurosci*. 2021; 12(4): 573–580. Doi: 10.1021/acchemneuro.0c00793.
20. Moreno-Pérez O., Merino E., Leon-Ramirez J.-M., Andres M., Ramos J.M., Arenas-Jiménez J., Asensio S., Sanchez R., Ruiz-Torregrosa P., Galan I., Scholz A., Amo A., González-delaAleja P., Boix V., Gil J. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. *J Infect*. 2021; 82 (3): 378–383. Doi: 10.1016/j.jinf.2021.01.004.
21. Кукес И.В., Салмаси Ж.М., Терновой К.С., Казимирский А.Н., Ободзинская Т.Е., Лим В.Г., Глаговский П.Б., Мамедов И.С., Порядин Г.В., Савичева А.С., Кукес Е.А., Птицын М.С., Андреев А.Д. Предпосылки к созданию атласа постковидного воспаления как способа персонализированной фармакотерапии, а также прогнозирования и предупреждения органных и системных дисфункций. *Медицинский совет*. 2021; (12): 72–88. [Kukes I.V., Salmasi J.M., Ternovoi K.S., Kazimirsky A.N., Obodzinskaya T.E., Lim V.G., Glagovsky P.B., Mamedov I.S., Poryadin G.V., Savicheva A.S., Kukes E.A., Pitsyn M.S., Andreev A.D. Prerequisites for creating an atlas of postinflammation as a way to personalized pharmacotherapy as well as prognosis and prevention of organ and systemic dysfunctions. *Medical Board*. 2021; (12): 72–88 (in Russ).] Doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-72-88.
22. Sigfrid L., Drake Th.M., Pauley E., Jesudason E.C., Olliaro P., Lim W. Sh., Gillesen A., Berry C., Lowe D.J., McPeake J., Lone N., Munblit D., Cevik M., Casey A., Bannister P., Russell C.D., Goodwin L., Ho A., Turtle L., O'Hara M.E., Hastie C., Donohue Ch., Spencer R.G., Donegan C., Gummery A., Harrison J., Hardwick H.E., Hastie C.E., Carson G., Merson L., Baillie J.K., Openshaw P., Harrison E.M., Docherty A.B., Semple M.G., Scott J.T. Long Covid in adults discharged from UK hospitals after Covid-19: A prospective, multicentre cohort study using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol. *The Lancet*. 2021; August 05: DOI:https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100186.
23. Estimates of the prevalence of self-reported "long COVID", and the duration of ongoing symptoms following confirmed coronavirus infection, using UK Coronavirus (COVID-19) Infection Survey data to 6 March 2021. *Office for National Statistics*. URL: <https://www.ons.gov.uk/releases/prevalenceofongoingsymptomsfollowingcoronaviruscovid19infectionintheuk>
24. Ayoubkhani D., Khunti K., Nafilyan V., Maddox Th., Humberstone B., Diamond I., Banerjee A. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. *BMJ*. 2021; 372:n693. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.n693>.
25. Carfi A., Bernabei R., Landi F., Against G. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020; 324 (6): 603–605. DOI: 10.1001/jama.2020.12603.
26. Воробьев А.П., Воробьев П.А., Муканин Д.А., Краснова Л.С. Эффективность системы искусственного интеллекта medicase при диагностике инфекции COVID-19 в амбулаторных условиях. *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2020; (11-12): 27–36. [Vorobyev A.P., Vorobyev P.A., Mukanin D.A., Krasnova L.S. Effectiveness of the medicase artificial intelligence system in the diagnosis of COVID-19 infection in outpatient settings. *Problemy standartizacii v zdravoohranenii – Problems of standardization in public health*. 2020; (11-12): 27–36 (in Russ).] DOI: 10.26347/1607-2502202011-12027-036.
27. Pavli A., Theodoridou M., Maltezos H.C. Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Healthcare Professionals. *Arch Med Res*. 2021; 52 (6): 575–581. DOI: 10.1016/j.arcmed.2021.03.010.
29. Gutiérrez-Ortiz C., Méndez-Guerrero A., Rodrigo-Rey S., San Pedro-Murillo E., Bermejo-Guerrero L., Gordo-Mañas R., de Aragón-Gómez F., Benito-León J. Miller Fisher syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. *Neurology*. 2020; 95 (5): e601–e605. DOI: 10.1212/WNL.00000000000009619.
30. Kochi A.N., Tagliari A.P., Forleo G.B., Fassini G.M., Tondo C. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020; 31 (5): 1003–1008. DOI: 10.1111/jce.14479.
31. Madjid M., Safavi-Naeini P., Solomon S.D., Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. *JAMA Cardiology*. 2020; 5 (7): 831–840. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1286.
32. Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I., Fahim M., Arendt Ch., 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). *JAMA Cardiology*. 2020; 5 (11): 1265–1273. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3557.
33. Huang L., Zhao P., Tang D., Zhu T., Han R., Zhan Ch., Liu W., Zeng H., Tao Q., Xia L. Cardiac Involvement in Patients Recovered From COVID-2019 Identified Using Magnetic Resonance Imaging. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020; 13 (11): 2330–2339. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.05.004.
34. Благова О.В., Коган Е.А., Лутохина Ю.А., Куклева А.Д., Айнетдинова Д.Х., Новосадов В.М., Рудь Р.С., Зайцев А.Ю., Зайденов В.А., Куприянова А.Г., Александрова С.А., Фомин В.В. Постковидный миоэндокардит подострого и хронического течения: клинические формы, роль персистенции коронавируса и аутоиммунных механизмов. *Кардиология*. 2021; 61(6): 11–27. [Blagova O.V., Kogan E.A., Lutokhina Yu.A., Kukleva A.D., Ainetdinova D.H., Novosadov V.M., Rud R.S., Zaitsev A.U., Zaydenov V.A., Kupriyanova A.G., Alexandrova S.A., Fomin V.V. Post-acute myoendocarditis of subacute and chronic course: clinical forms, role of coronavirus persistence and autoimmune mechanisms. *Cardiology*. 2021; 61(6): 11–2 (in Russ).] DOI: 10.18087/cardio.2021.6.n1659.
35. Чистякова М.В., Зайцев Д.Н., Говорин А.В., Медведева Н.А., Курохтина А.А. «Постковидный» синдром: морфофункциональные изменения и нарушения ритма сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2021; 26 (7): 32–39 [Chistyakova M.V., Zaitsev D.N., Govorin A.V., Medvedeva N.A., Kurokhtina A.A. «Postictal» syndrome: morphofunctional changes and heart rhythm disturbances. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal – Russian Journal of Cardiology*. 2021; 26 (7): 32–39 (in Russ).] DOI:10.15829/1560-4071-2021-4485.
36. Рыбакова М.К., Митьков В.В., Худорожкова Е.Д., Балдин Д.Г., Котаева Е.А. Эхокардиография в диагностике сердечно-сосудистых осложнений у больных, перенес-

- ших COVID-19, и алгоритм эхокардиографического исследования у данной категории больных. *Медицинский алфавит*. 2021; № 17: 20-31. [Rybakova M.K., Mitkov V.V., Khudorozhkova E.D., Baldin D.G., Kotaeva E.A. Echocardiography in the diagnosis of cardiovascular complications in patients undergoing COVID-19 and an algorithm for echocardiographic examination in this patient category. *Medicinskij alfavit – Medical alphabet*. 2021; (17): 20-31 (in Russ).] DOI: 10.33667/2078-5631-2021-17-20-31.
37. Yancy C.W., Fonarow G.C. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and the Heart-Is Heart Failure the Next Chapter? *JAMA Cardiology*. 2020; 5 (11): 1216-1217. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3575.
38. Mitrani R.D., Dabas N., Goldberger J.J. COVID-19 cardiac injury: Implications for long-term surveillance and outcomes in survivors. *Heart Rhythm*. 2020; 17(11): 1984-1990. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.06.026.
39. Сукмарова З.Н., Демьяненко А.В., Гудантов Р.Б. Актуальность «синдрома легочного сердца» на фоне пандемии COVID-19. *Военно-медицинский журнал*. 2021; (7): 34-36. [Sukmarova Z.N., Demyanenko A.V., Gudantov R.B. Relevance of «pulmonary heart syndrome» against the background of pandemic COVID-19. *Voenno-meditsinskij zhurnal – Military Medical Journal*. 2021; (7): 34-36 (in Russ).] DOI: 10.52424/00269050_2021_342_7_34.
40. Подзолков В.И., Брагина А.Е., Тарзиманова А.И., Васильева Л.В., Багракова Е.П., Лобова Н.В., Быкова Е.Е., Хачуроева М.М. Постковидный синдром и тахикардия: теоретические основы и опыт лечения. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2021; 17(2): 256-262. [Podzolkov V.I., Bragina A.E., Tarzimanova A.I., Vasil'eva L.V., Batrakova E.P., Lobova N.V., Bykova E.E., Khachuroeva M.M. I.M. Post-COVID Syndrome and Tachycardia: Theoretical Base and Treatment Experience. *Ratsionalnaia Farmakoterapiia v Kardiologii – Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021; 17(2): 256-262 (in Russ).] DOI:10.20996/1819-6446-2021-04-08.
41. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A., Madhavan M.V., McGroder Ch., Stevens J.S., Cook J.R., Nordvig A.S., Ausiello J.C., Accili D., Freedberg D.E., Baldwin M., Schwartz A., Brodie D., Garcia C.K., Elkind M.S.V., Connors J.M., Bilezikian J.P., Landry D.W., Wan E.Y. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021; (27): 601-615. DOI:10.1038/s41591-021-01283-z.
42. Cheruiyot I., Kipkorir V., Ngure B., Misiani M., Munguti J., Ogeng'o J. Arterial Thrombosis in Coronavirus Disease 2019 Patients: A Rapid Systematic Review. *Ann Vasc Surg*. 2021; (70): 273-281. DOI: 10.1016/j.avsg.2020.08.087.
43. Fan B.E., Umapathi T., Chua K., Chia Y.W., Wong Sh.W., Tan G.W.L., Chandrasekar S., Lum Y.H., Vasoo Sh., Dalan R. Delayed catastrophic thrombotic events in young and asymptomatic post COVID-19 patients. *J Thromb Thrombolysis*. 2021; 51 (4): 971-977. DOI: 10.1007/s11239-020-02332-z.
44. Dalan R., Boehm B.O. The implications of COVID-19 infection on the endothelium: A metabolic vascular perspective. *Diabetes Metab Res Rev*. 2021; 37 (3):e3402. DOI: 10.1002/dmrr.3402.
45. Шахматова О.О., Панченко Е.П., Балахонова Т.В., Макеев М.И., Миронов В.М., Бланкова З.Н., Буторова Е.А. Кардиомиопатия и множественный артериальный тромбоз у пациента с тахиформой фибрилляции предсердий, перенесшего COVID-19 тяжелого течения. *Атеротромбоз*. 2021; 11 (1): 6-24. [Shakh-matova O.O., Panchenko E.P., Balakhonova T.V., Makeev M.I., Mironov V.M., Blankova Z.N., Butorova E.A. Cardiomyopathy and multiple arterial thrombosis in a patient with severe COVID-19 atrial fibrillation tachiform. *Aterotromboz – Atherothrombosis*. 2021; 11 (1): 6-24 (in Russ).] DOI.org/10.21518/2307-1109-2021-11-1-6-24.
46. Bellosta R., Luzzani L., Natalini G., Pegorer M.A., Attisani L., Cossu L.G., Ferrandina C., Fossati A., Conti E., Bush R.L., Piffaretti G. Acute limb ischemia in patients with COVID-19 pneumonia. *J Vasc Surg*. 2020; 72 (6): 1864-1872. DOI: 10.1016/j.jvs.2020.04.483.
47. Чазова И.Е., Миронова О.Ю. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания. *Терапевтический архив*. 2020; № 9: 4-7. [Chazova I.E., Mironova O.Yu. COVID-19 and cardiovascular diseases. *Terapevticheskij arhiv – Therapeutic archive*. 2020; (9): 4-7 (in Russ).] DOI: 10.26442/00403660.2020.09.000742.
48. Butt J.H., Fosbøl E.L., Gerds Th.A., Andersson Ch., Kragholm K., Biering-Sørensen T., Andersen J., Phelps M., Andersen M.P., Gislason G., Torp-Pedersen Ch., Køber L., Schou M. All-cause mortality and location of death in patients with established cardiovascular disease before, during, and after the COVID-19 lockdown: a Danish Nationwide Cohort Study. *Eur Heart J*. 2021; 42 (15): 1516-1523. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab028.
49. Woolley I. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): not one epidemic but four. *Intern Med J*. 2020; 50 (6): 657-658. DOI: 10.1111/imj.14866.
50. Беляков Н.А., Трофимова Т.Н., Симакина О.Е., Рассохин В.В., Серебрякова С.Л. Динамика пандемии COVID-19 и формирование постковидного периода в России. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2021; 13 (2): 7-19. [Belyakov N.A., Trofimova T.N., Simakina O.E., Rassokhin V.V., Serebryakova S.L. Dynamics of the COVID-19 pandemic and formation of a post-coVID period in Russia. *VICH-infekciya i immunosupressii – HIV-infection and immunosuppression*. 2021; 13 (2): 7-19 (in Russ).] DOI.org/10.22328/2077-9828-2021-13-2-7-19.
51. Long-term effects of coronavirus (long COVID). *National Health Service*. URL: nhs.uk...coronavirus-covid-19/long-term-effects-of... (19 August 2021).
52. Жмеренецкий К.В., Витько А.В., Петричко Т.А., Витько Л.Г., Воронина Н.В., Бухонкина Ю.М., Ушакова О.В., Сазонова Е.Н., Дорофеев А.Л., Неврычева Е.В. Сложные вопросы ведения пациентов с COVID-19, коморбидных по сердечно-сосудистым заболеваниям и сахарному диабету 2-го типа 1. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2020; (2): 102-114. [Zhmerenetsky K.V., Vitko A.V., Petrichko T.A., Vitko L.G., Voronina N.V., Bukhonkina Y.M., Ushakova O.V., Sazonova E.N., Dorofeev A.L., Nevrycheva E.V. Complex issues of managing patients with COVID-19 comorbid in cardiovascular disease and type 2 diabetes 1. *Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal – Far Eastern Medical Journal*. 2021; (2): 102-114 (in Russ).] DOI: org/10.35177/1994-5191-2020-2-101-113.
53. Yeo T.J., Wang Y-T.L., Low T.T. Have a heart during the COVID-19 crisis: Making the case for cardiac rehabilitation in the face of an ongoing pandemic. *Eur J Prev Cardiol*. 2020; 27 (9): 903-905. DOI: 10.1177/2047487320915665.