

ISBN: 978-93-96563-27-1

ULTRASOUND DIAGNOSTICS OF CORONAVIRUS INFECTION IN CARDIOVASCULAR DISEASES AND THEIR PHARMACOTHERAPY



Authored by
Baratova Mehriban Subidinovna



Published by
Novateur Publication
466, Sadashiv Peth, M.S.India-411030

Баратова Мехрибан Субидиновна

**УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ
ИНФЕКЦИИ ПРИ СЕРДЕЧНО – СОСУДИСТОЙ
ПАТОЛОГИИ И ИХ ФАРМАКОТЕРАПИЯ**

БУХАРА - 2021

Баратова М.С.

Ультразвуковая диагностика коронавирусной инфекции при сердечно - сосудистой патологии и их фармакотерапия [Текст]: монография / М.С. Баратова – Бухара: типография, 2021. – 127 с.

В монографии приведены анализ материалов, рисунки (собственные наблюдения автора) и ряд таблиц, предложенных автором в результате собственных наблюдений. В настоящее время ознакомление специалистов с данной монографией будет способствовать более глубокому осмыслению и пониманию нынешней пандемии.

Данная монография предназначена для руководителей медицинских организаций и их структурных подразделений, кардиологов, терапевтов, инфекционистов, педиатров, акушер-гинекологов, реаниматологов реанимационных отделений инфекционных больниц, врачей скорой помощи, а также других работающих специалистов в сфере организации оказания медицинской помощи больным COVID-19.

Автор:

Баратова Мехрибан Субидиновна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующей кафедры Общественного здоровья, управления здравоохранением Бухарского государственного медицинского института

Рецензенты:

Насриддинова Наима Набиевна - доктор медицинских наук, профессор, кардиолог-геронтолог кафедры госпитальной и факультативной терапии №2 Ташкентской медицинской академии

Нурбоев Фармон Эргашевич - доктор медицинских наук, доцент, заведующей кафедры Пропедевтики внутренних болезней Бухарского государственного медицинского института

Монография обсуждена и утверждена на Ученом совете Бухарского государственного медицинского института (Протокол № 11 от 28 мая 2021 года)

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
Перечень сокращений	7
Глава I. О новой коронавирусной инфекции.....	9
§1.Этиология и патогенез.....	12
§1.1.Клиническая картина, течение заболевания.....	17
§1.2. Общие рекомендации по оценке кардиального статуса при пандемии COVID-19.....	19
§1.3. Влияние искусственной вентиляции легких в случае тяжелой пневмонии, вызванной COVID-19, на гемодинамику пациентов с сопутствующими заболеваниями сердца.....	21
§1.4.Взаимосвязь COVID-19 с сердечно-сосудистыми заболеваниями.....	23
§1.5.Критические нарушения гемодинамики у пациентов с COVID-19.....	25
§1.6.Нарушения гемодинамики у пациентов с COVID-19, вызванные сепсисом.....	29
Глава II. Характеристика и методы диагностики пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы при COVID-19.....	30
§2.1.Методология и методы исследования.....	30
§2.2.Контроль симптомов. Контроль уровня биомаркёров	32
§2.3.Ранние эхокардиографические изменения в сердечно-сосудистой системе у пациентов при COVID-19	34
§2.4.Ультразвуковое исследование легких.....	41
§2.5.Нагрузочное тестирование. Компьютерная и магнитно-резонансная томография.....	48
Глава III. Результаты исследования. Тактика ведения пациентов заболеваниями сердечно - сосудистой системы при COVID-19.....	50
§3.1.Артериальная гипертензия.....	50

§3.2.Хронические коронарные синдромы ассоциированные с COVID-19.....	57
§3.3.Острый коронарный синдром.....	58
§3.4. ОКС с подъемом сегмента ST. ОКС без подъема сегмента ST.....	62
§3.5. Нарушение ритма сердца при COVID-19.....	66
§3.6. Миокардит и перикардит при COVID-19.....	71
§3.7. Сердечная недостаточность сопровождающаяся лихорадкой при COVID-19.....	72
Глава IV. Обсуждение. Фармакотерапия сердечно - сосудистых заболеваний при COVID-19.....	74
§4.1.Тактика при стабильном течении и усилении одышки у пациентов хронической сердечной недостаточности с COVID-19	74
§4.2. Тактика и интенсивная терапия при кардиогенном шоке у пациентов с COVID-19.....	75
§4.3.Терапия кардиогенного шока у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности на фоне COVID-19.....	79
Глава V. Фармакологическая характеристика групп препаратов, применяемых при сердечно -сосудистых заболеваниях с COVID-19.....	81
§5.1. Ингибиторы РААС системы.....	81
§5.2. Статины.....	88
§5.3. Нестероидные противовоспалительные средства и кортикостероиды...	88
§5.4. Побочные эффекты со стороны сердечно - сосудистой системы от лекарств, используемых для лечения COVID-19.....	89
§5.5. Повреждение сердечно - сосудистой системы противовирусной терапией	90
§5.6. Применение антитромбоцитарной и антикоагулянтной терапии. Терапия антагонистами кальция.....	91
§5.7. Положение больных при COVID-19 при поражении легких.....	93

Заключение	94
Выводы.....	98
Практические рекомендации	99
Аннотация	101
Список использованной литературы	108

ВВЕДЕНИЕ

В конце 2019 года в Китайской Народной Республике произошла эпидемия новой коронавирусной инфекции с эпицентром в городе Ухань (провинция Хубэй), возбудителю которой было присвоено временное название 2019-nCoV.

11 февраля 2020 года Всемирная организация здравоохранения дала официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, - COVID-19 («Коронавирусная болезнь 2019»). 11 февраля 2020 года Международный комитет по таксономии вирусов дал возбудителю инфекции официальное название - SARS-CoV-2.

Появление COVID-19 поставило перед медицинскими работниками задачи по быстрой диагностике и оказанию медицинской помощи пациентам. В настоящее время информация об эпидемиологии, клинических особенностях, профилактике и лечении этого заболевания ограничена. Известно, что наиболее частым клиническим проявлением нового варианта коронавирусной инфекции является двусторонняя пневмония, у 3-4% пациентов развивается острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС).

В монографии, представленные в документе, во многом основаны на данных, опубликованных специалистами ВОЗ, Китайского, Американского и Европейского центров по контролю заболеваний в документах по лечению и профилактике этой инфекции.

Данная монография предназначена для руководителей медицинских организаций и их структурных подразделений, кардиологов, терапевтов, инфекционистов, педиатров, акушер - гинекологов, реаниматологов реанимационных отделений инфекционных больниц, врачей скорой помощи, а также других работающих специалистов в сфере организации оказания медицинской помощи больным COVID-19.

В ситуации пандемии, вызванной коронавирусной инфекции, пациенты с сердечно - сосудистыми заболеваниями составляют особую группу риска. Распространение коронавирусной инфекции представляет особый риск из-за

декомпенсации существующих хронических заболеваний, специфического поражения сердечно - сосудистой системы, особенно в случае тяжелой коронавирусной инфекции, и высокого риска побочных эффектов у пациентов с сердечно - сосудистыми заболеваниями.

Сочетание коронавирусной инфекции с сердечно - сосудистыми заболеваниями создает дополнительные трудности в диагностике, определении приоритетной тактики, изменении порядка направления пациентов в экстренных случаях и выборе терапии. Ситуация усугубляется недостатком информации, большим количеством ежедневных, часто противоречивых публикаций по данной тематике и чрезвычайно важной важностью решения ряда проблем в клинической практике.

На сегодняшний день опубликована и продолжает публиковаться различная информация в ведущих медицинских журналах, онлайн-ресурсах и социальных сетях основная часть, которой - описания клинических случаев и наблюдений, проспективных и ретроспективных клинических исследований и их метаанализы. В то же время были инициированы сотни рандомизированных клинических исследований, которые дают убедительные ответы на существующие вопросы, особенно относительно тактики ведения пациентов.

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ

АПФ2	- ангиотензинпревращающего фермента 2
АЧТВ	- Активированное частичное тромбопластиновое время
ДЛА	- систолического давления в легочной артерии
ДЛП	- давления в левом предсердии
ИБС	- ишемической болезни сердца
ИВЛ	- искусственная вентиляция легких
КДО	- конечно -диастолический объем
КОЛ	- кардиогенный отек легких
КОС	- кислотно -основное состояния
КСО	- конечно-систолический объем
КТ	- компьютерная томография
КШ	- кардиогенный шок
МНО	-международное нормализованное отношение
МОК	- минутный объем кровообращения
МРТ	- магниторезонансная томография
ОКС бп ST-	ОКС без подъёма сегмента ST
ОКС п ST -.	ОКС с подъемом сегмента ST
ОРДС	- острый респираторный дистресс - синдром
ОРИТ	- отделение реанимации и интенсивной терапии
ПДКВ	- положительное давление конца выдоха
ППТ	- площадь поверхности тела
ПТИ	- протромбиновый индекс
СД	- сахарный диабет
СИ	- сердечный индекс
СН	- сердечная недостаточность
СРБ	- С-реактивный белок
ССВО	- синдромом системного воспалительного ответа
ССЗ	- сердечно - сосудистые заболевания

ТЛТ - тромболитическая терапия
ТОРС - тяжёлый острый респираторный синдром
УО - ударный объем
ХСН - хроническая сердечная недостаточность
ЦВД - центральное венозное давления
ЧДД – частота дыхательных движений
ЧКВ - чрескожным коронарным вмешательствам
ЭКГ – электрокардиография
ЭхоКГ - эхокардиография
ARNI- терапию ингибитором АПФ / БРА
PWD -испульсно-волновой доплер
LV(ЛЖ) -левый желудочек
LA (ЛП) -левое предсердие
NT-proBNP – биомаркеры миокардиального стресса
SpO2 – сатурация кислорода
VTI – интеграл скорость/время (площадь под кривой доплерограммы)

ГЛАВА I

О НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Коронавирусы (Coronaviridae) - это большое семейство РНК - вирусов, которые могут инфицировать людей и некоторых животных. У людей коронавирусы могут вызвать ряд заболеваний, от легких острых респираторных инфекций до тяжелого острого респираторного синдрома.

Начало 21 века вошло в историю мировой вирусологии как период переосмысления экологических характеристик коронавирусов и их эпидемического потенциала. Первоначально вспышка тяжелого острого респираторного синдрома (SARS), вызванная SARS-CoV, продемонстрировала, что коронавирусы могут вызывать не только легкие и умеренные острые респираторные заболевания (ARI), но и тяжелую первичную вирусную пневмонию (вплоть до смертельной): по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), с 01.11.2002 по 31.07.2003 уровень смертности в мире составил 9,6% (774/8096), тогда как завозные случаи зарегистрировано в 29 странах (667 случаев заболевания и 89 летальных исходов) [5-7,11,16]. Естественным резервуаром SARS-CoV являются летучие мыши (летучие мыши, микрочироптеры), которые передают инфекцию без клинических проявлений, но выделяют вирус со слюной, мочой и фекалиями. Возможно прямое заражение человека летучими мышами, но чаще всего они сначала заражают мелких диких млекопитающих, широко используемых в пищу в Юго-Восточной Азии, а от них – человека заражены. В частности, источник SARS-CoV для эпидемии 2002-2003 гг. стали Гималайскими циветтами (*Pagumalarvata*).

Вспышка атипичной пневмонии стимулировала активное изучение коронавирусов у летучих мышей, в основном в Азии. Однако в следующий раз коронавирусы показали свой эпидемический потенциал, на первый взгляд, в неожиданном месте - на Аравийском полуострове, известном своими

засушливыми ландшафтами. Однако следует иметь в виду, что западная часть этого полуострова находится в зоне муссонов, а юго-западные склоны гор Эль - Асир в основном покрыты тропическими лесами; кроме того, центральная часть полуострова тоже часто не безжизненная пустыня, покрытая множеством островков оазисов и воды. В этих условиях популяции летучих мышей в Аравии довольно многочисленны и представляют собой естественный резервуар БВРС - КоВ, обнаруженного в июне-сентябре 2012 года при расшифровке смертельной вирусной пневмонии у человека. Промежуточный хозяин БВРС - КоВ - одногорбый верблюд (*Camelus dromedarius*) - оказался неожиданным. По данным ВОЗ, на начало 2020 года смертность от БВРС - КоВ, включая случаи, завезенные в 27 стран мира, составляла 34,4% (866/2519) [5,7,11,17].

Переломный момент 2019/2020 гг. Вошел в историю как вспышка COVID-19 (коронавирусная болезнь 2019 г.), которой ВОЗ присвоила статус чрезвычайной ситуации международного значения, а с 11 марта 2020 г. - статус пандемии.



Рисунок 1. Специалисты изучают случаи повторного заражения коронавирусом

(https://iz.ru/985213/mariia-nediuk-anna-urmantcCgtwbfkbcns_pozhiznennoe-zlokliuchenie-covid-19-mozhet-stat-khronicheskoi-bolezniu)

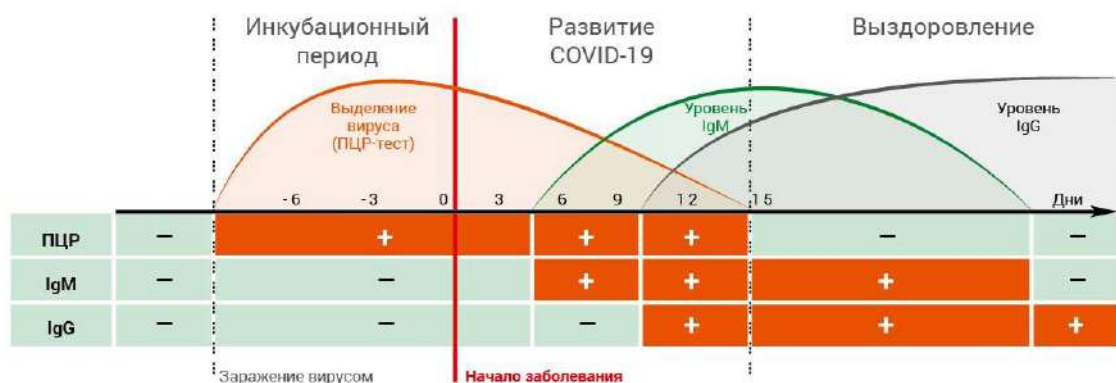
SARS-CoV-2 (тяжелый острый респираторный синдром, коронавирус 2) - это новый штамм коронавируса, выявленный в конце 2019 года и вызывающий опасное инфекционное заболевание - болезнь COronaVirus 2019, как принято говорить, COVID-19, является вирусом РНК одна прядь. Основные пути передачи вируса: воздушно-капельный, пылевой, контактный. Фекально-оральный путь изучается на предмет его осуществимости и важности, учитывая подтвержденное выделение жизнеспособного вируса с калом. Возможна передача от больных людей и бессимптомных носителей.

Продолжительность выделения вируса у пациентов зависит от формы заболевания. В среднем выделения из дыхательных путей составляют около 10 дней для легких, 7-12 дней для умеренных, 14 дней и более для тяжелых. Обсуждается более продолжительное распространение вируса в легких формах, но жизнеспособность вируса не подтверждена.

Инкубационный период: в среднем 4-5 дней (от 2 до 7), до 24 дней. У 97,5% пациентов симптомы появляются через 11,5 дней после заражения.

Три необходимых исследования для диагностики COVID-19

- Качественный ПЦР-тест на РНК вируса (мазок из зева)
- Полуколичественный ИФА-тест на антитела IgM (венозная кровь)
- Полуколичественный ИФА-тест на антитела IgG (венозная кровь)



Выделение вируса происходит даже при бессимптомном течении коронавирусной инфекции.

ООО «Лаборатория Гемотест», ОГРН 1027709005642

Рисунок 2. Необходимые исследования при COVID-19

Заражение клеток-хозяев через экзопептидазу рецептора 2 ангиотензинпревращающего фермента (ACE2). Экспрессия ACE2 была обнаружена в легочной ткани (альвеолоциты II типа), миокарде, почках, эндотелии, кишечном эпителии, что определяет вероятность множественного поражения органов и риск, связанный с нежелательными исходами.

§1. Этиология и патогенез

Коронавирусы являются членами большого семейства Coronaviridae отряда Nidovirales, подсемейства Cornidovirineae [1].

Свое название коронавирусы получили (впервые в виде отдельного рода) в 1968 году, когда с развитием электронно-микроскопической техники стало возможным различать на их негативных контрастных фотографиях булабовидные пепломеры, образующие характерный коронавидный каркас. В 1975 году ICTV присвоило коронавирусам статус семьи [1,2].

Первый коронавирус был обнаружен в 1931 году: это был вирус инфекционного бронхита (ИБК) [3]. В настоящее время этот вирус называется птичьим коронавирусом (ACoV) (Coronaviridae, Gammacoronavirus) и включает ранее независимый коронавирус индейки.

Коронавирусы человека (HCoV - HumanCoronaviruses) были открыты в 1965 году британскими исследователями Д.А. Тиррелл и М. К сожалению, выделенный ими вирус HCoV-B814 не сохранился в вирусологических коллекциях. Из исторических племен 1960-х гг. выжил только HCoV-229E (Coronaviridae, Alphacoronavirus), который теперь является штаммом Betacoronavirus типа 1 (BetaCoV-1 - Betacoronavirus 1) (Coronaviridae, Betacoronavirus 1) (Coronaviridae, Betacoronavirus) вместе с ранее независимым вирусом гемагомглутизма. Коронавирус включает коронавирус крупного рогатого скота, лошадей, коронавирус мышей LongquanAa и респираторный коронавирус собак. В 2004 году голландские исследователи описали человеческий коронавирус NL63 (HCoV-NL63 - HumanesCoronavirus NL63) (Coronaviridae, Alphacoronavirus) [3,4]. В январе 2005 года сотрудники

Гонконгского университета выделили еще один новый коронавирус человека, HCoV-NKUI - коронавирус человека, HCV (Coronaviridae, Betacoronavirus)[27].

Вместе с MERS-CoV, SARS-CoV и SARS-CoV-2, описанными во введении, количество известных в настоящее время человеческих коронавирусов достигло 7, из которых последние 3 из рода Betacoronavirus являются одними из самых опасных, а остальные 4 - незначительными и умеренные острые респираторные инфекции.

По состоянию на февраль 2020 года семейство Coronaviridae включает в общей сложности 41 вирус, которые делятся на 5 родов - Letovirus (содержит 1 вирус), Alphacoronavirus (17), Betacoronavirus (14), Deltacoronavirus (7), Gammacoronavirus(2) - и два подсемейства: Letovirinae (содержит 1 род) Orthocoronavirinae (4) - см.

Морфология вирионов коронавируса представлена на рис.1. Обволакивающие вирусные частицы имеют округлую (120–160 нм) плеоморфную форму. Пепломеры на булавовидной поверхности, которые образуют «коронные зубы» длиной от 10 до 25 нм (в SARS-CoV-2 от 12 до 15 нм), образованы тримерами гликопротеина S (от 180 до 220 кДа) или гликопротеина шипа. Дополнительный поверхностный гликопротеин HE (9-12 кДа) с активностью гемагглютинин-эстеразы присутствует только в BetaCoV-1, CRCoV-NKU24, HCoV-NKUI, MCoV (поскольку SARS-CoV-2 не содержит белок HE, поэтому на рис.1 не показан). Белок M (23-35 кДа) трансмембранный. Пентамеры протеина E (9-12 кДа) способны образовывать ионные каналы и являются важным фактором вирулентности коронавируса (таких пентамеров в оболочке вириона очень мало - всего несколько копий на вирион). Нуклеокапсид (60-70 нм) спиральной симметрии образуется из фосфорилированного белка N (50-60 кДа) в комплексе с геномной РНК вириона в виде единственного сегмента положительной полярности, который G-кэпирован на 5'-конце. и полиаденилированный на 3'-конце [3, 7,12,19].

Высокоаффинные антитела в сыворотке выздоровевших пациентов направлены против эпитопов в S-, M-, N- и HE-белках; нейтрализующие

антитела с высоким титром - к S- и HE-белкам, с низким титром - к M- и N-белкам; комплементсвязывающие антитела - в M-белке; антиагглютинирующие антитела - в S- и HE-белках; детерминанты клеточного иммунного ответа содержатся в N-белке.

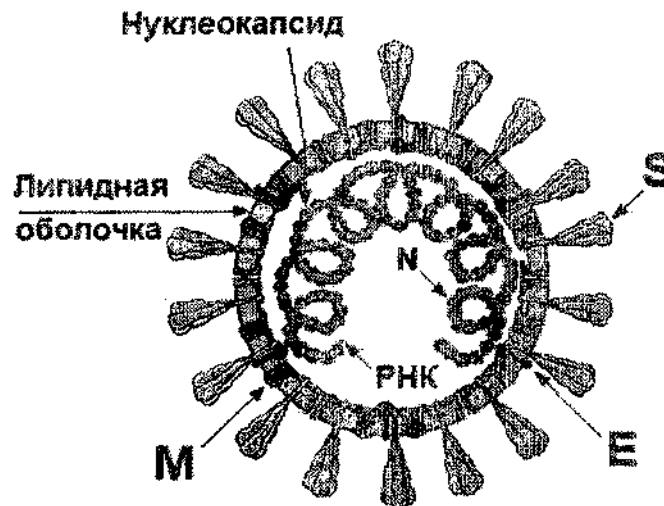


Рисунок 3. Одна из первых электронно-микроскопических фотографий SARS-CoV-2 (стрелками указывают на вирусные частицы в культуре клеток Vero изолята BetoCoV/Korea/SNU01/2020 из ротоглоточного смыва пациента с перерывом лабораторно подтверждённым диагнозом COVID-19 на территории республики Корея). Схематическое изображение структуры вирусной частицы.

Первым шагом в жизненном цикле вируса является адсорбция вирусной частицы рецептором на поверхности клетки-мишени путем специфического связывания первой субъединицы белка S1 шипа с рецептором клетки. Для SARS-CoV-2 это ангиотензинпревращающий фермент 2 (ACE2 - ангиотензинпревращающий фермент 2). Используется тот же рецептор, например

SARS-CoV, BtRsCoV, HCoV-NL63. Однако следует учитывать, что ACE2 не является универсальным рецептором для всех коронавирусов: MERS-CoV использует в качестве рецептора дипептидилпептидазу 4 (DPP4 - дипептидилпептидаза 4), которая также известна как клеточный маркер CD26; AlphaCoV-1, HCoV-229E - аланин-аминопептидаза (APN - N-аминопептидаза), т.е. CD 13 [5, 30]; и т.д.

После связывания рецептора с поверхностью клетки-мишени последующие стадии являются общими для всех коронавирусов. Рецептор - опосредованный эндоцитоз заканчивается проникновением вирусного нуклеокапсида в цитоплазму клетки-хозяина, при этом РНК вириона действует как мРНК для синтеза двух расширенных полипротеинов *pp1a* и *pp1ab* длиной около 2000 и 7000 аминокислотных остатков, соответственно. *Pp1ab* содержит *pp1a* и образуется в результате игнорирования рибосом. В 20-30% случаев светофор происходит из-за болта, перемещающего рамку считывания. Следует иметь в виду, что *pp1a* и *pp1ab* не существуют в клетке как отдельные молекулы и котрансляционно разрезаются протеазами на 16 неструктурных (т.е. не являющихся частью вириона) белков, которые регулируют дальнейшую репликацию и, в частности, складки эндоплазматический ретикулум на специальных фабриках по переработке для поздних стадий репликации вируса.

Одним из наиболее важных неструктурных белков является РНК-зависимая РНК-полимераза (*RdRp* - РНК-зависимая РНК-полимераза), которая синтезирует комплементарную вирионную цепь РНК отрицательной полярности, которая в свою очередь, действует как матрица для синтеза геномных РНК, которые будут включены в дочерние вирионы. Кроме того, *RdRp* синтезирует на матрице геномной РНК серию субгеномных РНК отрицательной полярности (мРНК) с разрывом цепи и перенос ее на 3' конец матрицы, в результате чего все мРНК этой серии имеют одинаковые 5' и 3' бока и центральные части разной степени вложенности друг в друга. Эта особенность синтетического аппарата является общей для всех представителей отряда *Nidovirales*, из-за чего он получил свое название от лат. *nidos* (гнезда). Кроме того, *sRNA* используется в качестве матрицы для синтеза субгеномных информационных РНК положительной полярности, из которых можно считывать структурные белки. Сборка дочерних вирионов происходит в эндоплазматическом ретикулуме, а затем покидает клетку-хозяина посредством экзоцитоза.

Генетически SARS-CoV-2 наиболее близок к SARS-CoV и BtRsCoV. Эти три вируса рода Betacoronavirus выделяются ICTV в отдельный подрод Sarbecovirus. Некоторые штаммы, ранее называвшиеся BtRsCoV, ближе к SARS-CoV-2, и их видовая принадлежность требует пересмотра. Таким образом, как и другие особо опасные коронавирусы SARS-CoV и MERS-CoV, SARS-CoV-2 представляет собой естественный центральный естественный резервуар - летучие мыши [32,33]. Для промежуточных хозяев эта проблема требует дальнейшего изучения. Статью китайских исследователей, объявленную на волне интереса в СМИ о том, что змеи могут быть промежуточными хозяевами SARS-CoV-2, необходимо правильно интерпретировать: эта статья лишь формулирует рабочую гипотезу о возможной роли южно китайского многополосного крайта (*Bungarus multicinctus*) и китайская кобра (*Naja atra*) в качестве хозяев SARS-CoV-2. Эта гипотеза основана исключительно на результатах применения биоинформатических методов к сравнительному анализу частоты молчащих мутаций в геноме вируса и его потенциального хозяина, не имеет экспериментального и эколого-вирусологического подтверждения. Кроме того, среди хозяев известных на данный момент коронавирусов нет рептилий. Имеющиеся в научной литературе данные позволяют рассматривать панголинов (*Pholidota*) как промежуточных хозяев SARS-CoV-2 [35]. Однако эта гипотеза также нуждается в дальнейшей проверке.

Морфологический субстрат - диффузное альвеолярное поражение. Вирус вызывает увеличение проницаемости клеточных мембран и увеличение транспорта жидкости, богатой альбумином, к интерстициальной ткани легкого и просвету альвеол - развивается интерстициальный и альвеолярный отек. При этом разрушается сурфактант, что приводит к коллапсу альвеол в результате резкого нарушения газообмена, с развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) [36-38]

Иммуносупрессивный статус пациента способствует развитию бактериальных и грибковых оппортунистических инфекций дыхательных путей. Патогенез

новой коронавирусной инфекции изучен недостаточно. Нет данных о продолжительности и выраженности иммунитета в отношении SARS-CoV-2. Иммунитет к инфекциям, вызванным другими членами семейства коронавирусов, непостоянен, и возможно повторное заражение [36].

§1.1. Клиническая картина, течение заболевания

В 76% случаев течение легкое, в 17% - тяжелое, в 7% - критически тяжелое.

Таблица 1. Течение коронавирусной инфекции и пациентов

Стадия	Содержание и последовательность развития событий
Экссудативная (острая)	Повреждение альвеоцитов I типа → повышение проницаемости альвеоло-капиллярной мембраны клеток → интерстициальный и альвеолярный отек → заполнение альвеол лейкоцитами, эритроцитами, продуктами разрушенных клеток (затопление альвеол, нарушение функции и продукции эндогенного сурфактанта).
Пролиферативная (подострая)	Повреждение альвеоцитов II типа → миграция фибробластов в альвеолярный экссудат → пролиферация альвеоцитов II типа → уменьшение отека легких.
Фибропролиферативная (хроническая)	Облитерация альвеол → выраженный фиброз лёгочной паренхимы.

Неспецифические симптомы при более легких формах заболевания:

- а) лихорадка (44-98%),
- б) кашель (46-82%),
- в) одышка (20-64%),
- г) Симптомы со стороны верхних дыхательных путей: заложенность носа (5-29%)
- д) Симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (10%; обычно проявляются до появления респираторных заболеваний),
- е) аритмии

ё) боль в сердце

В тяжелых формах:

а) пневмония,

б) острый респираторный дистресс-синдром,

в) шок,

г) цитокиновый шторм.

Показаниями для госпитализации пациента в отделение реанимации являются: дыхательная недостаточность с гипоксией (сообщения о быстром ухудшении состояния и необходимость интубации в течение 12-24 часов), шок (редко, но может развиваться на более поздних стадиях). Среднее время от появления симптомов до поступления в отделение интенсивной терапии составляет ~ 10 дней.

Рисунок 4. Одна из реанимационных палат



Предикторами неблагоприятного прогноза являются:

А) от демографических показателей:

- возраст > 65 лет, мужчина;
- сердечно - сосудистые заболевания (в том числе артериальная гипертензия (АГ));
- заболевания легких;

- сахарный диабет (СД);
- злокачественные новообразования;
- иммуносупрессия;

Б) результаты лабораторных исследований:

- тяжелая лимфопения;
- повышение тропонина;
- креатинин;
- уменьшение насыщения крови кислородом;
- лактатдегидрогеназа;
- С-реактивный белок;
- D-димер;

В) высокий балл по шкале SOFA (оценка последовательной органной недостаточности).

Смертность: от 1 до 7% (уровень значительно варьируется в зависимости от страны, возраста, сопутствующих заболеваний, наличия медицинских ресурсов, уровня охвата населения диагнозами и готовности системы к уходу за большим количеством пациентов с тяжелым течением).

Причины смерти:

- ~ 53% дыхательной недостаточности;
- ~ 33% сочетание дыхательной и сердечной недостаточности;
- ~ 7% сердечная недостаточность (CH).

§1.2. Общие рекомендации по оценке кардиального статуса при пандемии COVID-19

Грамотное распределение потоков пациентов и последовательность вмешательств. Рассмотрите возможность отложить /отложить любое исследование или процедуру, которые вряд ли напрямую повлияют на выбор руководства или результаты в ближайшие месяцы.

Решения о том, какие обследования /процедуры выполнять (или не проводить), должны основываться на оценке индивидуального риска,

основанной на клиническом состоянии пациента, и должны быть задокументированы в медицинской карте. Предпочтительное выполнение поиска, которое может проводиться альтернативными средствами или удаленно.

Используйте технологии телемедицины и изолированные станции чтения и перевода, чтобы обеспечить социальное дистанцирование и ограничить риск заражения персонала вирусами. Для всех пациентов в критическом состоянии следует использовать телеметрию (удаленный мониторинг).

Усилия по поддержанию здоровья научных сотрудников, технических специалистов и обследованных пациентов. Использование средств индивидуальной защиты с учетом типа исследования, инфекционного статуса пациента COVID-19 и места проведения исследования. Опрос пациентов и посетителей при записи на прием /на входе в медицинское учреждение о симптомах острого респираторного заболевания (лихорадка, кашель, одышка) или желудочно-кишечных симптомах и вероятности заражения SARS-CoV-2 за последние 2 недели.

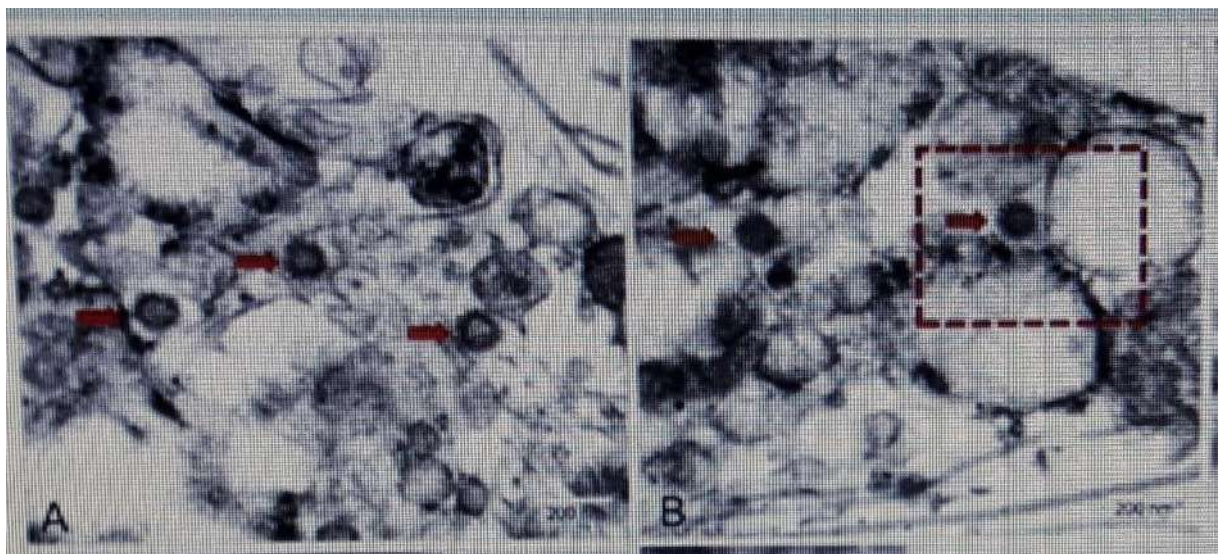


Рисунок 5. Вирус COVID-19 в миокарде под электронным микроскопом

(https://www.youtube.com/watch?v=_RZ5pMF2ynU)

Социальное дистанцирование: расстояние не менее 1,8 м между людьми в зоне ожидания исследования и офисом / рабочим местом, насколько это возможно. Больные работники должны оставаться дома. Соблюдение правил гигиены пациентом, техническим персоналом и специалистами. Когда мыло и вода недоступны, используйте обеззараживающее средство для рук с содержанием спирта не менее 60%. Соблюдение стандартных мер предосторожности при атмосферных инфекциях. Увеличьте интервалы между экзаменами, чтобы обеспечить достаточное время обработки для оборудования. Разработка местных протоколов и стандартных операционных процедур в выбранных учреждениях.

§1.3. Влияние искусственной вентиляции легких в случае тяжелой пневмонии, вызванной COVID-19, на гемодинамику пациентов с сопутствующими заболеваниями сердца

Механическая вентиляция легких у пациентов с тяжелой пневмонией с COVID-19 требует использования специальных респираторных подходов, включающих значительное повышение внутригрудного давления (положительное давление в конце выдоха (ПДКВ), манёвр альвеолярной мобилизации). Это может отрицательно сказаться на гемодинамике у пациентов с сопутствующим заболеванием сердца.

Переход на ИВЛ и повышение уровня ПДКВ положительно сказываются на застое легочного кровообращения и кардиогенном отеке легких. Это связано с тем, что повышенное внутригрудное давление снижает преднагрузку и постнагрузку левого желудочка.

Развитие артериальной гипотензии во время искусственной вентиляции легких у пациентов с сопутствующим повреждением левого сердца может быть связано с гиповолемией, но не со снижением сократимости левого желудочка.



Рисунок 6. Врач лаборант рассматривает кровь больного

(https://iz.ru/985213/mariia-nediuk-anna-urmantcCgtwbfkbcns_pozhiznennoe-zlokliuchenie-covid-19-mozhet-stat-khronicheskoi-bolezniu)

Высокое внутригрудное давление отрицательно влияет на правый желудочек, что связано со значительным снижением его преднагрузки и увеличением постнагрузки. При тяжелой начальной дисфункции правого желудочка (нескорректированные дефекты перегородки, бивентрикулярная сердечная недостаточность, легочная артериальная гипертензия) переход на искусственную вентиляцию легких и назначение РЕЕР может сопровождаться гемодинамической нестабильностью, что требует начала инотропной поддержки. В этих случаях рекомендуется ЭхоКГ-мониторинг правых отделов сердца (динамика размеров, выраженность трикуспидальной регургитации, рассчитанный DLAS_{is} и TAPSE).

§1.4. Взаимосвязь COVID-19 с сердечно - сосудистыми заболеваниями

Любой инфекционный процесс может спровоцировать развитие острых хронических сердечно - сосудистых заболеваний (ССЗ) и обострений. Наличие только ССЗ не связано с более высоким риском заражения коронавирусом, однако связано с более высоким риском инфекционных осложнений [37, 38, 39].

Пожилые пациенты с сопутствующими заболеваниями с большей вероятностью будут инфицированы SARSCoV-2, особенно при наличии гипертонии, ишемической болезни сердца (ИБС) и сахарного диабета (СД).

ГК и сахарный диабет являются наиболее частыми (до 30%) сопутствующими заболеваниями при COVID-19, особенно у пациентов старше 60 лет. Пациенты с тяжелой формой COVID-19 в отделении интенсивной терапии имеют более высокий уровень смертности среди пациентов с сердечно -сосудистыми заболеваниями. При средней смертности 2,9% при диагнозе COVID-19, при повышенном давлении она составила 11%, при сахарном диабете - 6,5%, при сердечно - сосудистых заболеваниях - 21,5%.

При COVID-19 поражение миокарда (диагностируется на основании повышения уровня высокочувствительного тропонина I), острое повреждение сердца (27,2% случаев), шок (8,7%) и аритмии (56,7%). %, тромбообразование в камерах сердца (7%), большинству пациентов с этими осложнениями требовалась интенсивная терапия. Утверждается, что более высокая распространенность ССЗ у пациентов пожилого и старческого возраста (согласно последним сообщениям) приводит к функциональным нарушениям иммунной системы, что приводит к повышению уровня АПФ-2 (рис. 2).

Поражение сердечно-сосудистой системы может быть диагностировано у 47% пациентов, умирающих от инфекции COVID-19. Возможные механизмы:

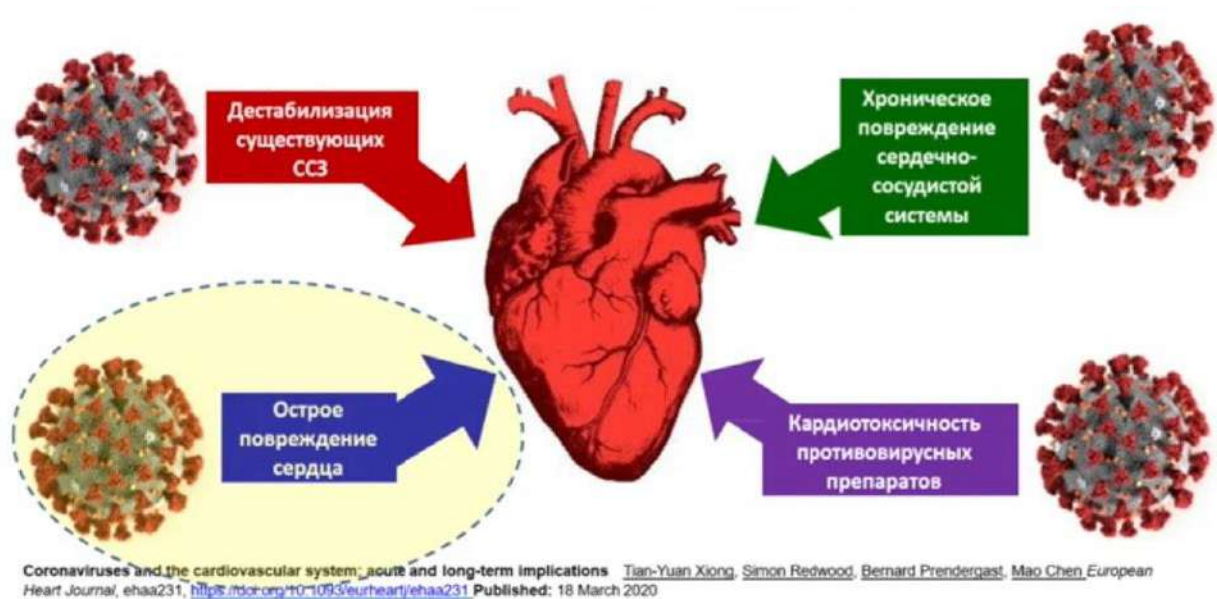


Рисунок 7. Механизмы повреждения сердца при COVID-19

(https://www.youtube.com/watch?v=_RZ5pMF2ynU)

А) сигнальные пути ACE2, вовлеченные в каскад сердечных поражений (снижение экспрессии ACE2, нарушение регуляции ренин-ангиотензиновой системы);

Б) Патологический системный воспалительный ответ, который проявляется как «цитокиновый шторм», вызванный дисбалансом в ответе Т-хелперов 1 и 2 типов, приводит к полиорганной недостаточности, включая повреждение системы сердечно - сосудистые;

В) респираторная дисфункция с гипоксией (окислительный стресс, внутриклеточный ацидоз и повреждение митохондрий), приводящая к повреждению кардиомиоцитов;

Г) дисбаланс между повышенными метаболическими потребностями и снижением сердечного резерва;

Д) риск разрыва атеросклеротической бляшки из-за вирусного воспаления;

Е) риск тромботических осложнений (например, тромбоза стента) из-за прокоагулянтного и протромбогенного действия системного воспаления;

Ё) повреждение микрососудов из-за гипоперфузии, повышенной проницаемости сосудов, ангиоспазма, прямого повреждающего действия вируса на эндотелий коронарных артерий.

Сохраняется риск сердечно - сосудистых осложнений в долгосрочной перспективе. 12-летнее наблюдение за пациентами с инфекцией SARS-CoV показало изменения в метаболизме липидов по сравнению с пациентами, у которых в анамнезе не было этой инфекции. Учитывая, что SARS-CoV-2 имеет структуру, аналогичную SARS-CoV, этот новый вирус также может вызывать метаболические нарушения, что требует оценки при ведении пациентов с COVID-19. Смертность часто определяется поражением других органов (например, легких). Необходим междисциплинарный подход к ведению тяжелых случаев и длительному диспансерному наблюдению за выздоровевшими пациентами.

§1.5. Критические нарушения гемодинамики у пациентов с COVID-19

Серьезными нарушениями гемодинамики у пациентов с COVID-19 могут быть:

- результат травмы сердца (впервые развился как осложнение COVID-19 или декомпенсация хронической сердечной недостаточности);
- результат развития выраженной системной воспалительной реакции (часто называемой «цитокиновый шторм»), который с учетом инфекционного происхождения следует квалифицировать как септический шок.

В зависимости от гемодинамического профиля поражение сердца от COVID-19 может проявляться в виде кардиогенного шока (РАС) или кардиогенного отека легких (COL).

Тяжелые гемодинамические нарушения являются показаниями к госпитализации в отделение интенсивной терапии (ОИТ) с обязательным проведением следующих диагностических процедур:

- ЭКГ, ЭхоКГ и рентген грудной клетки;

- мониторинг состояния пациента - ЭКГ, пульсоксиметрия, измерение артериального давления;

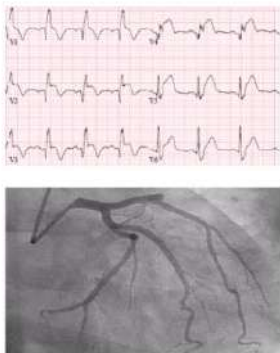
- панель лабораторных тестов должна включать: клинический анализ крови, общий анализ мочи, электролиты крови (калий, натрий, магний, кальций), общий белок и альбумин, креатинин и мочевины, АЛТ, АСТ, общий билирубин, лактат, NT-proBNP, тропонин, коагулограмма (фибриноген, АЧТВ, ПТИ, МНО). Обязательно выполнение анализа газового состава артериальной крови и крови из катетера, расположенного в центральной вене (SvO₂) с возможностью анализа показателей кислотно-основного состояния (КБС).

Эти базовые лабораторные и инструментальные исследования позволят определить причину критических нарушений гемодинамики и начать дифференцированную интенсивную терапию.

Рекомендуется артериальная катетеризация с инвазивным непрерывным измерением артериального давления (при наличии технических возможностей и соответствующей подготовки персонала).

Следует провести катетеризацию центральной вены (подключичной или яремной) и измерить центральное венозное давление (ЦВД).

Таблица 2. Критические нарушения функции сердца при COVID-19

№	Критические нарушения	Показатели ЭКГ и коронарографии	ЭХОКГ изменения
1.	Острый коронарный синдром с подъемом ST –сегмента и коронарный синдром без подъема ST –сегмента и		

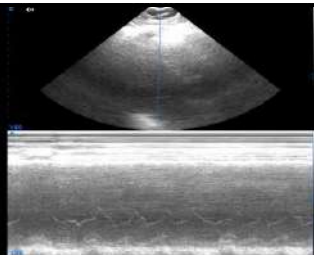
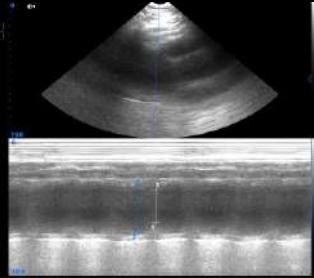
2.	Острое повреждение миокарда без атеросклероза сосудов а)миокардиты б)стрессовая кардиомиопатия		
3.	аритмии		
4.	Сердечная недостаточность		
5.	Перекардиальный выпот		
6.	Тромбоэмболическое осложнения		

Таблица 3. Шкала Оценки Клинического Состояния больных COVID-19 (ШОКС-COVID), модификация Мареева В.Ю.2020

ПАРАМЕТР	ВЕЛИЧИНА	БАЛЛЫ
ЧДД в покое	<18	0
	18-22	1
	23-26	2
	>26(ИВЛ)	3
ТЕМПЕРАТУРА ТЕЛА	35.5-37	0
	37.1-38.5	1
	>38.5	2
SpO2	>93	0
	90-92.9	1
	<90	2
ВЕНТИЛЯЦИЯ	НЕ требуется	0
	Низко поточная вентиляция в палате	1
	Неинвазивная ИВА в ОРИТ	2
	Инвазивная ИВА в ОРИТ	3
СРБ, МГ/ДЛ	<10	0
	10-60	1
	60-120	2
	>120	3
D-демир, мкг/мл	<0.5	0
	0.51-2.00	1
	2.01-5.00	2
	>5.00	3
КТ поражение легких	нет пневмонии	0
	0-24%	1
	25-49%	2
	50-74%	3
	75-100%	4
ВСЕГО	МАКСИМУМ	20

ЧДД – частота дыхательных движений; температура тела, SpO2 – сатурация кислорода; СРБ – С -реактивный белок; КТ – компьютерная томография; ИВЛ – искусственная вентиляция легких, D-димер, мкг/мл, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии.

§1.6. Нарушения гемодинамики у пациентов с COVID-19, вызванные сепсисом

Гемодинамическая модель на начальных стадиях сепсиса у пациентов с COVID-19 - выраженная вазоплегия со значительным снижением артериального давления:

- данные ЭхоКГ, метода Фика и термодилуции свидетельствуют о повышении показателей сердечной деятельности (СИ может превышать 3,5 л /мин /м2) на фоне низкого периферического сопротивления сосудов большого круга;

- $SvO_2 > 70\%$, но увеличение $\Delta AVpCO_2$ остается из-за нарушения тканевого дыхания.

Коррекция артериальной гипотензии предполагает назначение вазопрессора норэпинефрина в дозе 0,03-0,5 мкг /кг /мин.

На более поздних стадиях септического шока развивается поражение миокарда со снижением сократимости, что может потребовать назначения инотропной терапии.

У пациентов с ранее существовавшим тяжелым сердечным ритмом может потребоваться комбинация инотропной и вазопрессорной терапии на ранних стадиях септического шока, связанного с COVID-19.

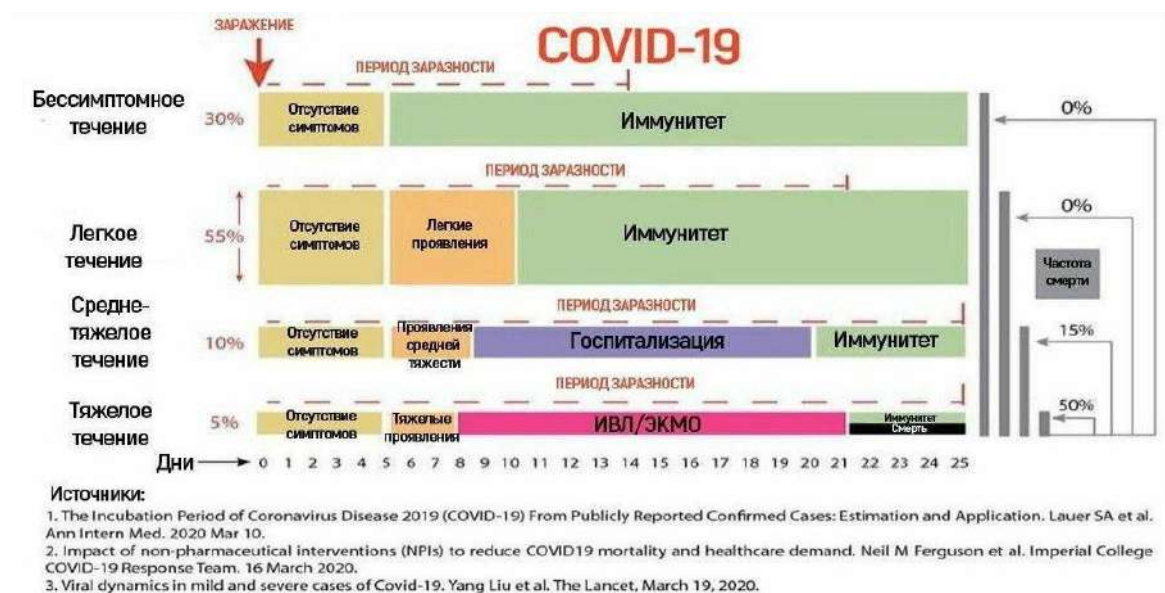


Рисунок 8. Инкубационный период и дни развития COVID-19

(https://www.youtube.com/watch?v=_RZ5pMF2ynU)

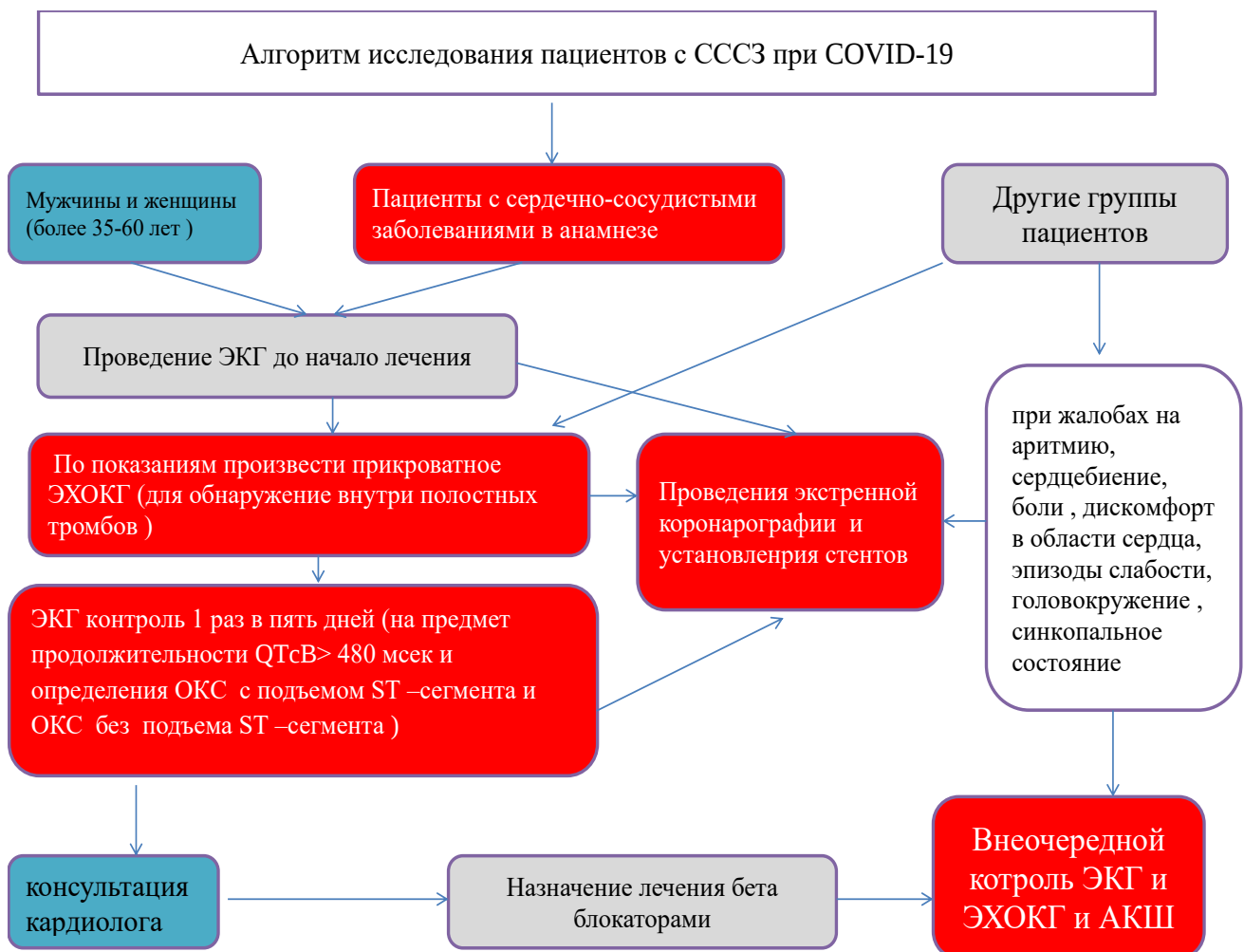
ГЛАВА II

ХАРАКТЕРИСТИКА И МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЕРДЕЧНО -СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ COVID-19

§2.1. МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Известно, что в основе диагностики любого заболевания лежат современные методы диагностики, первым шагом которых является определение симптомокомплекса заболевания. Разработан алгоритм исследования больных с CCCЗ при COVID-19.

Таблица 4. Агоритм исследования пациентов с COVID-19



Материалы и методы: обследовано 121 пациентов, средний возраст - $39,5 \pm 4,8$ года, мужчин - 76 человек (63%), женщин - 45 человек (37%). Все обследуемые разделены на 3 группы: в 1 группе – 44 человек, во 2 группе – 62, в 3 группе 15 человек.

Проведено стандартное обследование - для стратификации риска: анализировались факторы риска, влияющие на прогноз (отягощенная наследственность, дислипидемия, курение, ожирение, сахарный диабет, гликемия), эхокардиография, ЭКГ в 12-ти отведениях, ультразвуковое исследование сонных артерий. Кроме того, по ЭКГ анализировались следующие параметры: продолжительность зубца Р, высота зубца Р форма и вид зубца Р, внутрипредсердная задержка импульса, нарушения ритма - предсердные и желудочковые экстрасистолы, интервал Р-Q, ширина зубца Q, глубина зубца Q, высота зубца R, глубина зубца S, локализация переходной зоны, ширина комплекса QRS, наличие AV блокады, SA-блокады, наличие нарушений проведения по ножкам пучка Гиса, период внутреннего отклонения (QR), признаки дисфункции синусового узла, синдром Морганье - Эдемса-Стокса, продолжительность интервала QT, амплитуда зубца Т, локализация сегмента ST и ее отклонения (депрессия, форма, ранняя реполяризация).

Стандартное ЭХОКГ исследование с определением индекса массы левого желудочка, а также относительной толщины задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки позволяет характеризовать геометрию левого желудочка, диффузные утолщения стенок миокарда - обусловленные интерстициальным отеком, размеры левого предсердия, объем левого предсердия, пиковые скорости раннего и позднего диастолических потоков. При оценке геометрического строения ЛЖ в В-режиме измерялась толщина передней, перегородочной, задней и боковой стенок ЛЖ в диастолу из парастерального доступа по короткой оси на уровне створок МК и папиллярных мышц. Передне-задний размер папиллярных мышц определялся из позиции короткой оси ЛЖ в

парастернальной проекции. В М-режиме проводилось измерение толщины МЖП и задней стенки ЛЖ в диастолу, КДР и КСР ЛЖ, передне-заднего размера ЛП, в 4-х проекции, 2-х проекциях.

Результаты исследования обработаны при помощи пакетов статистической обработки Statistica, версия 6.0. При исследовании были использованы методы математической статистики: методы вариационной статистики, частотный, дисперсионный и корреляционный анализы. Достоверность различий в группах определялась при помощи t-критерия (критерий Стьюдента).

§2.2. Контроль симптомов. Контроль уровня биомаркеров

Настороженность относительно COVID-19 у пациентов, впервые обращающихся к врачу с жалобами на сердцебиение и стеснение в груди. Оценка сопутствующих респираторных симптомов (лихорадка и кашель) и эпидемиологического анамнеза.

При жалобах на аритмию, сердцебиение, боли и неприятные ощущения в области сердца, эпизоды слабости и головокружения, возникают обмороки.

Перед началом лечения азитромицином, хлорохином/гидроксихлорохином, лопинавиром + ритонавиром – рассчитывают продолжительность интервала QT, скорректированного по формуле Базетта (QTc), она не должна превышать 480 мс; дальнейший мониторинг раз в 5 дней или при появлении жалоб. Ежедневная запись ЭКГ при тяжелой форме COVID-19. По возможности распечатайте электрокардиограммы с внутреннего монитора, чтобы минимизировать загрязнение оборудования.

Роль различных лабораторных маркеров в оценке тяжести клинического статуса и прогноза у пациентов с COVID-19 в настоящее время изучается. Регулярный мониторинг уровня тропонина (ежедневно в отделении интенсивной терапии, через день для стационарных пациентов) следует

рассматривать для выявления пациентов из группы риска. Изолированного повышения тропонина недостаточно для диагностики инфаркта миокарда. Необходимо учитывать клинические проявления, изменения ЭКГ и данные эхокардиографии (ЭхоКГ). Заболеваемость острым инфарктом миокарда 1 типа при COVID-19 низкая.

Более высокие уровни интерлейкина-6, D - димера, глюкозы, фибриногена и высокочувствительного С-реактивного белка в плазме крови являются маркерами тяжести COVID-19 и могут использоваться для стратификации риска и определения тактики лечения пациента. Диагностика тромботических осложнений в соответствии с действующими рекомендациями.

BNP или NT-proBNP являются биомаркерами миокардиального стресса и часто повышаются у пациентов с тяжелыми респираторными заболеваниями. Клиническое значение этих изменений неясно. В отсутствие клинических доказательств повышение уровней BNP или NT - proBNP не должно оправдывать модификации / интенсификации лечения сердечной недостаточности.

Эхокардиографию у пациентов с COVID-19 и повышенным уровнем натрийуретических пептидов следует ограничивать случаями, когда результаты теста могут повлиять на результат.

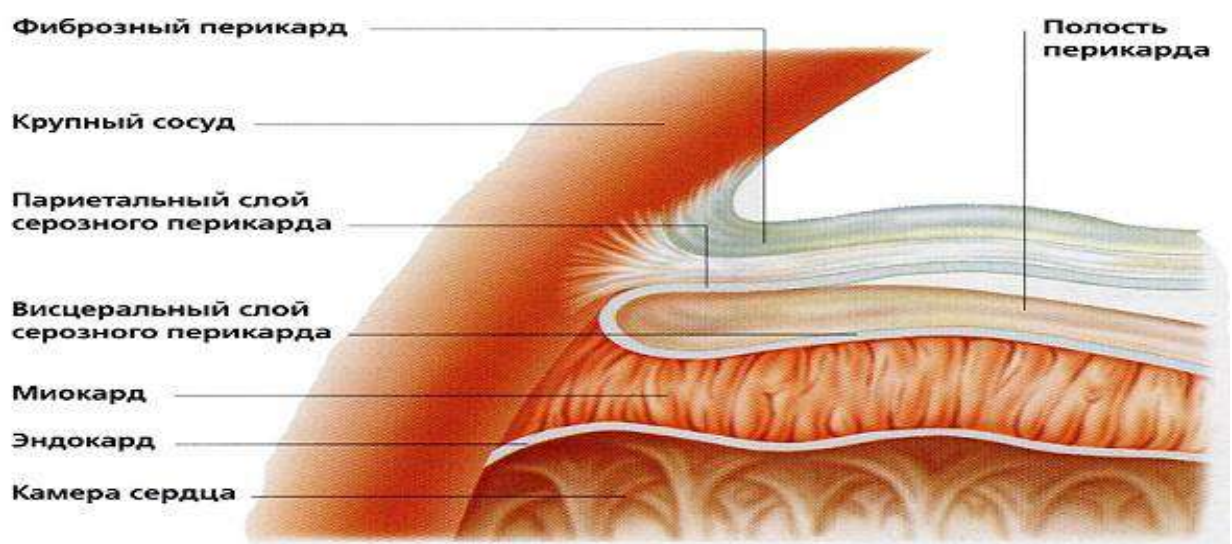


Рисунок 9 . Физиологическое строение перикардиальной полости миокарда

§2.3. Ранние эхокардиографические изменения в сердечно-сосудистой системе у пациентов при COVID-19

Рекомендуется применение в случае пандемии COVID-19. Использовать только по показаниям при условии, что результаты исследования дают клиническую пользу:

- 1) ухудшение клинического состояния больного;
- 2) значительное повышение уровня тропонина;
- 3) значительные изменения ЭКГ;
- 4) шок;
- 5) сердечная недостаточность *de novo*; возникла стойкая аритмия.

Ограничить продолжительность исследования, привлекая только опытный персонал, используя короткие протоколы, направленные на решение конкретной клинической проблемы.

Выполнения медицинского осмотра, чтобы снизить риск распространения инфекции, связанной с транспортировкой пациентов .

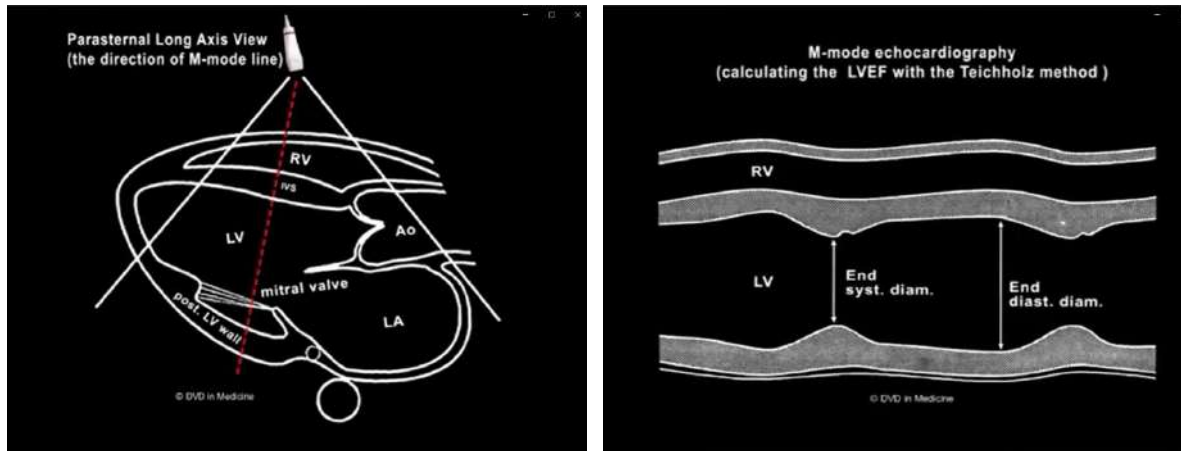
Оформление исследования с точки зрения возможности удаленной интерпретации результата, привлечения других экспертов для анализа;

По возможности следует отложить чреспищеводную эхокардиографию, стресс -эхокардиографию.

Ограничение участие медицинских работников из группы высокого риска в исследованиях у пациентов с подозрением на / подтвержденным COVID-19:

- старше 60 лет;
- при хронических сердечно - сосудистых заболеваниях;
- при бронхолегочной патологии;
- беременная женщина;
- с ослабленным иммунным статусом.

Обследование сердца по продольной оси сердца в 4-х камерном положении.



В этих позициях исследуется левый желудочек, аорта, правый желудочек, левое предсердие,

в этой позиции производятся замеры и соотношение левого желудочка, мжп и задней стенки ЛЖ

Рисунок 10. Схематические изображения ЭХОКГ исследования сердца

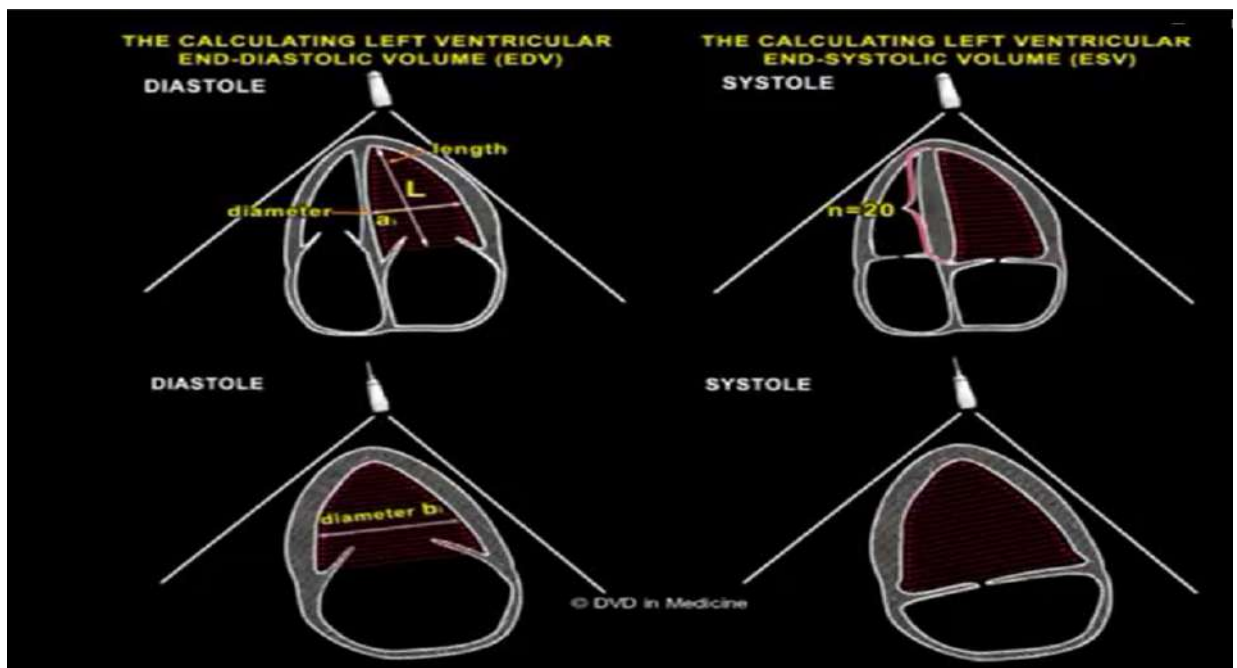
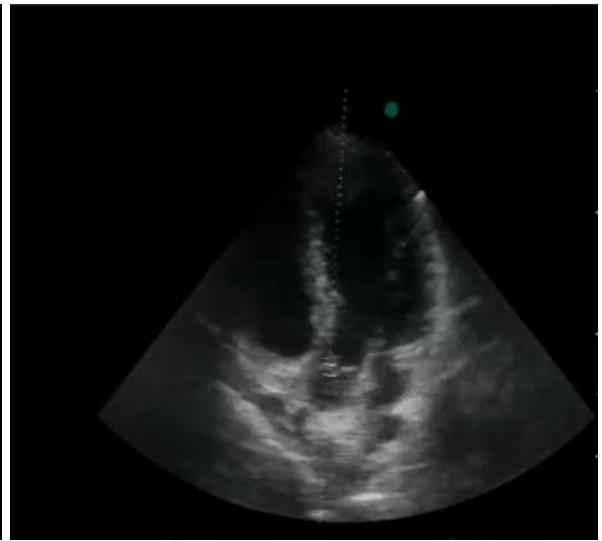


Рисунок 11. Исследование проводят на уровне сечений в парастеральной позиции по короткой оси. Исследуется соотношения правого желудочка и левого желудочка. Соотношение ПЖ/ЛЖ $<0,7$ (1:1).

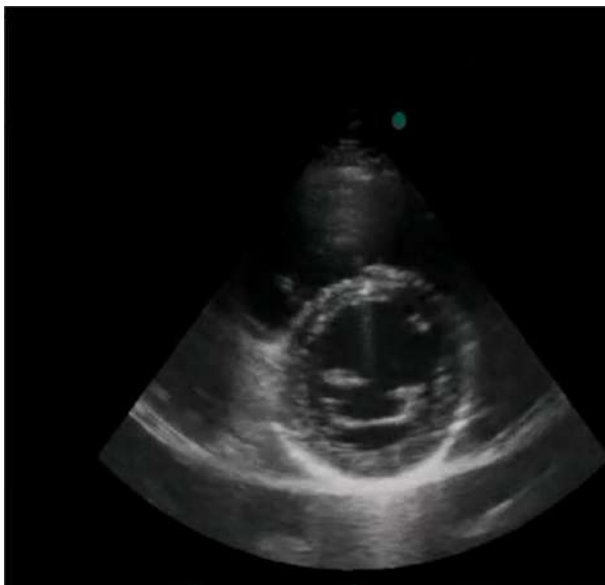


1.

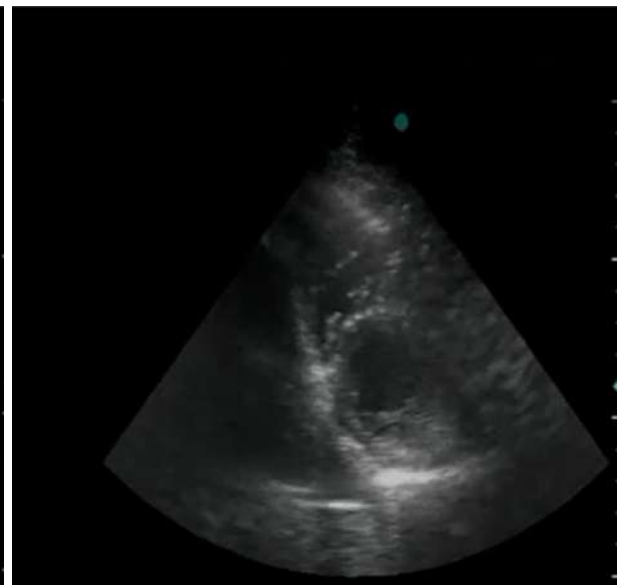


2.

Рисунок 12. а) Исследование легочной артерии на аортального клапана (1), 4-х камерная позиции сердца исследование полости ЛЖ(2)



1.



2.

Рисунок 13. б). Исследование на уровне МК (1), уровень папилярных мышц ЛЖ (2)

Следовательно, пациенты с COVID-19 могут иметь симптомы, связанные с поражением сердца, включая острую сердечную недостаточность, инфаркт миокарда, миокардит и остановку сердца (Arentzetal., Clerkinetal., Huangetal.). Врачи должны знать, что у пациентов с COVID-19 могут быть острые

сопутствующие заболевания легких и сердца. Прикроватное УЗИ сердца может сыграть роль в первичном выявлении и лечении сердечно-сосудистых осложнений у этих пациентов.



Рисунок 14. (Больной Н., 1956) Апикальный вид. Положение 4 камер ограничено качеством изображения и показывает небольшой левый желудочек с нормальной фракцией выброса. Отмечено уплощение диастолической перегородки, что указывает на перегрузку объема ПЖ. Был замечен умеренно увеличенный правый желудочек с акинетической стенкой правого желудочка, и присутствовал симптом Макконнелла.

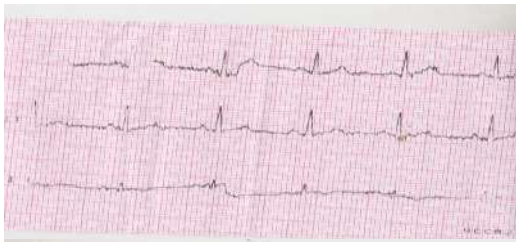


1.

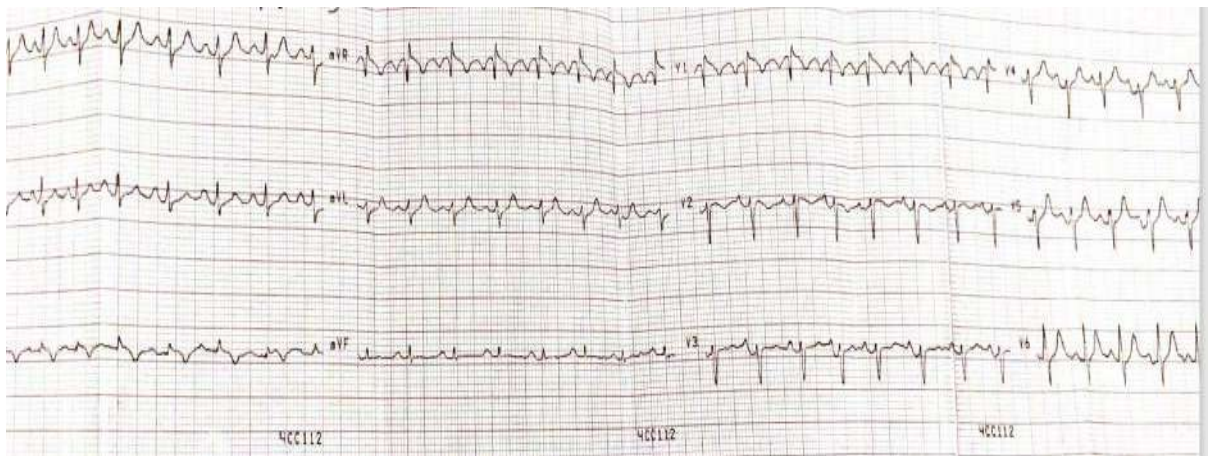


2.

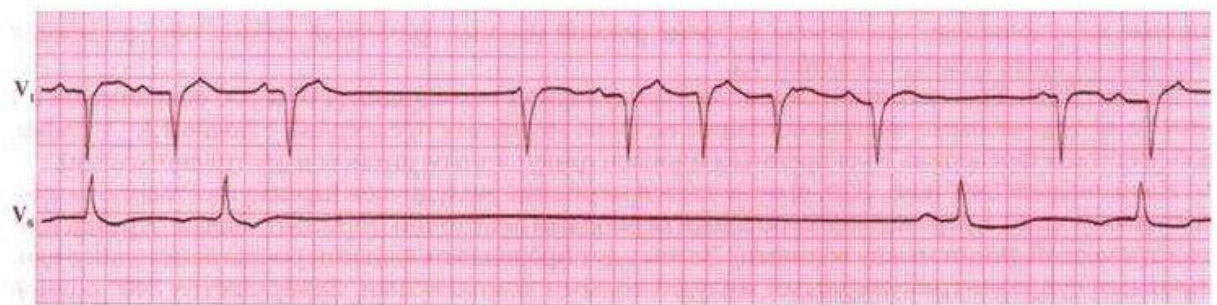
Рисунок 15. (Больная Х., 1988) Морфологический препарат сердца. Повреждение миокарда после перенесенного COVID-19, на первом снимке миокард преобрел вид сетки , на втором снимке виден разрыв миокарда.



а) Больной Ю., 1985



б) Больной Р., 1968



в) Больной Т., 1956

Рисунок 16. Виды нарушений ритма

На ЭКГ (а) Больной Ю.,1985, тахикардия, субэпикардиальная ишемия нарушение кровообращения по задний стенки левого желудочка

На (б) Больной Р., 1968, ЭКГ перегрузка правых отделов сердца (возможно тромбоэмболия)

На ЭКГ (в) Больная Т., 1956, развитие асистолии.

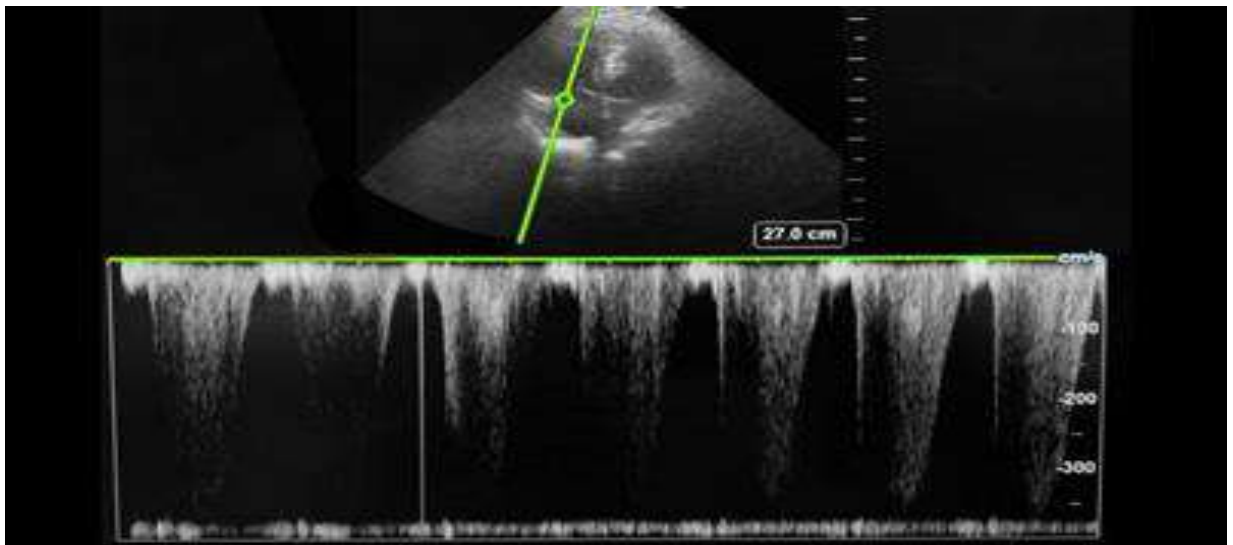


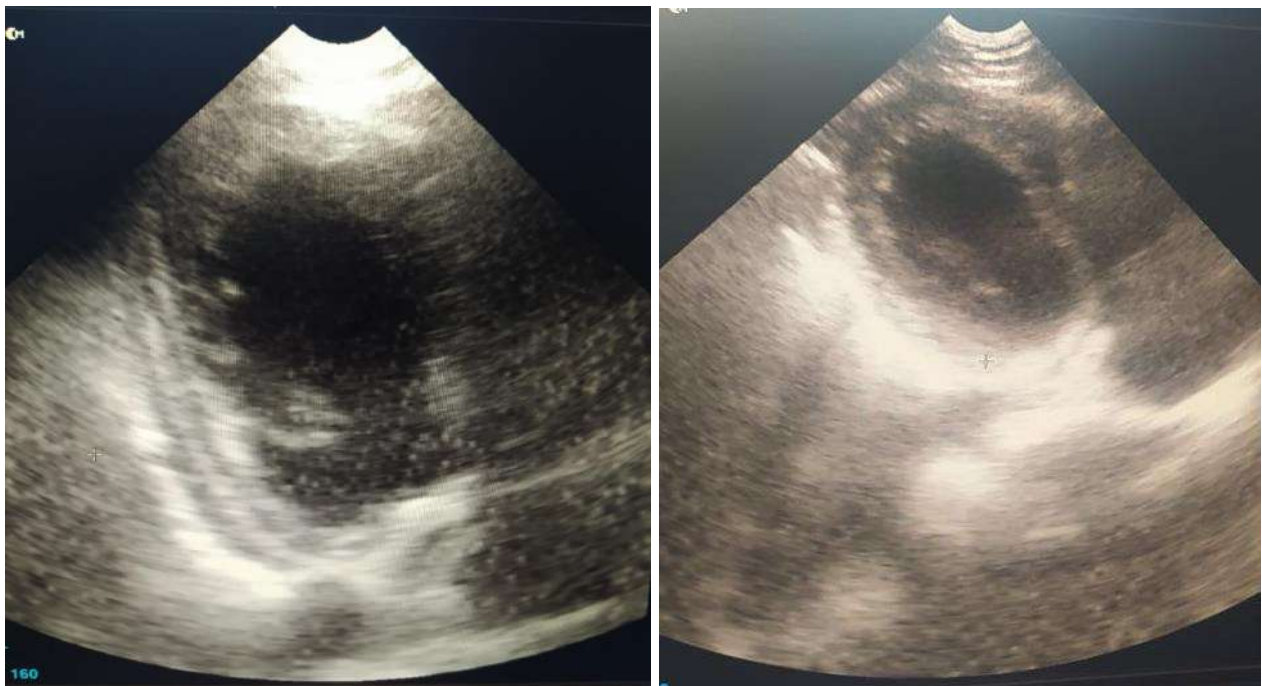
Рисунок 17. Больная Т., 1956, CWD через трикуспидальный клапан выявило глубокую спектральную форму волны с TR Vmax, измеряющей 4 м / с. Это означает, что TR PG = 64 мм рт. Ст. В сочетании с RAP от 0 до 5 мм рт. Изобразительное искусство. Полученное из входного изображения IVC, расчетная рRVSP составляла > 65 мм рт. Ст. И это соответствовало умеренному или резкому повышению давления в правом отделе сердца.



Рисунок 18. Полость правого желудочка (Больной Ё., 1956, и/б №3120) Сгустки, обнаруженные и гиперэхогенные наложения на сосочковые мышцы МК, связанные с дилатацией правого желудочка и расширением межжелудочковой перегородки, что согласуется с повышенным давлением в правом отделе сердца.



Рисунок 19. Виден тромб на межжелудочковой перегородке в левом желудочке (Больной Н., 1963, и/б №3087)



**Рисунок 20. а) мелкие тромбы в полости ЛЖ (Больной А., 1962)
б) повышенная эхогенность эндотелия ЛЖ (Больной П., 1973)**

§2.4. Ультразвуковое исследование легких

Рекомендуется использовать его для дифференциальной диагностики одышки, оценки характера, тяжести поражения легочной ткани и динамики, особенно при отсутствии компьютерной томографии (КТ) легких.

Опыт врачей из Китая и Италии наглядно подтверждает, что этот вид диагностики предлагает помощь по 3 основным направлениям:

1. Коронавирус COVID-19 характеризуется специфическими изменениями в легких, которые с помощью ультразвука можно отличить от других возможных причин острой одышки.
2. Положение проноса является основой для лечения трудно поддающихся лечению пациентов с ИВЛ. Изменения, требующие такого положения, хорошо видны на УЗИ.
3. УЗИ легких можно легко провести у постели пациента, при этом чувствительность метода аналогична чувствительности КТ, но, напротив, метод не требует построения сложной цепочки поставок в условиях пандемии.

Во время сканирования ультразвуковой зонд помещается на верхушку легкого, переднюю базилярную и экстеропазальную (по задней подмышечной линии). Такая система позволяет выявить большинство патологий, даже если она не распространилась на плевру из-за насыщения легких кислородом.

Исследование проводится низкочастотным конвексным зондом, позволяющим наблюдать участки в промежутках между несколькими ребрами. Подходит для пациентов с ожирением или отеками.

Высокочастотный линейный преобразователь подходит для получения изображений только между двумя краями, но имеет более четкое разрешение на небольшой глубине.

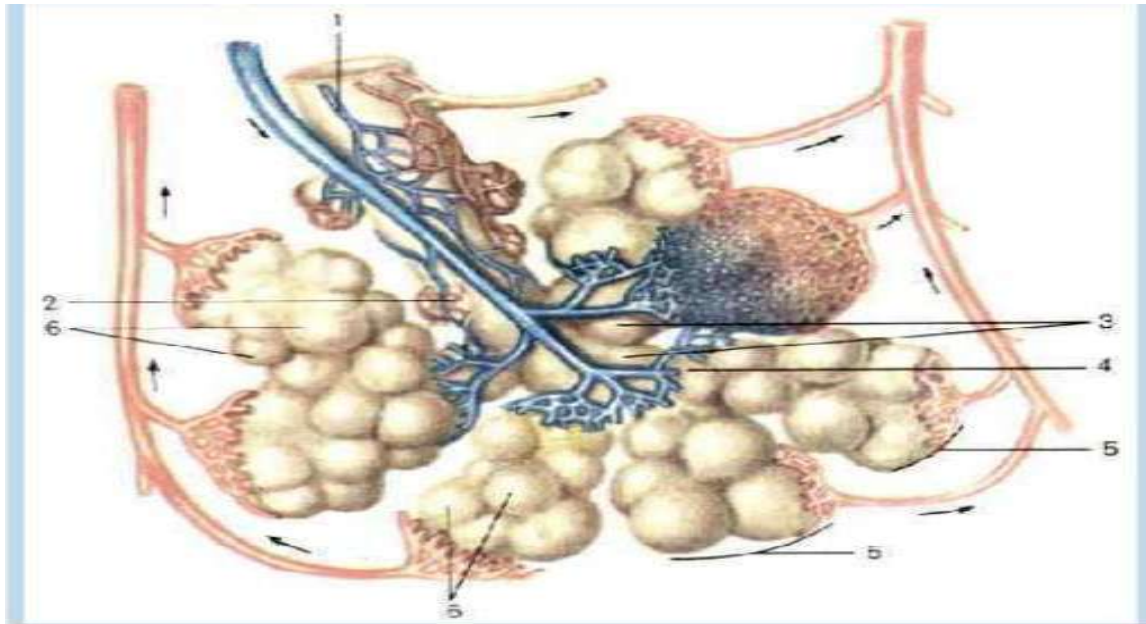


Рисунок 21. Схематическая структура строения альвеолы:

1.Венозная кровь 2.Артериальная кровь 3.Разветвление бронхов 4.Более мелкие бронхиолы 5.Гроздья альвеол 6. Соединительная ткань между альвеолами

НАЧАЛЬНАЯ СТАДИЯ (ЛЕГКАЯ ФОРМА)

На начальном этапе и в простой форме COVID-19 проявляет характеристики. Это включает в себя формирование В-линий, видимых на УЗИ. Это белые линии, идущие от плевральной области и спускающиеся в легочную область. Линии движутся вместе с дыханием. Линии разбросаны по небольшому участку и остаются четкими, когда сходятся на участке легкого. УЗИ здорового человека может показать от 1 до 2 В-линий у основания легких. Тонкая плевральная линия утолщается и придает линиям округлую структуру. Участки, где наблюдается повышенное количество этих линий, граничат с участками их отсутствия, что служит индикатором сегментарного повреждения. Плевральная линия утолщается, образуя очаговые субплевральные уплотнения. При COVID-19 эти симптомы появляются в переднем сегменте легких.

ПРОГРЕССИРОВАНИЕ (СРЕДНЯЯ СТЕПЕНЬ) COVID-19

По мере прогрессирования заболевания количество В-линий увеличивается в пораженных областях, в основном в базальных областях, а затем распространяется на другие области легких. Количество В-линий также увеличивается, что приводит к их слиянию. В контексте заболевания COVID-19 этот паттерн известен как паттерн №1.

При увеличении количества В-линий на фоне прогрессирующей гипоксемии поддержание водного баланса становится чрезвычайно важным. Количество В-линий увеличивается на фоне увеличения внесосудистой жидкости в легких, как при гиперволемических состояниях. Уменьшение инфузионной нагрузки или повышение положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) может улучшить результаты лечения. Положительная динамика выражается в уменьшении количества В-линий.

ТЯЖЕЛАЯ ФОРМА COVID-19

На этом этапе пациенты, скорее всего, уже находятся на ИВЛ. Легкие постепенно наполняются кислородом. Альвеолы наполнены жидкостью и секретами. Также возможно вторичное заражение. На этом этапе на УЗИ отчетливо видно уплотнение легких.

Основные изменения в основном наблюдаются в заднем базальном сегменте, где легкие имеют вид печени, «печеночность». (Для иллюстрации это можно сравнить с изображением печени). Возможен плевральный выпот в виде черных зон разного размера в плевральной полости. У пациентов с COVID-19 эти изменения известны как паттерн №2. При наличии этих показателей пациенту рекомендуется находиться в положении лежа. Ответ на терапию уменьшит объем изменений на УЗИ до нормального значения, и снова появятся линии А.

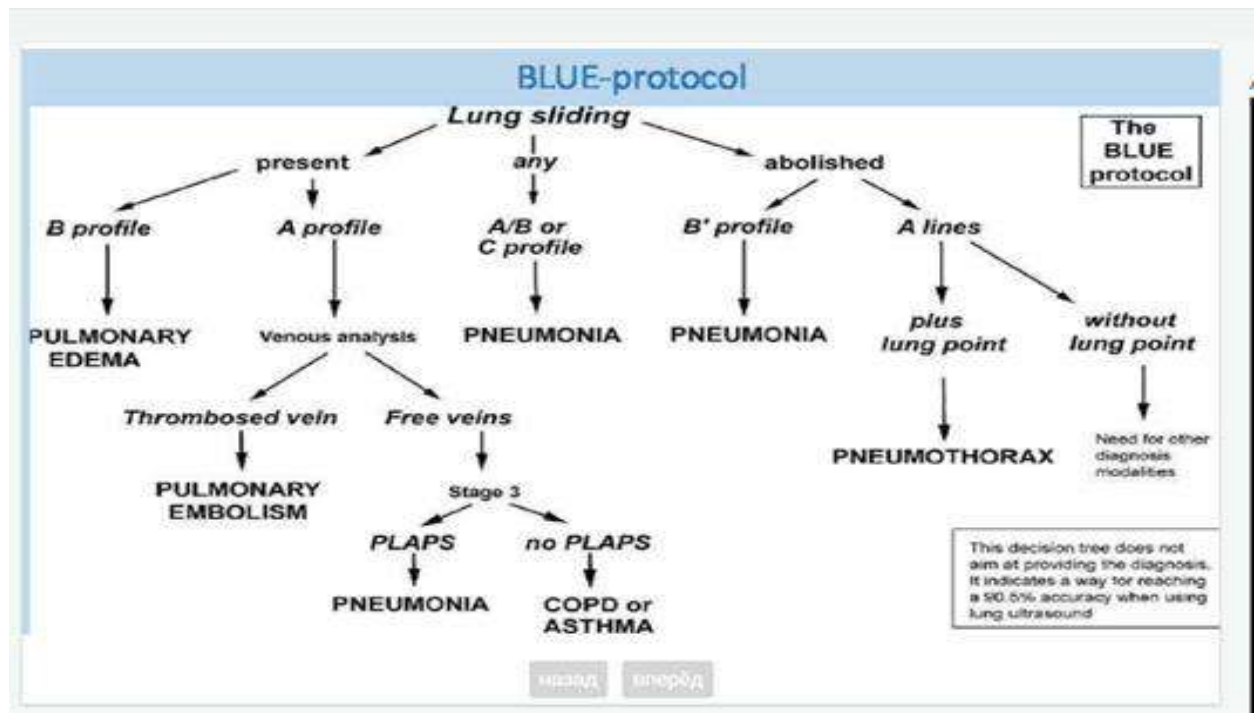


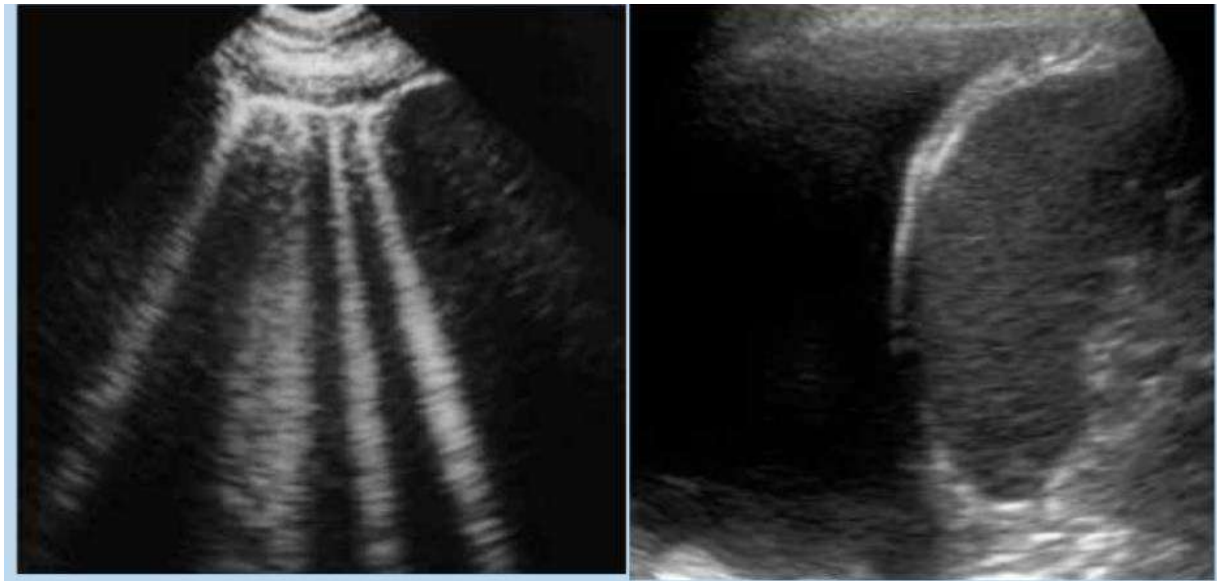
Таблица 5. Протокол BLUE по которому производится ультразвуковое исследование

(<https://theslide.ru/uncategorize/d/protokol-blue-dlya-kazhdogo-reanimatologabeside-lung>)



Рисунок 22. Скольжение легкого «LungSliding» (В-режиме)-движение висцеральной плевры, признак нормального легкого

(<https://theslide.ru/uncategorize/d/protokol-blue-dlya-kazhdogo-reanimatologabeside-lung>)

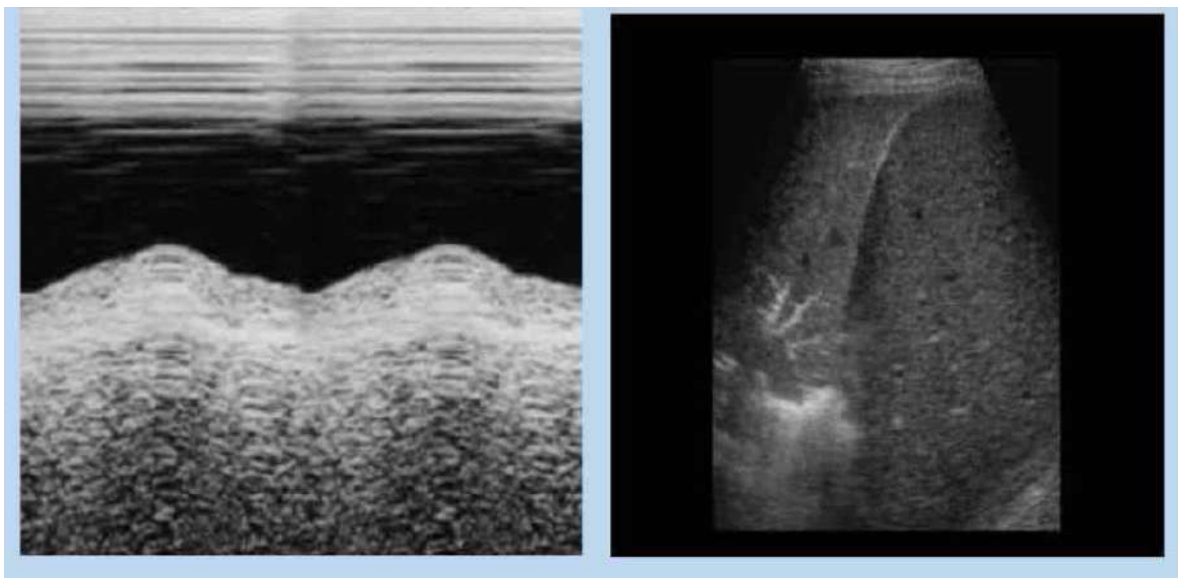


а)

б)

Рисунок 23. а) В+ линии (В+ «белое легкое») – множественные 3 и более в одном межреберном промежутке над диафрагмой, б) Плевральный выпот анэхогенная жидкость является маркером отека легкого (интерстициального синдрома)

<https://theslide.ru/uncategorized/protokol-blue-dlya-kazhdogo-reanimatologa-bez-side-lung>

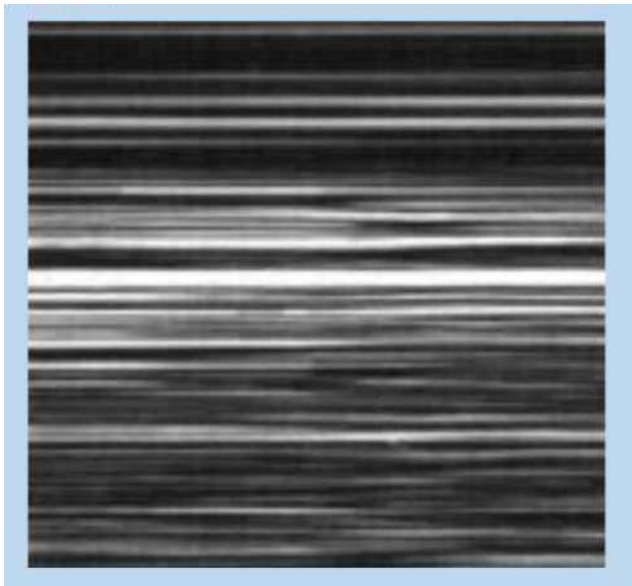


а)

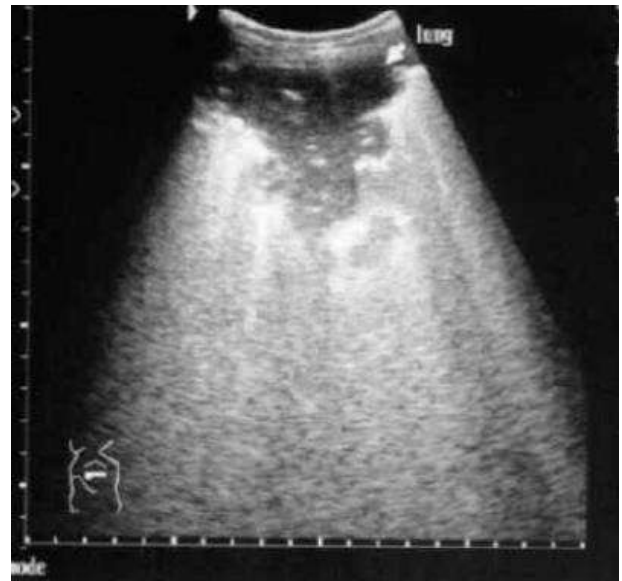
б)

Рисунок 24. а) синусоидальный признак (признак плеврального выпота М-режиме). При вдохе линия легкого движется к плевральной линии, б) тканевой признак (гепатизации ткани легкого) картина консолидации легкого

<https://theslide.ru/uncategorized/protokol-blue-dlya-kazhdogo-reanimatologa-bez-side-lung>



а)



б)

Рисунок 25. а) признак штрих кода «BrakodeSing» -(М режиме) указывает на отсутствие скольжения легкого альвеолярной консолидации, б)) признак неровной рваной линии (неровная, рванная линия). Это признак означает наличие пневмоторакса. нижняя граница консолидации.

(<https://theslide.ru/uncategorized/protokol-blue-dlya-kazhdogo-reanimatologa-bedside-lung>)

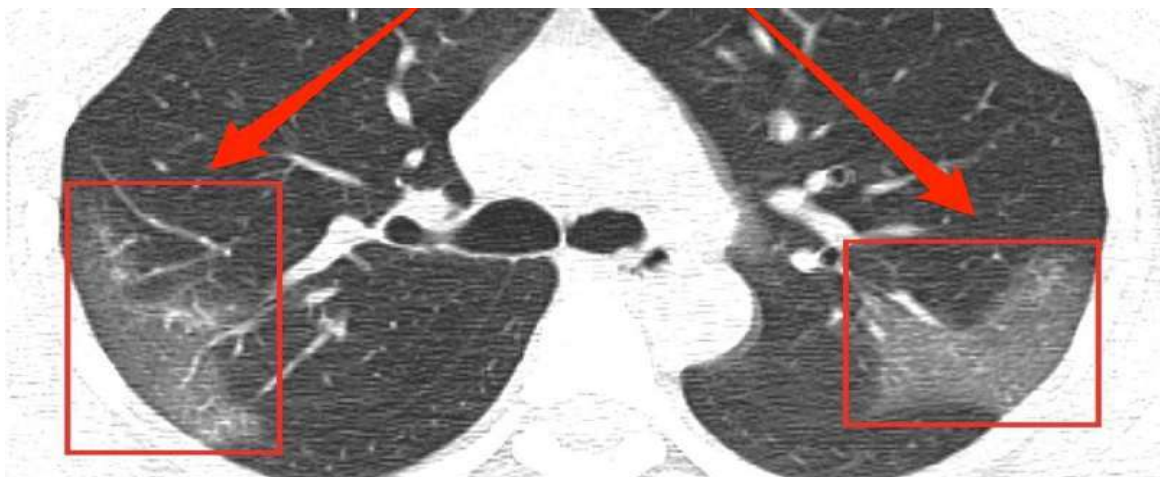
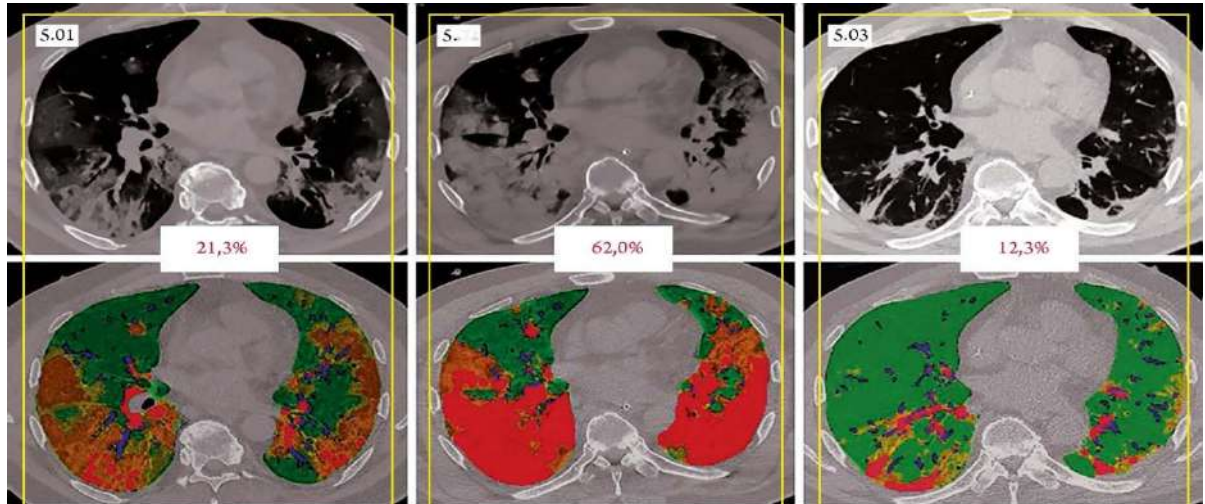


Рисунок 26. Изображено КТ исследование легких с поражением легких по типу «матового стекла».

Патологии на КТ, указывающие на инфекционные заболевания, такие как обширная бронхопневмония, долевая пневмония, септические эмболии с помутнениями типа «матовое стекло», но неясно, связаны ли они с COVID-19.

Рисунок 27. Компьютерная количественная обработка данных КТ легких больного И. ,44 года (Мареев В.Ю. и др.)

(https://www.youtube.com/watch?v=_RZ5pMF2ynU)



а) здоровая паренхима 61.6%
75.4%
Матовое стекло 17.1%
Плотное матовое стекло 19.8%
6.5%
Консолидация 1.5%

б) здоровая паренхима 31.4%
матовое стекло 6.6%
плотное матовое стекло 21.1%
консолидация 40.9%

в) здоровая паренхима
матовое стекло 12.3%
плотное матовое стекло
консолидация 5.8%

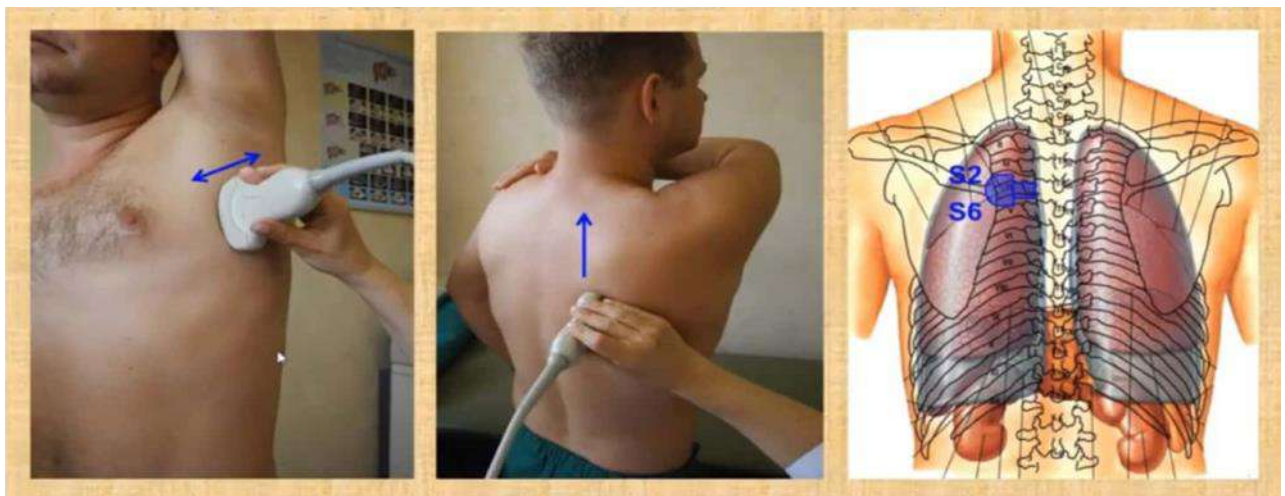


Рисунок 28. Производится ультразвуковое исследование легких
(<https://theslide.ru/uncategorize/d/protokol-blue-dlya-kazhdogo-reanimatologa-bez-side-lung>)

§2.5. Нагрузочное тестирование

Компьютерная и магнитно-резонансная томография

Стресс-тестирование обычно не рекомендуется лицам с активной инфекцией COVID-19; Любые вопросы о возможности проведения стресс-тестов решает кардиолог.

Это необходимо для оценки целесообразности тестирования в каждом конкретном случае. У пациентов с подозрением на инфекцию и у пациентов с подтвержденным COVID-19 преимущества КТ сердца в большинстве клинических сценариев, вероятно, будут меньше, чем риск заражения и заражения медицинских работников. Эти случаи нужно рассматривать индивидуально.

КТ сердца может быть предпочтительным тестом для исключения ишемической болезни сердца высокого риска или коронарной анатомии (по сравнению с коронарной ангиографией), для исключения тромбоза ушка левого предсердия и внутрисердечного тромбоза перед кардиоверсией (по сравнению с чреспищеводной эхокардиографией).

Срочное сканирование сердца рекомендуется в следующих ситуациях:

- острая боль в груди с достаточной клинической вероятностью ишемической болезни сердца;
- стабильная боль в груди с высоким риском осложнений или подозрением на коронарную анатомию высокого риска;
- пациенты, нуждающиеся в срочном вмешательстве (например, транскатетерная имплантация / реконструкция аортального или митрального клапанов, закрытие ушка левого предсердия);
- оценка состояния ушка левого предсердия при острой фибрилляции предсердий до восстановления синусового ритма;
- острое развитие кардиомиопатии в стационаре с низкой промежуточной вероятностью дотестирования на ишемическую болезнь сердца, когда компьютерная томография сердца может изменить тактику ведения;
- оценка дисфункции искусственного левого желудочка;

- острая симптоматическая дисфункция клапанного протеза, инфекционный эндокардит, перистворчатое поражение при инфекционном эндокардите, возможный клапанный абсцесс;
- недавно выявленные сердечные образования, предположительно злокачественные, при необходимости - планирование биопсии или хирургического вмешательства;
- исключение тромбоза левого желудочка с помощью сомнительной эхокардиографии, когда альтернативные диагностические исследования (например, магнитно-резонансная томография (МРТ)) невозможны.

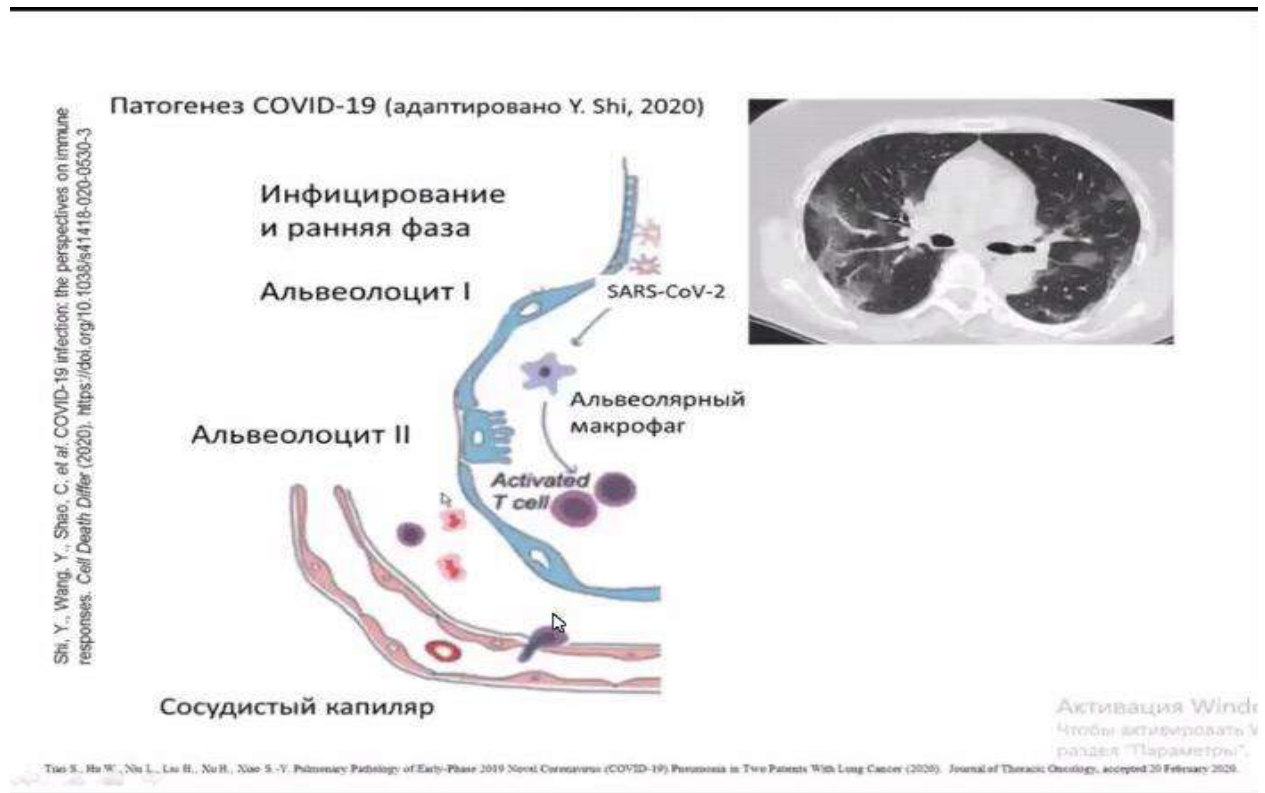


Рисунок 29. Схематическое изображение образование «матового стекла»

(https://www.youtube.com/watch?v=_RZ5pMF2ynU)

ГЛАВА III

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ COVID-19

§3.1. Артериальная гипертензия

Плановые визиты к терапевту и кардиологу не рекомендуются пациентам с артериальной гипертензией. Если это технически возможно, их можно заменить телемедицинскими консультациями и дистанционным мониторингом.

Коррекция артериальной гипертензии у пациентов с COVID-19 основана на общих клинических рекомендациях. Скоростные и временные параметры отраженных сигналов движения большой амплитуды помогут выявить раннюю дисфункцию миокарда на этапе ее развития, когда традиционные показатели ДЭХОКГ еще не изменились _1.

Пациентам, находящимся на ИВЛ и парентеральном питании, рекомендуется отменить прием таблеток и скорректировать артериальное давление парентерально в зависимости от данных мониторинга.

Следует избегать чрезмерного падения артериального давления, особенно <110/70 мм рт. Ст. Поскольку для пациентов с COVID-19 целевых показателей не установлено, следует использовать стандартные целевые значения АД для конкретных пациентов с учетом возраста и сопутствующей патологии.

Изменения на ЭКГ диагностированы в первой группе 40,13% случаев, во 2 группе 47,71% случаев и в 3 группе 12,14% случаев, распределение по риску: риск 1 - 35 чел. (42.35%), риск 2 - 34 чел. (29.24%), риск 3 - у 33 чел. (17.16%), риск 4 - у 19 чел. (11,25%). Всего изменения анализируемых ЭКГ параметров выявлено 48,01% случаев. Наиболее часто выявлено следующее: смещение переходной зоны (переходная зона - V4-5 - 13 человек (8.2%), V2 - 14 человек (8.9%), V5 - 7 чел.(4.5%), неполная блокада правой ножки пучка Гиса - 19 чел. (12.2%), нарушение внутрижелудочковой проводимости - 25 чел. (15.9%), желудочковая экстрасистолия - 16 чел. (10,3%), ранняя реполяризация ST

сегмента - 48 человек (30,5%), фибриляция предсердий - 12 человек (7.6%), синдром Морганье-Эдемса-Стокса - 3 человек (1.9%).

При исследовании ЭХОКГ часто наблюдалась гипертрофия миокарда по межжелудочковой перегородке срединного от 1.09-1.12 см - у 49 человек (34.4%), базального 1,12-1.14 см - у 28 человек (18.3%), переднее-апикального отделов от 1.14-1.21 см - у 62 человек (36.3%), 1.21-1.3 см по межжелудочковой перегородке и задней стенке - у 18 чел. (11.9%).

Таблица 6. Распределение гипертрофии миокарда по ЭХОКГ данным у пациентов

Показатель	Пациенты 1 группы	Пациенты 2 группа (ГЛЖ,давление нормальное в ЛЖ)	Пациенты 3 группа (ГЛЖ+ повышение давлением ЛЖ)
Возраст, годы	29,50±6,28	38,95±7,15	41,95±6,15
Мужчины/женщ.	44(21/23)	62(33/29)	15(6/8)
АД систолическое офисное, мм.рт.ст.	130,21±4,21	141,42±4,40	150,42±5,40
АД диастолическое офисное, мм.рт.ст.	80,86±3,12	90,12±4,24	92,12±4,24
МЖП, мм	11,074±1,224	12,2400±3,033	14,2400±3,033
ЗС ЛЖ, мм	10,348±2,330	12,029±2,785	13,029±2,785
КСР, мм	34,142±4,400	35,152±5,340	37,152±5,340
КДР, мм	53,202±3,340	54,432±4,286	59,432±4,286
КДО(Simpson), мл	118,020±32,730	146,226±10,643	158,226±10,643
КСО(Simpson), мл	31,711±16,786	62,786±18,412	62,786±18,412
Объем ЛП	33.32±2.32	41.97±3.54	54.20±3.12
Размеры ЛП (мм)	42.6±3.3	45.2±3.6	49.2±3.2
ФВ ЛЖ, %	55,256±5,372	51,468±5,282	49,468±5,282
ММЛЖ(В-режим), г	206,136±106,467	265,115±105,128	299,115±105,128
ИММЛЖ, г/м ²	98,297±9,088	145,125±7,550	178,125±7,550

ИММЛЖ - индекс массы миокарда левого желудочка

ЛП - левое предсердие

КСР/КДР - конечный систолический/диастолический размер

КСО/КДО - конечный систолический/диастолический объем

ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка

ЗС ЛЖ - задняя стенка левого желудочка

По данным нашего исследования гипертрофия миокарда у больных 1 группы наблюдалось у 7 человек (10%). Изменений в миокарде не наблюдалось. По срединному отделу у 18 человек (29%), базальному отделу у 28 чел.(45%), и переднее-апикальному у 10 чел. (16%) соответственно. А у больных 2 группы соотношения распределились следующим образом: по срединному 21 человек (28%), базальному 30 человек (39%), переднее- апикальному 11 человек (15%), гипертрофия межжелудочковой перегородки и задней стенки (концентрическому типу) у 13 чел. (18%).

У 45% обследуемых изменения наблюдались как по задней, так и по межжелудочковой перегородке – изменения объема левого предсердия носил умеренный характер у 19%. В 20 % случаев МЖП и задняя стенка левого желудочка оставались неизменны. У больных с ГБ 1 ст. с нарушением ритма сердца в 42% случаев толщина МЖП превышала норму в 12%, где часто сопровождалось нарушением ритма сердца – объем левого предсердия превышал норму в 38% случаев. У 49 % изменения наблюдались по МЖП и по задней стенке ЛЖ.

Рисунок 29. Распределение гипертрофия миокарда ЛЖ у пациентов



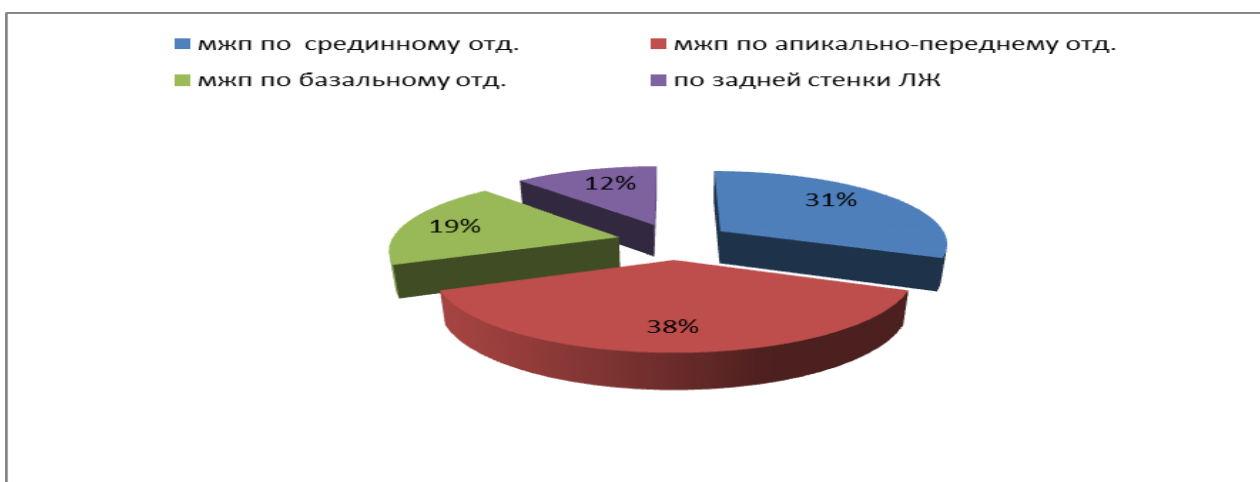
У больных 3 группы по срединному отделу мжп у 5 чел. (26%), базальному у 3 (16%), передне-апикальному у 4 (21%), и по мжп и задней стенки у 7 чел.(37%). Увеличение размеров сердца наблюдалось во всех исследуемых группах. Ранняя диагностика исследования временной «оглушенности» - иначе говоря stuning left atrium левого предсердия 2-й и 4-й камерной проекции, и размер определяющейся по длиной оси сердца .

Таблица 7.Типы ремоделирования левого желудочка

группы	Концентрическое ремоделирование	Концентрическая гипертрофия	Эксцентрическая гипертрофия	Нормальная гипертрофия
1.	22%	31%	31%	3%
2.	29%	39%	22%	5%

При исследовании ЭХОКГ часто наблюдалась гипертрофия миокарда по межжелудочковой перегородке срединного от 1.09-1.12 см – у 46 человек (30.89%), базального 1.12-1.14 см - у 28 человек (18.79%), передне-апикального отделов от 1.14-1.21 см – у 58 человек (38.92%), 1.21-1.3 см по межжелудочковой перегородке и задней стенке – у 17 чел. (11.41%).

Рисунок 30. Распределение гипертрофии миокарда левого желудочка по отделам



В группе больных гипертонической болезнью и нарушения ритма сердца доминировали лица с концентрической гипертрофией ЛЖ 39 % (n=16), а концентрической ремоделирование наблюдалось у 29,3 % (n=12). Эксцентрическая гипертрофия 21,9% (n=9).

В диагностике гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) у больных артериальной гипертензией (АГ) основным способом на сегодняшний день считается эхокардиография (ЭхоКГ). Роль электрокардиографии (ЭКГ) в последнее время несколько уменьшилась.

Таблица 8. Показатели ЭХОКГ у обследованных лиц

показатели	1-группа ГБ без ГЛЖ		2-группа ГБ с ГЛЖ	
	без нарушения ритма сердца	с нарушением ритма сердца	без нарушения ритма сердца	с нарушением ритма сердца
МЖП, мм	10,03±1,11	11,05±1,21	10,20±2,83	11,22±2,33
ЗС ЛЖ, мм	9,34±2,21	10,32±2,26	11,02±1,85	12,29±2,65
Объем ЛП (мл)	34,11±12,54	41,71±14,65	42,66±12,21	46,78±13,32
ФВ ЛЖ, %	60,25±5,37	58,56±5,32	56,63±5,18*	56,56±5,28*
ММЛЖ (В-режим), Г	187,13±16,26	195,26±15,19	195,37±15,28**	201,11±14,12**
ИММЛЖ, Г/м²	93,29±5,71	95,23±5,64	134,15±6,55**	138,12±6,35**

Примечание: *p<0.05,**p<0.05 достоверность различий между группами

Однако, благодаря общедоступности, технологической простоте, скорости получения информации и возможности параллельной оценки состояния

коронарного кровообращения, этот метод не может быть «отодвинут в сторону».

В наших исследованиях по данным ЭХОКГ достоверные изменения были только в КДО, ФВ, ММЛЖ и ИММЛЖ. Показатели КДО на 9%, ММЛЖ на 34% и ИММЛЖ на 71% были больше в группе больных с АГ и нарушением ритма сердца, показатель ФВ ЛЖ на 9% ниже по отношению к пациентам с АГ без нарушения ритма сердца.

Значения толщины МЖП и задней стенки у больных с ГБ без ДДЛЖ и ГБ с ЛДДЛЖ достоверно несколько превышали, чем в контрольной группе в области срединного и базальных отделов, а также признаки гипертрофии папиллярных мышц. Известно, что концентрическая гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ) более опасна в риске развития внезапной смерти, а эксцентрическая - в вероятности развития ХСН. В исследовании получены данные где, у больных с ГБ без ДДЛЖ в 35% случаев определялось превышение толщины МЖП более 11 мм. У 45% обследуемых изменения наблюдались как по задней, так и по межжелудочковой перегородке. В 20 % случаев МЖП и задняя стенка левого желудочка оставались неизменными. У больных с ГБ с ЛДДЛЖ в 42% случаев толщина МЖП превышала норму в 12%, где часто сопровождалось нарушением ритма сердца. У 49 % изменения наблюдались по МЖП и по задней стенке ЛЖ. Указанные величины можно рассматривать в качестве дополнительных диагностических критериев ХСН. Взаимосвязь вариабельность сердечного ритма и показателей эхографических данных у пациентов.

Таким образом у пациентов молодого возраста по электрокардиограмме в 34,1% выявляются изменения, связанные со стазом левого предсердия, приводящее к нарушению внутрижелудочковой проводимости, синдрому ранней реполяризации и нарушению ритма сердца (тахикардия, экстрасистолии). Отмечается, часто встречаемое ремоделирование,

приводящее к гипертрофии тех или иных участков миокарда, причем в 30.5% случаев встречается концентрический тип гипертрофии, который считается наиболее неблагоприятным в прогностическом плане, что требует более тщательного наблюдения этой категории больных.

У обследованных пациентов выявлены ранние признаки диастолической дисфункции левого желудочка, при этом у больных нормальной и латентной диастолическая дисфункция преимущественно представлена гемодинамическими нарушениями и раннем старением левого предсердия (67%).

§3.2. Хронические коронарные синдромы ассоциированные с COVID-19

Пациенты с хронической ишемической болезнью сердца подвержены риску тяжелой формы COVID-19 и смерти, а также обострения ранее стабильного течения ишемической болезни сердца.

Механизмы разнообразны (см. Раздел COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания).

В настоящее время нет единого мнения о тактике лечения пациентов с хронической ишемической болезнью сердца, связанной с пандемией COVID-19.

Однако наиболее важными моментами являются:

- Продолжайте принимать все рекомендованные лекарства, уделяя особое внимание терапии, стабилизирующей бляшки (статины, аспирин, блокаторы РААС, бета - блокаторы). В настоящее время нет данных о рисках, связанных с приемом сердечно - сосудистых препаратов, или о вероятности заражения коронавирусом.

- рассмотреть возможность улучшения ингибирования тромбоцитов у пациентов, перенесших ранее операцию на коронарной артерии.

Выявление пациентов с риском развития краткосрочных осложнений, требующих особого внимания.

- исключить ОКС (ЭКГ, анализ тропонина), индивидуально, в зависимости от клиники, рассмотреть необходимость методов визуализации (эхокардиография, КТ сердца, коронарная ангиография). КТ сердца может быть лучшим решением, чем коронарная ангиография, учитывая большую загруженность рентгенологического персонала операционной в случае большого потока неотложных пациентов.

§3.3. Острый коронарный синдром при COVID-19

ОКС (острый инфаркт миокарда и нестабильная стенокардия) - это неотложное заболевание, характеризующееся стабильно высокой частотой нежелательных исходов во время стационарного лечения и связанное со значительным увеличением риска нежелательных явлений в долгосрочной перспективе. Высокий риск развития ОКС характерен для тех же категорий пациентов (старшие возрастные группы, сопутствующая артериальная гипертензия, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца), что и тяжелое течение COVID19 с высоким риском смерти.

Развитие ОКС может быть патогенетически связано с инфекционным процессом и спровоцировано им.

Характерное для COVID-19 специфическое поражение миокарда, которое часто связано с повышением уровня тропонина, может приводить к затруднениям при дифференциальной диагностике и способствовать гипердиагностике ОКС на фоне коронавирусной инфекции.

Если значительное количество пациентов с COVID-19 госпитализировано в условиях относительной нехватки ресурсов системы здравоохранения и необходимости разделения пациентов, поступающих с ОКС, следует обратить внимание на возможность отсрочки ЧКВ у пациентов с низким риском при условии проведения полного консервативного лечения с сохранением доступа к

для спасения. ЧКВ у пациентов из группы высокого риска с опасными для жизни осложнениями.

В случае появления симптомов ОКС, изменений ЭКГ, повышенного уровня тропонинов, нарушений локальной сократимости и снижения общей сократимости левого желудочка при эхокардиографии у пациента с тяжелой формой COVID-19, нуждающегося в лечении в отделении интенсивной терапии, необходима тщательная оценка возможности проведения коронарной ангиографии. потому что в подавляющем большинстве таких случаев эти изменения не связаны со значительными обструктивными коронарными изменениями или внутрикоронарным тромбозом.

Наличие COVID-19 или необходимость принятия противоэпидемических мер не должны ограничивать доступ пациентов с ОКС к основной медицинской помощи, особенно к чрескожным коронарным вмешательствам (ЧКВ).

Диагностика - в условиях распространения коронавирусной инфекции на фоне инфекции можно определить повышение уровня тропонина из-за специфического поражения миокарда или миокардита, стрессовой кардиомиопатии или инфаркта миокарда 2 типа. Поэтому интерпретацию результатов определения уровня тропонина следует производить в контексте клинической картины).

При диагностике ОКС следует ориентироваться на весь комплекс клинических проявлений - типичные клинические симптомы, изменения ЭКГ, нарушение локальной сократимости левого желудочка, характерные осложнения (аритмия и острая сердечная недостаточность).

Не рекомендуется рутинное определение уровня тропонина у пациентов без клинических проявлений острого коронарного синдрома, имеющих неспецифические симптомы на фоне коронавирусной инфекции.

Следует пересмотреть региональную маршрутизацию пациентов с ОКС во время эпидемии. Если в регионе есть несколько центров ЧКВ, расположенных на

небольшом расстоянии (например, в одном городе), следует рассмотреть возможность направления пациентов с подтвержденным COVID-19 или высоким риском заражения (симптомы, установленный контакт с пациентом) и ACS в один изолированный PCI-центр;

При наличии только одного ЧКВ-центра с несколькими рентгеновскими кабинетами один из них должен быть выделен в изолированную зону для инфицированных пациентов с четким разделением потоков пациентов с коронавирусной инфекцией (или ее высокой вероятностью) и неинфицированных, включая отдельные палаты реанимации и интенсивной терапии;

При наличии одного центра ЧКВ с одной рентгеновской операционной необходимо разделить потоки пациентов в зависимости от эпидемиологического статуса, включая отдельные палаты реанимации и интенсивной терапии, а также ввести протокол проведения вмешательств у инфицированных пациентов с соблюдением необходимых требований. защитные мероприятия и проведение окончательной дезинфекции.

При изменении порядка следования пациентов с ОКС необходимо учитывать существующие региональные особенности (доступные возможности реперфузионной терапии, дополнительные койки, возможности амбулаторного наблюдения при ранней выписке), текущую эпидемиологическую ситуацию и ее прогнозируемую динамику.

Информирование населения о необходимости своевременного обращения за медицинской помощью при появлении болей в грудной клетке и других симптомов ОКС имеет особую важность в условиях эпидемии и карантинных мероприятий, когда доля пациентов, обратившихся за помощью в поздние сроки заболевания, увеличивается.

Следует рассмотреть возможность прямой транспортировки пациентов из группы высокого риска в региональные сосудистые центры даже из отдаленных районов.

Стабильные пациенты с SCA без подъема сегмента ST (ST-SCA), а также стабильные пациенты с ACS с сопутствующим COVID-19 могут быть направлены в региональные больницы без возможности инвазивных вмешательств, чтобы снизить нагрузку на основные больницы в регион, оказывающий высокотехнологичную помощь, с последующим переводом на ЧКВ в случае дестабилизации или рекомендацией отсроченного вмешательства, если консервативная терапия эффективна.

Рекомендуется организовать региональные консультационные центры по распределению потоков пациентов, включая, в зависимости от вероятности сопутствующего COVID-19, дистанционные консультации, в том числе перенос ЭКГ, для принятия решения о целесообразности ТЛТ и определения пути госпитализации.

Рекомендуется организовать амбулаторное наблюдение за выписанными из стационара пациентами с использованием дистанционных технологий, чтобы способствовать скорейшей выписке из стационара пациентов в стабильном состоянии.

Противоэпидемические меры при ведении пациентов с ОКС: оценка эпидемиологического анамнеза, наличие симптомов, характерных для COVID-19 (в частности, одышки), измерение температуры тела следует проводить при как можно раньше, оптимально на догоспитальном этапе. Пациентов с высокой вероятностью заражения COVID-19 следует госпитализировать в профильные больницы, если таковые имеются в регионе.

В учреждениях на уровне приемного отделения необходимо организовать оценку поступающих пациентов с ОКС, более детальную у пациентов в стабильном состоянии. В потоках пациентов с ОКС без симптомов вирусной

инфекции или пневмонии, с низкой вероятностью COVID-19 и пациентов с известным контактом с инфекцией и / или симптомами коронавирусной инфекции желательно отделить от момента поступления в больницу, однако все срочно госпитализированные пациенты, вплоть до лаборатории, исключающей коронавирусную инфекцию, должны рассматриваться как инфицированные.

Неотложная помощь пациентам должна оказываться в строгом соответствии с мерами эпидемиологической защиты, и необходима специальная подготовка, чтобы минимизировать задержки, связанные с этими мерами.

Пациенты, которые срочно госпитализированы с диагнозом ОКС, должны пройти стационарное обследование на COVID-19. У стабильных пациентов с отрицательным результатом анализа следует рассмотреть возможность ранней выписки из больницы для амбулаторного наблюдения, чтобы увеличить доступность коек и снизить риск инфицирования в условиях больницы.

Рекомендации по ведению пациентов - при оказании помощи пациентам с ОКС в сочетании с COVID-19 или подозрением на коронавирусную инфекцию необходимо соблюдать принципы текущих клинических руководств по диагностике и лечению ОКС, как с точки зрения определения: тактика лечения и медикаментозная терапия.

При назначении противовирусных препаратов со статинами, антиагрегантами и пероральными антикоагулянтами следует учитывать возможность значительных лекарственных взаимодействий; однако эта проблема изучена недостаточно для обоснования практических рекомендаций.

§3.4. ОКС с подъемом сегмента ST. ОКС без подъема сегмента ST

При ОКС подъем сегмента ST как оптимальный метод реперфузионной терапии на ранних стадиях заболевания следует рассматривать как первичное

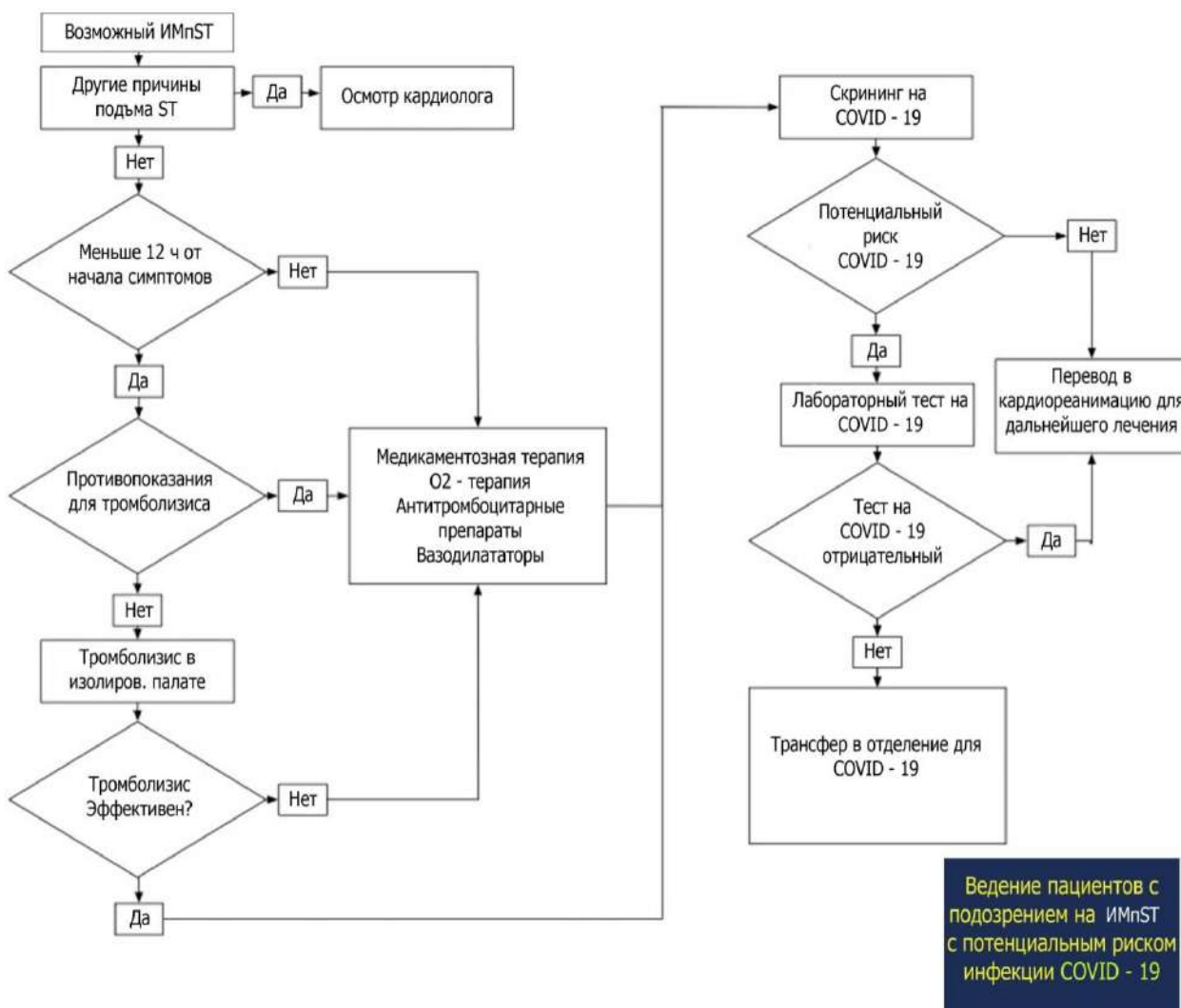
чрескожное вмешательство, если пациента можно вовремя доставить в инвазивную больницу (рис. 36).

Высокая частота отсутствия обструктивных поражений коронарных артерий по данным коронарной ангиографии у пациентов с ОКС подъем сегмента ST в сочетании с коронавирусной инфекцией и необходимость строгих

противоэпидемических мер не должны быть ограничением для проведения коронарной ангиографии у пациента с убедительными клиническими признаками заболевания. В то же время при тяжелом течении COVID-19 наличие пневмонии, требующей наблюдения в отделении интенсивной терапии, респираторной поддержки, вероятность инфаркта миокарда 1 типа невысока, а коронарография в большинстве случаев нецелесообразна.

Следует рассмотреть возможность применения тромболитической терапии, если невозможно оперативно доставить пациента с ОКС с подъемом ST в инвазивную больницу или если ресурсы центра ЧКВ ограничены, включая невозможность безопасно выполнить операцию в течение рекомендованного периода времени пациент с подтвержденной коронавирусной инфекцией или ее высокая вероятность.

Ограниченные возможности проведения первичных чрескожных вмешательств в инвазивных стационарах при неблагоприятной эпидемиологической ситуации следует рассматривать как основу для расширения использования тромболитической терапии на догоспитальном этапе.

Таблица 9. Тактика ведения пациентов с ОКС пSTприCOVID-19

У пациентов с ОКС без подъема сегмента ST в сочетании с COVID-19 следует проводить тщательную дифференциальную диагностику и стратификацию риска для определения показаний для коронарной ангиографии (рис. 37).

В соответствии с текущими рекомендациями коронарная ангиография должна быть рассмотрена как можно скорее у пациентов с очень высоким риском (ранняя инвазивная стратегия).

У пациентов с подтвержденным или подозреваемым COVID-19 в сочетании с ОКС бпST со средним риском, у клинически стабильных пациентов с высоким

риском и при подозрении на ИМ 2 типа изначально консервативной стратегией является коронарная ангиография в случае дестабилизации состояния или Промедление после выздоровления от коронавируса предпочтительнее инфекций.

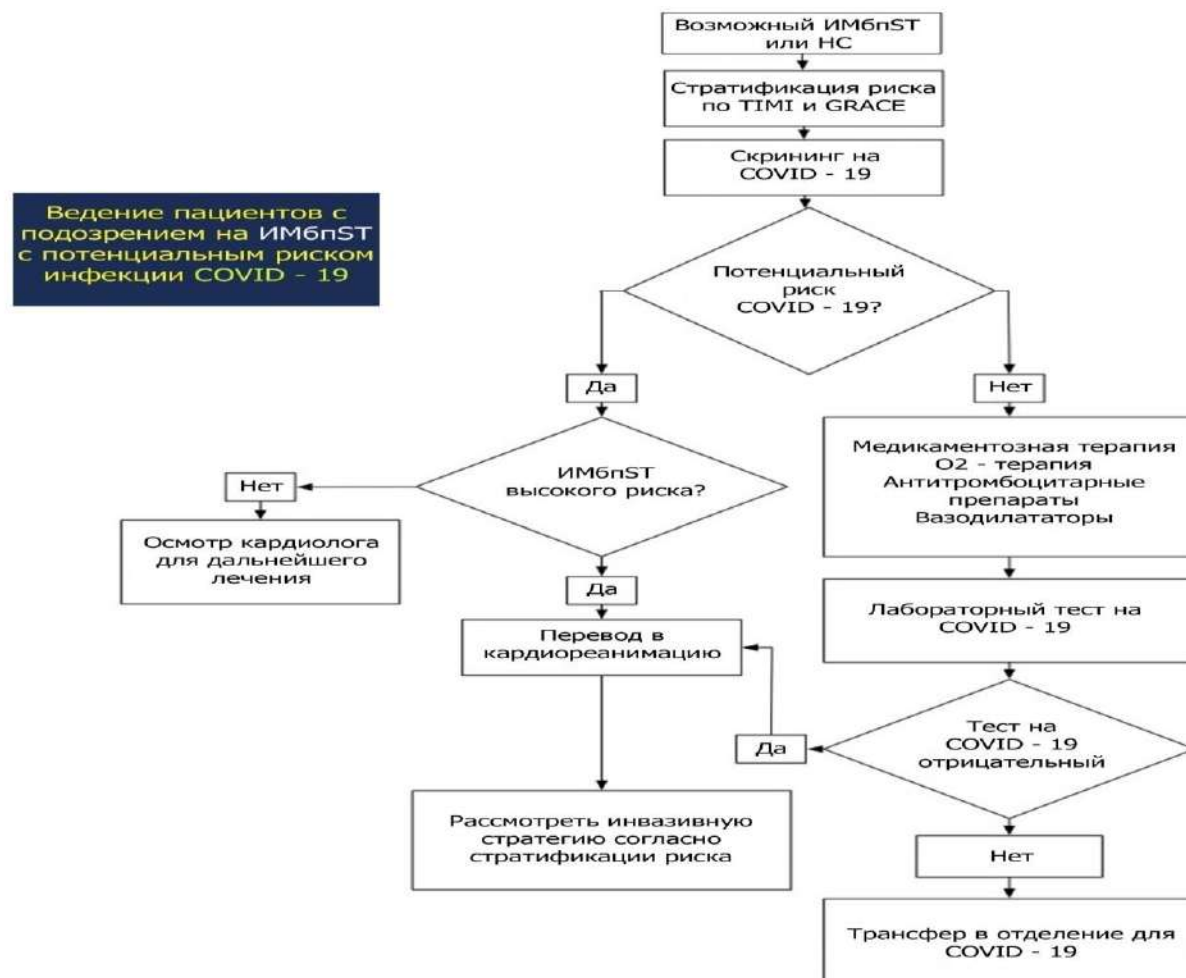


Таблица 10. Тактика ведения пациентов с ОКС6пSTприCOVID-19

По сравнению со стресс-тестированием, КТ-коронарография предпочтительнее, чтобы исключить обструктивную болезнь коронарных артерий у госпитализированных пациентов с проявлением ОКС без подъема сегмента ST .

§3.5. Нарушения ритма сердца при COVID-19

Наиболее неспецифические изменения - учащенное сердцебиение - были частым проявлением инфекции у 21,3%, аритмия наблюдалась у 56,7% пациентов с COVID-19.

Аритмии чаще встречались у пациентов в отделении интенсивной терапии, чем у других стационарных пациентов (44,4% против 6,9%).

Причины развития аритмий при COVID-19 чаще связаны с повреждением миокарда и могут быть вызваны метаболическими нарушениями, гипоксией, нейрогормональными или воспалительными изменениями в состояниях вирусной инфекции у пациентов с ССЗ и без анамнеза. Возможный механизм - гипокалиемия, генез которой связывают с потенциальным воздействием вируса на РААС.

Противовирусные препараты могут увеличивать интервал QT, что требует регулярного мониторинга ЭКГ.

SARS-CoV-2 инфицирует хозяина через ангиотензинпревращающий фермент типа 2 (ACE2), который в основном обнаруживается в легких, сердце и почках. Инфекция проходит в три стадии. **Первая стадия** - это ранняя инфекция, когда вирус проникает в паренхиму легких и начинает размножаться, что сопровождается легкими симптомами, такими как лихорадка, сухой кашель, мышечные боли и диарея. В этот период у пациентов наблюдается повышенное протромбиновое время, повышенная концентрация D-димера и повышенная активность лактат дегидрогеназы (ЛДГ) в сыворотке крови, а также лимфопения, что свидетельствует о чувствительности лимфоцитов к вирусной инфекции и их разрушении. Этот процесс особенно актуален для Т-хелперов и Т-регуляторов, которые играют

важную роль в поддержании гомеостаза и предотвращении повышенного несоответствующего воспалительного ответа. У большинства инфицированных людей инфекция ограничивается этой стадией; кроме того, некоторые люди, особенно молодые, не имеют клинических проявлений. Во время **второй стадии**, называемой фазой легких, возникают одышка и нарушения газообмена, которые сопровождаются ненормальным рентгеновским снимком легких. На этой стадии заболевания усиливаются воспалительная реакция хозяина, эндотелиальная дисфункция с дальнейшим повреждением легочной ткани, гипоксия и вторичная нагрузка на систему ЦК. **Третья стадия** - это фаза усиленного воспалительного ответа с развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), шока и полиорганной недостаточности. Активированный воспалительный каскад приводит к цитокининовому шторму и системным нарушениям. На последней фазе сыворотка содержит, среди прочего, высокие уровни интерлейкинов (IL-2, IL-6, IL-7), фактора некроза опухоли α , интерферона γ , С-реактивного белка (CRP), прокальцитонина, ЛДГ, D-димер и ферритин. Эти маркеры не только указывают на тяжесть болезненного процесса, но также локально и систематически активируют дифференцировку и миграцию иммунных клеток, что приводит к повреждению тканей легких и других органов, в том числе сердца. В некоторой степени это явление похоже на характер поражения органов при гемофагоцитарных синдромах, при которых также наблюдается быстрое высвобождение цитокинов. Эта зависимость подтверждается положительной корреляцией концентрации маркеров воспаления с высокой концентрацией маркеров поражения миокарда, отклонениями ЭКГ и плохим прогнозом.

Эндотелий играет важную роль в патофизиологии инфекции SARS-CoV-2. Вирус проникает в организм хозяина через ACE2, проникает в эндотелиальные

клетки и вызывает их апоптоз. Эндотелий сосудов обладает паракринной, эндокринной и аутокринной активностью и отвечает за гомеостаз сосудов. У пациентов с COVID-19 гистологическое исследование подтвердило наличие *эндотелита* с очаговым некрозом в разных сосудистых областях - в легких, сердце, почках, печени и кишечнике. Это важное открытие не только объясняет общие клинические расстройства, но также может быть новой терапевтической мишенью для COVID-19. В связи с коронавирусной инфекцией ученые уделяют пристальное внимание ренин-ангиотензиновой системе (РАС). Как уже упоминалось, связывание с ACE2 позволяет вирусу проникать в клетку и играет важную регуляторную роль. Экстраполяция результатов исследований вируса SARS-CoV-1 (с характеристиками, аналогичными SARS-CoV-2) во время эпидемии в 2002-2004 гг. Можно сделать вывод, что инфекция вызывает подавление ACE2, что может быть причиной дисфункции миокарда. Известно, что экспериментальное снижение активности ACE2 на модели животных вызывает нарушение сократительной способности миокарда, повышение уровня ангиотензина II и активацию генов анаэробного метаболизма. Итак, это возможный механизм, который может привести к повреждению миокарда с одновременной дисфункцией эндотелия. Следует подчеркнуть, что острое повреждение миокарда больше связано с риском смерти, чем наличие в анамнезе таких факторов, как возраст, сахарный диабет, хроническое заболевание легких и сердечно-сосудистые заболевания.

Включение тиотриазолина в лечение пациентов с умеренными наджелудочковыми и желудочковыми аритмиями (В низкий класс II-III) способствовало уменьшению явления электрической нестабильности миокарда и значительному антиаритмическому эффекту [39,40,41,42]. Наличие злокачественных тахиаритмий с повышением уровня тропонина должно вызвать подозрение на миокардит у пациента:

- запись ЭКГ в 12 отведениях, мониторинг ЭКГ у постели больного;
- определение уровня тропонина;
- определение уровня NT-proBNP при стойких и злокачественных аритмиях;
- оценка сатурации центральных вен (ScvO₂) при наличии центрального венозного доступа у пациентов в отделении интенсивной терапии (целевое значение ScvO₂ > 60%);
- оценка состояния щитовидной железы (определение уровня тиреотропного гормона);
- ЭхоКГ под наблюдением.

На сегодняшний день нет конкретных рекомендаций по профилактике и / или лечению сердечных аритмий и нарушений проводимости у пациентов с COVID-19.

Степени тяжести

	Легкая	Средняя	Тяжелая
SPO₂	> 94 % при дыхании без подачи кислорода	90 - 94 % при дыхании без подачи кислорода	< 90 % при дыхании без подачи кислорода
Частота дыхания	< 24 / min	24 – 30	> 30
Показатели МСКТ			
Площадь поражения	Нормально или < 25 %	25 % - 75 %	75 % to 100 %
Ожидаемые лабораторные показатели			
Отношение нейтрофилов к лимфоцитам (neutrophil to lymphocyte ratio)	< 3.2	> 3.2	> 5.5
С реактивный белок	< 40	40 – 125	> 125
Ферритин	< 500	> 500	> 800
Д-димер	< 0.5	> 0.5	> 1.0
Лактатдегидрогеназа	< 300	300 – 400	> 400
Интерлейкин-6 (ИЛ-6)	< 4.8	5 – 50	> 80

based on clinical management protocol, Covid 19 – MOHFW
GOI dt 03.07.20

Таблица 11. Лабораторные данные крови в тяжести течения COVID-19

Терапия, которая в настоящее время исследуется для лечения COVID-19, может взаимодействовать с антиаритмическими препаратами, и / или использование только такой терапии может быть связано с развитием тахиаритмии и / или брадиаритмии.

Неотложное лечение тахиаритмии у пациентов с COVID-19 включает:

- при мерцательной аритмии / трепетании предсердий - бета-адреноблокаторы при отсутствии сердечной недостаточности и / или шока;
- при сердечной недостаточности или пограничном / низком артериальном давлении рекомендуется прием амиодарона. Нет данных о более высоком риске повреждения легких при терапии амиодароном;
- при нестабильной гемодинамике - электрическая кардиоверсия.
- при желудочковой тахикардии: отсутствие пульса - приступить к реанимации сердца;
- при стабильной гемодинамике - консультация кардиолога, амиодарон 150 мг или лидокаин 100 мг внутривенно.

Пациентам с подтвержденной или предполагаемой инфекцией COVID-19 рекомендуется отложить все запланированные вмешательства, включая катетерную абляцию тахиаритмий и имплантацию устройств, для коррекции проводимости, а также лечение сердечной недостаточности. При наличии экстренных и жизненно важных показаний имеет смысл выполнять интервенционные /хирургические аритмологические вмешательства после оценки риска и потенциальных преимуществ вмешательства.

Вирусные инфекции играют роль в формировании стэндинга левого предсердия. У обследованных пациентов наблюдались ранние признаки диастолической дисфункции левого желудочка, тогда как у пациентов, перенесших инфекционное респираторное заболевание, диастолическая дисфункция в основном представлена нарушениями гемодинамики и ранним стэндингом левого предсердия (67%) [39,40,41].

Во время пандемии COVID-9 рекомендуется отложить запланированные посещения пациентов для оценки и исправления работы имплантированных устройств. Контроль работы имплантированных устройств по возможности должен осуществляться с помощью средств удаленного мониторинга.

§3.6. Повреждение миокарда и перикарда при COVID-19

У пациентов с инфекцией COVID-19 миокардит с развитием острой сердечной недостаточности диагностирован в 7% случаев.

В 33% случаев сочетанное поражение миокарда способствовало обострению болезни, приводя к развитию событий с летальным исходом. Миокардит и перикардит - потенциальные симптомы COVID-19 и возможная причина острого поражения сердца. Сообщалось о случаях фульминантного (фульминантного) миокардита в условиях высокой вирусной нагрузки с образованием мононуклеарных инфильтратов по данным аутопсии.

ЭхоКГ в пункте оказания медицинской помощи, при необходимости - полный трансторакальный протокол ЭхоКГ.

Биомаркеры: тропонин, MV-CPK, NT-proBNP.

Роль эндомиокардиальной биопсии еще не определена. МРТ сердца следует обсуждать в индивидуальном порядке с группой кардиологов.

Тактика лечения - По мере появления новых данных можно обсудить использование противовоспалительных препаратов, таких как колхицин и ибупрофен, для лечения.

Пациентам с низким сердечным выбросом, которые не реагируют на лекарственную терапию, показана механическая поддержка кровообращения.

В качестве временной кардиореспираторной поддержки по показаниям можно рассмотреть использование экстракорпоральной оксигенации веноартериальной мембраны.

Частота повреждение миокарда при COVID-19
1. Острое повреждение миокарда $\geq 27\%$
2. Нарушения ритма сердца $\geq 56,7\%$
3. Миокардит $\geq 36\%$
4. Тромбообразование в полостях сердца $\geq 7\%$

Таблица 12. Частота острого поражения сердца при COVID-19

§3.7. Сердечная недостаточность сопровождающаяся лихорадкой при COVID-19

Частота и влияние на прогноз - пациенты с сердечной недостаточностью подвержены риску тяжелой формы COVID-19 и осложнений.

В исследовании сердечная недостаточность наблюдалась у 23% пациентов, госпитализированных с COVID-19, и чаще встречалась у умерших, чем у выживших (51,9% против 11,7%).

В Соединенных Штатах в отделениях интенсивной терапии у 42% пациентов, госпитализированных с COVID-19, был клинически значимый КИ, 67% впоследствии потребовалась вазопрессорная поддержка и 72% в среднем после 1,5 дней госпитализации нужна искусственная вентиляция легких.

Общие рекомендации по тактике вождения: соблюдение основных принципов образа жизни, изложенных в действующих рекомендациях.

Во время пандемии COVID-19 рекомендуется отложить плановые посещения медицинских учреждений, социальных учреждений или плановые госпитализации.

Регулярная вакцинация и гигиена полости рта нецелесообразны из-за высокого риска заражения COVID-19 в медицинских учреждениях.

Пациенты, ожидающие пересадки сердца, должны иметь возможность связаться со своим врачом по телефону.

Лихорадка любого происхождения существенно влияет на водно-солевой обмен и увеличивает нагрузку на сердце.

Особенности наблюдения за состоянием больного ХСН с лихорадкой:

- 3 часа термометрии с дневником;
- Необходимо ежедневно контролировать объем выпитой и выданной жидкости и вес пациента (взвешивание в нормальных условиях натошак), измерять артериальное давление сидя и стоя, а также записывать показатели в соответствующий дневник.
- Большое снижение потребления жидкости ($<1,5$ л) при лихорадке у пациента с сердечной недостаточностью нецелесообразно. Однако использование объема больше 2 литров может привести к увеличению застоя.
- В случае обильного потоотделения и одышки рекомендуется увеличить потребление жидкости и дозу мочегонного средства в зависимости от степени застоя (увеличение веса, одышка, потребность в возвышении) или гиповолемии (падение артериального давления при ортостазе > 10 мм рт. Ст., Повышение гематокрита. Возникновение головокружения при адаптации к вставанию).
- Увеличение потребления жидкости и / или увеличение дозы диуретика может способствовать развитию гипонатриемии. Поэтому в такой ситуации необходимо контролировать уровень натрия в крови и своевременно устранять

его дефицит. Парацетамол является предпочтительным жаропонижающим (все НПВП противопоказаны из-за риска нефротоксичности и снижения эффективности диуретической терапии).

ГЛАВА IV

ОБСУЖДЕНИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ COVID-19

§4.1. Тактика при стабильном течении и усилении одышки у пациентов хронической сердечной недостаточности с COVID-19

Рекомендуется применение выше назначенных препаратов.

В настоящее время нет данных о рисках использования ингибиторов АПФ и БРА при инфекции SARS-CoV-2. Отмена базовой медикаментозной терапии (ингибиторы АПФ / ОРНИ / БРА в сочетании с бета-адреноблокаторами, УПП и диуретиками при необходимости) у пациента со стабильной сердечной недостаточностью или у пациента с легкой формой COVID-19 (без поражения легких) - не оправдано.

Если пневмония развивается, связанная с инфекцией SARS CoV-2, терапию ингибитором АПФ / БРА (ARNI) можно временно прекратить. Позиция по отмене ARNI при пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2, вызванной инфекцией, еще не определена.

Усиление одышки может быть связано как с декомпенсацией приливов, так и с ПЭ, или с развитием дыхательной недостаточности при пневмонии, что даже при отсутствии COVID-19 может привести к тяжелой декомпенсации приливов.

Необходимые:

- тщательный сбор эпидемиологического анамнеза;
- определение температуры и оценка респираторных симптомов (ринит, учащенное дыхание, кашель, хрипы);
- рентген легких в двух проекциях, или УЗИ легких, или компьютерная томография грудной клетки;
- оценка маркеров воспаления (С-реактивный белок) и подробный клинический анализ крови (лимфоцитопения или лейкоцитоз);
- ЭхоКГ под наблюдением.

Необходимо ежедневно контролировать объем выпитой и выделенной жидкости и вес пациента, измерять артериальное давление сидя и стоя. В случае сильного потоотделения, одышки рекомендуется увеличить потребление воды и скорректировать дозу диуретика в зависимости от степени тяжести застоя или гиповолемии.

Увеличение потребления жидкости и / или увеличение дозы диуретиков может способствовать развитию гипонатриемии; рекомендуется контролировать содержание натрия в крови и своевременно устранять его дефицит.

Оценка уровня NT-proBNP - если возможно определить уровень NT-proBNP у пациента с нарастающей одышкой, может быть рекомендована следующая тактика:

- NT-proBNP > 2000 пг / мл - самый высокий риск; срочная госпитализации;
- 400 < NT-proBNP < 2000 пг / мл - средний риск, консультация кардиолога и эхокардиография, если это возможно.

§4.2. Тактика и интенсивная терапия при кардиогенном шоке у пациентов с COVID-19

Кардиогенный шок (КШ) - это сочетание артериальной гипотензии (артериальное давление менее 90 мм рт. ст.) с нормальной объемной нагрузкой на сердце с признаками гипоперфузии органов и тканей.

В основе патогенеза - выраженное снижение работоспособности сердца (уменьшение минутного объема кровообращения) с развитием гипоперфузии органов и тканей, приводящей к их тяжелой гипоксии, а затем и к полиорганной недостаточности.

Причины КШ при COVID-19:

- тяжелый вирусный миокардит, приводящий к катастрофическому снижению сократимости миокарда;
- наиболее тяжелая степень острой декомпенсации СН у пациентов с COVID-19 и сопутствующим пороком сердца.

Выраженная артериальная гипотензия при COVID-19 при наличии 2 дополнительных критериев - нарушение тканевой перфузии и выраженное снижение функции сердца.

Следующие лабораторные параметры указывают на гипоперфузию и гипоксию тканей (их следует оценивать с течением времени, поскольку они могут указывать на адекватность терапии и являются доказанными предикторами неблагоприятного результата КШ):

- снижение SpO_2 ниже 65% при отсутствии анемии и артериальной гипоксемии (SpO_2 выше 90%);
- увеличение разницы парциальных давлений углекислого газа (CO_2) между артериальной кровью и кровью из центрального венозного катетера ($\Delta AVpCO_2$) более чем на 5 мм рт. ст.;
- повышение концентрации лактата выше 2 ммоль / л.

На поздних стадиях некомпенсированной КШ появляются признаки полиорганной недостаточности - азотемия, повышение концентрации АЛТ, АСТ, амилазы.

Подтверждение уменьшения минутного объема кровотока (МОК) является центральным элементом диагностики КШ. Учитывая влияние антропометрических показателей на величину МОК, при диагностике

нарушений гемодинамики необходимо использовать индексированный показатель - индекс сердца (СИ), рассчитываемый как отношение МОК к площади поверхности тела (ППТ):

$$\text{СИ (л/мин/м}^2\text{)} = \text{МОК/ППТ}$$

О кардиогенном шоке свидетельствует СИ менее 2,2 л/мин/м².

Для расчета ППТ можно использовать следующую формулу:

$$\text{ППТ (м}^2\text{)} = ((\text{рост(см)} \times \text{вес (кг)}) / 3600)^{1/2}$$

В клинической практике снижение СИ можно определить у пациента с COVID-19, используя несколько подходов:

Эхокардиография - традиционный расчет объемов левого желудочка по методу Симпсона позволяет определить ударный объем (SV) как разницу между конечным диастолическим (EDV) и конечным систолическим (ESV) объемом. Исходя из того, что:

$$\text{МОК (л/мин)} = \text{УО} \times \text{ЧСС}$$

для расчета СИ можно использовать следующую формулу:

$$\text{СИ (л/мин/м}^2\text{)} = ((\text{КДО} - \text{КСО}) \times \text{ЧСС}) / \text{ППТ}$$

Для определения УО может быть использована доплерометрия потока в выходном тракте левого или правого желудочка. При этом:

$$\text{УО (мл)} = \text{VTI} \times \text{S}$$

где VTI - это скорость / время интегрирования (площадь под доплеровской кривой), а S - поперечная площадь выходного тракта левого или правого желудочка. Следует обратить внимание на дополнительные признаки - снижение ФВЛЖ, повреждение клапанной системы, легочную гипертензию.

Метод Фика - для расчета СИ по методу Фика SvO₂, SaO₂ (или насыщения (SpO₂) по пульсоксиметру) необходимо содержание гемоглобина:

$$\text{МОК (л/мин)} = \text{VO}_2 / ((\text{SaO}_2 - \text{SvO}_2) \times \text{Hb (г/л)} \times 1,34))$$

где VO_2 (потребление кислорода, мл/мин) = 125 x ППТ.

Применение предлегочных (катетер Свана-Ганца) или транспульмональных (PiCCO) методов термодилуции при соответствующей технической поддержке.

Обеспечить адекватную преднагрузку левого желудочка. Для решения проблемы необходимости дополнительной инфузионной терапии рекомендуется пробное введение 200 мл раствора кристаллоидов или проба с пассивным подъемом ног на 40 °.

При повышении артериального давления или увеличении продуктивности сердца по данным эхокардиографии требуется дополнительная инфузионная терапия - точное введение с постоянным контролем эффективности.

Критерии прекращения инфузии: повышение сердечной деятельности и артериального давления, повышение ЦВД более чем на 12 мм рт.ст., Повышение систолического давления в легочной артерии (ДЛА) по данным эхокардиографии более 35 мм рт. ст. При уверенности в достижении адекватной преднагрузки и при этом сохранении сниженной сердечной деятельности, артериальной гипотензии и нарушений тканевой перфузии рекомендуется назначение инотропной терапии:

- дофамин в дозе 2,5 – 8 мкг/кг/мин,
- добутамин в дозе 2,5 – 20 мкг/кг/мин,
- эпинефрин (адреналин) в дозе 0,03 – 0,4 мкг/кг/мин,
- левосимендан в нагрузочной дозе 6 - 12 мкг/кг с последующей инфузией 0,1 – 0,2 мкг/кг/мин.

В настоящее время нет убедительных данных в пользу большей эффективности того или иного инотропного препарата из выше перечисленных или их комбинации. Тактика основана на анализе гемодинамического профиля и учете индивидуальных особенностей пациента.

При рефрактерной артериальной гипотензии необходимо назначить вазопрессор - норэпинефрин (норадреналин) в дозе 0,03 - 0,5 - вазопрессор, так

как для этого необходимо применение высоких доз (10-20 мкг / кг / мин.) связанные с серьезными побочными эффектами и повышенной смертностью.

Целью интенсивной терапии КШ является повышение артериального давления до нормального уровня и восстановление адекватной перфузии тканей.

Критериями успеха реваскуляризационной терапии миокарда являются снижение уровня лактата, повышение SvO₂, снижение ΔAVpCO_2 и восстановление скорости диуреза.

§4.3. Особенности терапии кардиогенного шока у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности на фоне COVID-19

Основным признаком диагноза является исходное достоверное снижение работы сердца и у многих пациентов с ХСН III типа МОК до развития сердечной недостаточности не превышает 2,2 л / мин / м². Судить о снижении СИ на фоне кардиогенного шока следует на основании данных, полученных до развития реальной сердечной недостаточности, например, ранее проведенной эхокардиографии.

При оценке объема и принятии решения о проведении предварительной инфузионной терапии следует учитывать возможность начального повышения ЦВД и ДЛА.

Интенсивная кардиогенная шоковая терапия у пациентов с ранее существовавшей ХСН чаще осложняется развитием нарушений сердечного ритма из-за характерных для этих пациентов увеличенных размеров камер сердца. При тахикардии на фоне терапии инотропными препаратами может потребоваться назначение парентеральных форм β -адреноблокаторов (метопролол или эсмолол).

Наиболее частый вариант острой декомпенсации ХСН, связанный с повышением давления в левом предсердии (ДЛП) и развитием тяжелой легочной венозной гипертензии.

Факторы, предрасполагающие к COVID-19:

- развитие наджелудочковых тахикардий с неизбежным повышением ДЛП;
- перегрузка объемом при нарушении контроля за приемом жидкости на фоне лихорадки;
- снижение сократимости сердечной мышцы, вызванное инфекционным процессом с повышением конечного диастолического давления левого желудочка (КДДлж) и ДЛП.

Наиболее чувствительный и специфический диагностический симптом - увеличение РАВР, отражающее повышение давления в левом предсердии. При отсутствии многопрофильных стационаров в отделении интенсивной терапии размещение катетера в легочной артерии - использование эхокардиографии (увеличение размеров левого предсердия в динамике, наличие повышенного расчетного ДЛА, увеличение КДО левого желудочка и увеличение степени относительной митральной регургитации).

Описанные признаки повреждения левого отдела сердца при эхокардиографии менее выражены, когда серьезные нарушения газообмена вызваны фактической вирусной инфекцией COVID-19. Учитывая влияние тяжелой пневмонии на фоне

COVID-19 на сосудистое русло малого круга, у такого пациента будет больше признаков перегрузки правых отделов сердца: увеличение расчетной ДЛА, увеличение размеров правого желудочка, увеличение степени трикуспидальной регургитации, снижение фракции выброса левого желудочка (ФВлж).

Критическая помощь при кардиогенном отеке легких включает:

- коррекция нарушений газообмена;

- последующее применение венозных вазодилататоров и диуретиков.

Коррекция гипоксемии снижением SaO_2 менее 90%:

1. В качестве первого шага: ингаляция кислорода. Если это неэффективно, переведите пациента на неинвазивную вентиляцию в режимах СИПАП. Если при этом невозможно поддерживать $\text{PaO}_2 > 60$ мм рт. ст. и $\text{PaCO}_2 < 50$ мм рт. ст. Показывает интубацию трахеи и перевод пациента на искусственную вентиляцию легких.

2. При выборе вазодилататоров предпочтение следует отдавать препаратам с преимущественным действием на венозное русло:

- нитроглицерин;

- изосорбиддинитрат в дозе 0,3 - 1,5 мкг / кг / мин. Возможно болюсное введение изосорбидадинитрата в дозе 250 мкг под контролем артериального давления.

3. В случаях, когда у пациента с ХСН развивается кардиогенный отек легких на фоне нормального или пониженного артериального давления и недостаточной работы сердца, необходимо назначить инотропные препараты. В этих клинических ситуациях следует отдавать предпочтение добутамину, учитывая его действие на β_1 - и β_2 -адренорецепторы, или левосимендану, учитывая его способность снижать ДЗЛА и ДЛА.

ГЛАВА V

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ПРИ СЕРДЕЧНО - СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ С COVID-19

§5.1. Ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Тяжелое течение заболевания, которое проявляется лихорадкой и пневмонией и приводит к острому респираторному дистресс-синдрому (ОРДС), описано в 20% случаев COVID-19. Острый респираторный дистресс-синдром из-за выброса цитокинов (цитокиновый шторм) и вторичного гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза у пациентов с SARS-CoV-2, а также у пациентов с

лейкемией, получающих терапию Т-клетками. Из-за этого опыта существует необходимость в разработке терапевтических средств, основанных на подавлении синдрома высвобождения цитокинов, таких как тоцилизумаб, которые были клинически протестированы для лечения COVID-19.

Вирус использует рецептор ангиотензинпревращающего фермента, связанный с карбоксипептидазой (ACE2), для проникновения в клетки. Этот рецептор повсеместно экспрессируется в ткани сердца и легких, а также в некоторых гематопоетических клетках, включая моноциты и макрофаги. Ключевой особенностью инфекции COVID-19 является лимфопения (низкий уровень лимфоцитов в крови), что связано с клинической тяжестью процесса. SARS-CoV заражает моноциты и дендритные клетки, тогда как MERS-CoV заражает моноциты и Т-клетки через дипептидилпептидазу 4 (DPP4). Возможно, SARS-CoV-2 также поражает дендритные клетки. Апоптоз и истощение пула Т-клеток в результате нарушения процессов активации из-за дисфункции дендритных клеток могут способствовать патологии иммунной системы при COVID-19. Однако лимфопения не является специфическим биомаркером плохого прогноза COVID-19, так как это также биомаркер, который коррелирует со смертью в пандемии гриппа А (H1N1) 2009 года.

Было установлено, что цитокиновый шторм является основным фактором тяжелого течения SARS-CoV и MERS-CoV у пациентов. Повышенные сывороточные концентрации интерлейкина-6 (ИЛ-6) и других противовоспалительных цитокинов указывают на тяжелое течение инфекции SARS-CoV. Синдром высвобождения цитокинов часто встречается у пациентов с COVID-19, а повышенные уровни ИЛ-6 в сыворотке коррелируют с дыхательной недостаточностью, ОРДС и неблагоприятными клиническими исходами. Высокий уровень С-реактивного белка (СРБ), экспрессия которого стимулируется ИЛ-6, также является биомаркером тяжелой бета - коронавирусной инфекции.

Заражение бета-коронавирусом моноцитов, макрофагов и дендритных клеток приводит к их активации и секреции ИЛ-6 и других провоспалительных цитокинов. IL-6 обладает сильными провоспалительными свойствами.

Активация цис-сигналов приводит к плеiotропным эффектам на приобретенный иммунитет (В- и Т-клетки), а также на врожденную иммунную систему, что может способствовать возникновению цитокинового шторма.

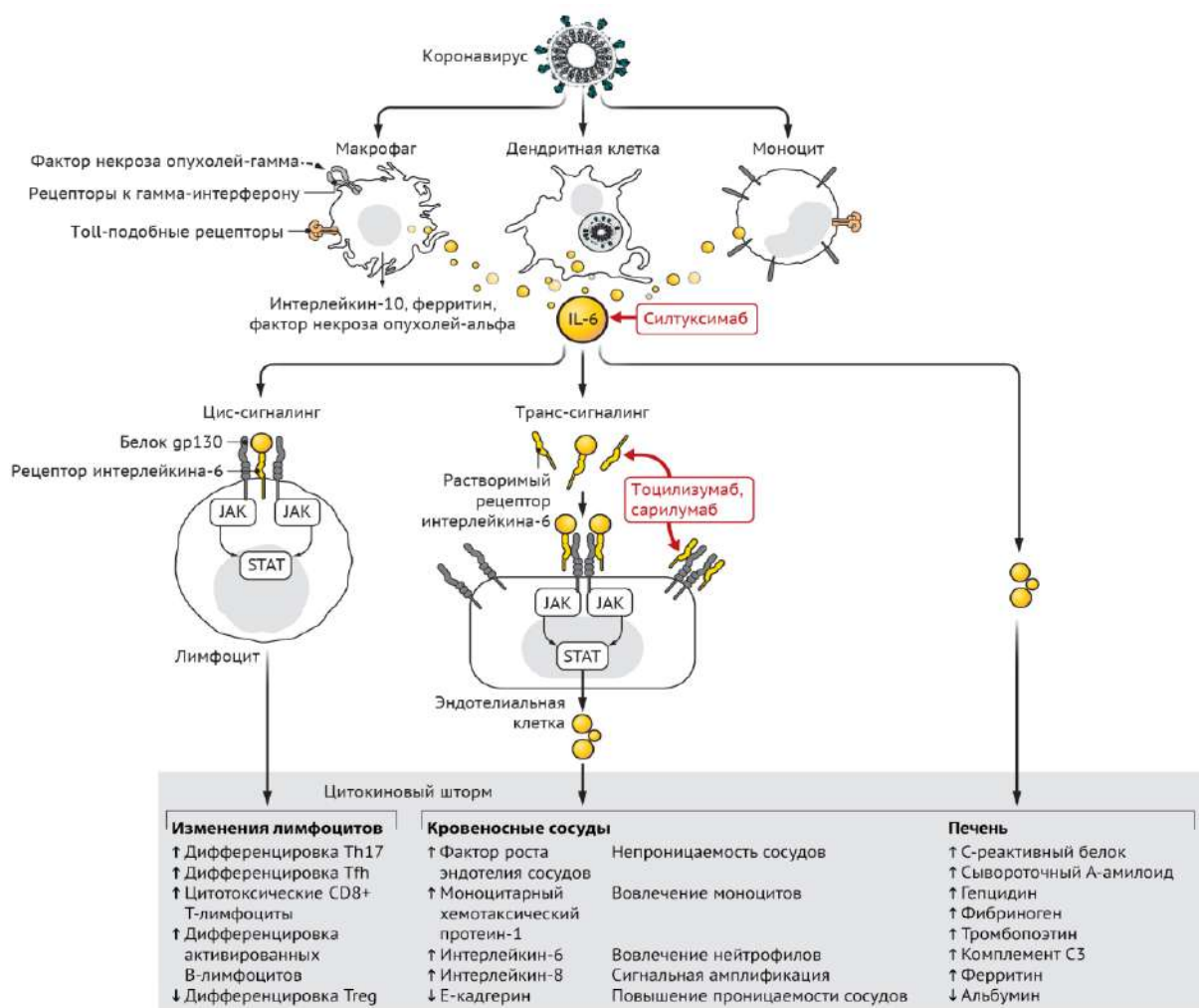


Рисунок 31. Каскад цитокинового шторма

(https://www.youtube.com/watch?v=_RZ5pMF2ynU)

Коронавирусная инфекция приводит к активации моноцитов, макрофагов и дендритных клеток. Позже высвобождение ИЛ-6 запускает каскад амплификации, который, среди прочего, приводит к появлению цис-сигналов с дифференцировкой Т-лимфоцитов в ТН-17 и транс-сигналам во многих типах клеток, таких как эндотелиальные клетки. Возникающее в результате увеличение выработки системных цитокинов способствует патофизиологии тяжелого COVID-19, включая гипотонию и острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), которые можно лечить антагонистами ИЛ-6, такими как тоцилизумаб, сарилумаб и силтуксимаб.

При передаче сигналов высокие концентрации циркулирующего ИЛ-6 связываются с растворимой формой ИЛ-6R (ИЛ-6R), образуя комплекс с димером 130 на всех поверхностях клеток. В результате каскад передачи сигналов ИЛ-6-sIL-6R-JAK-STAT-3 активируется в клетках, которые не экспрессируют mIL-6R, таких как эндотелиальные клетки. Это приводит к системному цитокиновому шторму, включающему секрецию фактора роста сосудистого эндотелия (VEGF), хемо аттрактивного белка-1 моноцитов (MCP-1), ИЛ-8 и дополнительного ИЛ-6, а также снижение экспрессии Е-кадгерина на эндотелиальных клетках. VEGF и пониженная экспрессия Е-кадгерина способствуют проницаемости сосудов, что участвует в патофизиологии гипотензии и легочной дисфункции при ОРДС.

Вторичный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз - это гипервоспалительный синдром, характеризующийся высвобождением цитокинов, цитопенией (низкое количество клеток крови) и полиорганной недостаточностью (включая печень). У взрослых вторичный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз чаще ассоциируется с тяжелыми вирусными инфекциями, но также встречается у пациентов с лейкемией, получающих специфическую терапию Т-клетками. Помимо повышенных уровней цитокинов, вторичный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз характеризуется повышенным уровнем ферритина в сыворотке. Макрофаги, экспрессирующие CD163, действуют как

источник ферритина. Благодаря своей роли в передаче сигналов ретикулоэндотелиальной железе вторичный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз также известен как синдром активации макрофагов. Ретроспективное исследование пациентов с COVID-19 показало, что повышение сывороточного ферритина и IL-6 коррелировало с показателями выживаемости и наблюдалось в отношении смертей.

У пациентов, получающих CART (Т-клеточная терапия с химерными антигенными рецепторами (CAR)), также может развиваться буря цитокинов и вторичный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз. Терапия CART включает перепрограммирование Т-лимфоцитов пациента для увеличения экспрессии в них молекул CAR, которые распознают антигены на опухолевых клетках. Когда эти перепрограммированные клетки переливаются обратно пациенту, они нацелены на опухолевые клетки, тем самым активируя противоопухолевый иммунный ответ. Эмили Уайтхед, первая пациентка, получившая CAR19 Т-клетки, нацеленные на CD19 для лечения острого лимфобластного лейкоза в 2012 году, испытала тяжелый цитокиновый шторм и вторичный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз в качестве побочного эффекта, что привело к ОРДС, полиорганной недостаточности и гипотонии, которая не поддавалась стандартному лечению стероидами. Из-за значительного увеличения сывороточного IL-6 у этого пациента было принято эмпирическое решение начать терапию тоцилизумабом, антагонистом IL-6R, одобренным в то время для лечения ревматических заболеваний, таких как ювенильный идиопатический артрит. Она получила однократную дозу тоцилизумаба на 7-й день после введения лимфоцитов CART. Через несколько часов у пациента упала температура, после чего было решено прекратить лечение гипотонии и не поддерживать ИВЛ после разрешения ОРДС. В настоящее время тоцилизумаб одобрен Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) для лечения заболеваний, связанных с синдромом

цитокинового шторма, вызванным терапией CART, с доказанной эффективностью и минимальными побочными эффектами у сотен пациентов.

Эффективность антагонистов IL-6-IL-6R при лечении цитокиновых бурь и гемофагоцитарного вторичного лимфогистиоцитоза подчеркивает центральную роль передачи сигналов IL-6 в патофизиологии гипервоспалительных синдромов, индуцированных цитокинами. Тяжелые случаи COVID-19 можно точно лечить путем ингибирования пути IL-6, учитывая увеличение сывороточных цитокинов, связанное с цитокиновым штормом и подобным вторичным гемофагоцитарным лимфогистиоцитозом. Действительно, предварительные результаты исследования 21 пациента с COVID-19, получавшего тоцилизумаб в Китае, обнадеживают: лихорадка исчезла у всех пациентов в течение первого дня приема тоцилизумаба. Потребность в кислороде снизилась у 75% пациентов.

Во всем мире продолжаются контролируемые клинические испытания для проверки эффективности антагонистов IL-6 и IL-6R для лечения пациентов с COVID-19 с тяжелыми респираторными осложнениями. Вопрос, который необходимо решить, заключается в том, будет ли разница в эффективности между антагонистами IL-6 и антагонистами IL-6R. Это поднимает вопрос, что ингибиторы IL-6R могут подавлять как цис-, так и транс-передачу сигналов, а также транс-презентацию, недавно описанный третий способ передачи сигналов. Транс-презентация включает связывание IL-6 с mIL-6R, экспрессируемым на иммунной клетке, которая образует комплекс с димером 130 на Т-хелперных 17 (TH17) клетках, что приводит к передаче сигналов нижестоящими Т-клетками, что может приводить к СИНДРОМУ ОСТРОГО ДЫХАТЕЛЬНОГО БЕСПОКОЙСТВА. Однако ингибиторы IL-6 могут подавлять только цис- и транс-сигналы. Ближайшая цель использования антагонистов IL-6 - облегчить тяжелые случаи COVID-19 и свести к минимуму потребность в интенсивной терапии у этих пациентов. Долгосрочная цель должна заключаться в разработке

противовирусных препаратов и вакцин, предотвращающих или уменьшающих инфекцию.

Учитывая мировой спрос на терапию COVID-19, следует учитывать ряд предостережений. Кортикостероиды часто назначают при ОРДС, связанном с сепсисом. Однако использование кортикостероидов у пациентов с SARS и MERS не улучшило выживаемость и не привело к каким-либо изменениям в клиренсе вируса. В результате эксперты по инфекционным заболеваниям из соответствующих институтов и ВОЗ согласны с тем, что теперь врачи рекомендуют избегать системных кортикостероидов у пациентов с COVID-19. Теоретическая возможность состоит в том, что подавление воспаления антагонистами IL-6 может задерживать выведение вируса из организма. Однако блокирование ИЛ-6 также приводит к быстрому снижению сывороточного ИЛ-10, иммуносупрессивного цитокина, секретируемого макрофагами, что может развеять опасения по поводу длительного выведения вируса. Кроме того, маловероятно, что одна или две дозы антагониста IL-6 приведут к осложнениям, таким как грибковые инфекции или остеонекроз челюсти, которые возникают у пациентов, которые ежемесячно получают эти препараты от хронических заболеваний, таких как ревматоидный артрит. Примечательно, что тоцилизумаб был сначала одобрен для лечения ревматических заболеваний, за которыми последовали цитокиновые бури у пациентов, получающих терапию CART, и в настоящее время «повторно используется» для борьбы с пандемией COVID-19.

Пациентам, уже получающим их по показаниям (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность), рекомендуется продолжить терапию блокаторами РААС. Есть убедительные доказательства того, что отказ от этих препаратов значительно увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний (сердечный приступ, инсульт).

Вам не следует добавлять или отменять терапию блокаторами РААС, кроме как в соответствии со стандартной клинической практикой. Если у

пациента с ССЗ диагностирован COVID-19, решение о продолжении терапии принимается индивидуально, исходя из гемодинамического статуса и клинических проявлений.

Теоретические неопределенности и доказательства сердечно-сосудистых повреждений при COVID-19 требуют, как можно скорее дополнительных исследований. Рекомендации будут обновляться по мере появления новых данных и доказательств.

§5.2. Статины

Статины обладают множественными иммуномодулирующими эффектами и могут усиливать врожденный противовирусный иммунный ответ.

В эксперименте на моделях, инфицированных вирусом гриппа, комбинация статинов и кофеина уменьшала тяжесть повреждения легких.

Рекомендуется продолжать прием статинов, если они уже прописаны. Если показано лечение статинами и нет противопоказаний, следует рассмотреть возможность назначения статинов.

Возможные лекарственные взаимодействия с противовирусными препаратами (см. Лекарственные взаимодействия, используемые при лечении COVID-19 и сердечно-сосудистых заболеваний). Если необходимо назначить лопинавир + ритонавир, начните с минимально возможной дозы розувастатина (максимальная доза 10 мг) и аторвастатина (максимальная доза 20 мг) с последующим титрованием. Рассмотрим правастатин и питавастатин. Не назначают ловастатин и симвастатин.

§5.3. Нестероидные противовоспалительные средства и кортикостероиды

В соответствии с национальными руководящими принципами пациенты и медицинские работники могут продолжать использовать нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая ибупрофен, в соответствии с инструкциями по применению. Сегодняшняя позиция заключается в использовании этих препаратов в минимальной эффективной дозе в течение как можно более короткого периода времени.

Пациентам всех возрастов, принимающим ацетилсалициловую кислоту в низких дозах при сердечных заболеваниях, следует продолжать ее прием.

Подтвержденная или подозреваемая инфекция COVID-19 не является поводом для прекращения приема ацетилсалициловой кислоты.

Клинических данных о применении НПВП у пациентов с подтвержденным или подозреваемым COVID-19 нет. Однако для пациентов с сердечной недостаточностью или гипертензией с лихорадкой или болью ацетаминофен предпочтительнее других НПВП во избежание сердечно - сосудистой декомпенсации.

Кортикостероиды не рекомендуются пациентам с пневмонией, связанной с COVID-19, если не указано иное (например, при обострении ХОБЛ).

Кортикостероиды были связаны с повышенным риском смерти у пациентов с ближневосточным респираторным синдромом (MERS) с задержкой клиренса РНК-вируса.

Хотя кортикостероиды широко используются для лечения острого тяжелого респираторного синдрома (SARS), нет доказательств их пользы, и есть доказательства как краткосрочного, так и долгосрочного вреда.

Обсуждается возможность прекращения ингаляции стероидов, поскольку они могут снизить местный иммунитет и способствовать репликации вируса, если это не связано со специфическими показаниями для этих препаратов.

§5.4. Побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы от лекарств, используемых для лечения COVID-19

- Азитромицин, хлорохин / гидроксихлорохин, лопинавир + ритонавир - риск кардиотоксичности и опасных для жизни аритмий (может вызывать удлинение интервала QT и желудочковую тахикардию типа пируэт).

- для контроля кардиотоксичности необходимо проводить инструментальный (оценка QTc с помощью ЭКГ перед началом лечения, а затем каждые 5 дней) и клинический мониторинг, включая интервал QT, в случае появления симптомов и в следующих группах риска:

- мужчины старше 55 лет;
- женщины старше 65 лет;
- Люди всех возрастов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе.

§5.5. Повреждение сердечно - сосудистой системы противовирусной терапией

Обсуждается поражение сердца, связанное с противовирусной терапией, при лечении COVID-19. Поэтому при лечении COVID-19, особенно при использовании противовирусных препаратов, необходим регулярный контроль риска кардиотоксичности.

Высокая частота осложнений в виде разрыва атеросклеротической бляшки при вызванном вирусом воспалении у пациентов с сердечной недостаточностью и ишемической болезнью сердца особенно подвержена риску, поэтому рекомендуются стабилизирующие бляшки препараты, такие как статины. Риск тромботических осложнений (например, тромбоза стента) из-за прокоагулянтного эффекта воспаления, применение антитромбоцитарной и антикоагулянтной терапии может помочь снизить риск. Развитие полиорганной недостаточности, вероятно, опосредуется противовоспалительным цитокиновым ответом при вирусных инфекциях. Декомпенсация из-за несоответствия между

повышенными метаболическими потребностями и сниженным сердечным резервом.

Таблица 13. Нарушения ритма сердца и COVID-19

1	Купирующая терапия пароксизмов аритмии осуществляется в зависимости от стабильности гемодинамики показателей
2	У больных со стабильной гемодинамикой для восстановления синусового ритма при пароксизме ФП рекомендованы к использованию ЛС IC и III класса.
3	Пациентам без признаков тяжелой органической патологии сердца и с сохранением систолической функцией ЛЖ показано применение Пропанорма.
4	Пропанорм – препарат выбора для профилактической ААТ в период пандемии COVID – 19, так он удлиняет интервал QT
5	Неотложная терапия при пароксизме ФП у пациентов ХСН или низком АД должна проводиться с назначением инфузии амиодарона, при нестабильной гемодинамике - электрическая кардиоверсия
6	Лечение ЖТ включает в/в ББ, амиодарон или проведение ЭИТ и сердечно-легочной реанимации

Лопинавир + ритонавир: применять с осторожностью, контролировать концентрацию дигоксина на предмет возможного снижения дозы.

Хлорохин, гидроксихлорохин: возможно, потребуется снизить дозу бета-адреноблокаторов и дигоксина (контролировать концентрацию).

Финголимод не следует назначать вместе с антиаритмическими средствами класса IA и III, но использовать с осторожностью с другими антиаритмическими средствами и препаратами, удлиняющими интервал QT.

Таблица 14. Клиническая оценка риска пролонгации QT (шкала TIS-DALE ET AL)

Факторы риска	баллы
1..Возраст ≥ 68 лет	1
2. Женский пол	1
3. Петлевой диуретик	1
4. K^+ в сыворотке ≤ 3.5 мэкв/л	2
5. Исходный QTc ≥ 450 мс	2
6. Острый ИМ	2
7. ≥ 2 QT с – пролонгирующие	3

препараты	
8. Сепсис	3
9. Сердечная недостаточность	3
10. QT c – пролонгирующей препарат	3
Максимальная оценка риска	21

§5.6. Применение антитромбоцитарной и антикоагуляционной терапии

Терапия антагонистами кальция

Лопинавир + ритонавир потенциально могут взаимодействовать с амлодипином, дилтиаземом, верапамилем, повышая концентрацию препаратов в крови. Необходим мониторинг интервалов PQ и QT на ЭКГ. Дозу амлодипина и дилтиазема можно уменьшить на 50%.

Лопинавир + ритонавир за счет ингибирования ферментов группы CYP3A4 цитохрома P450 может влиять на активность ингибиторов P2Y₁₂, что сопровождается снижением концентрации активных метаболитов клопидогреля и прасугрела, а также увеличением концентрации тикагрелора.

Если требуется ингибитор P2Y₁₂, препаратом выбора является прасугрел. При наличии противопоказаний к его применению можно использовать другие препараты этого класса при условии контроля функциональной активности тромбоцитов с помощью анализаторов.

Лопинавир + ритонавир - следует соблюдать осторожность при назначении антикоагулянтов и ингибиторов протеаз. Следует избегать применения апиксабана или снизить дозу (5 или 10 мг) на 50% при одновременной системной терапии Р-гликопротеином и ингибиторами CYP450 3A4.

Одновременное применение дабигатрана и ритонавира не рекомендуется пациентам с почечной недостаточностью. При необходимости одновременного

применения показан клинический и лабораторный контроль, корректировка дозы дабигатрана при необходимости, наблюдение за пациентом на предмет развития кровотечения.

Избегайте одновременного применения ривароксабана с ингибиторами Р-гликопротеина и СYP450 3A4.

При приеме варфарина и ингибиторов протеазы показан частый мониторинг МНО с соответствующей корректировкой дозы варфарина, особенно после начала, прекращения или изменения дозы ингибитора (s) протеаза.

Рибавирин - следует соблюдать осторожность при одновременном применении антикоагулянтов и рибавирина.

При одновременном применении варфарина и рибавирина рекомендуется частый мониторинг МНО с соответствующей корректировкой дозы варфарина в течение 4 недель после начала или прекращения терапии рибавирином. Необходимо наблюдать за пациентом на предмет развития кровотечения.

§5.7. Положение больных при COVID-19 при поражении легких.

Для улучшения оттока и выбора места дренажа у пациентов с поражением нижней, верхней и нижней, средней, латеральной долей легких. Также периодически выполняется смена положения, чтобы предотвратить застой в легких. Проведите дыхательную гимнастику. На рисунке показаны позиции для постурального дренажа по Кендигу.



Рисунок 32. Позиции для постурального дренажа по Кендигу
<https://www.youtube.com/watch?v=6m4aAfpa7NA>

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С появлением COVID-19 специалистам в области здравоохранения стало сложно быстро диагностировать пациентов и оказывать им медицинскую помощь. В настоящее время данные об эпидемиологии, клинике, профилактике и лечении этого заболевания ограничены. Известно, что наиболее частым клиническим проявлением нового варианта коронавирусной инфекции является двусторонняя пневмония, при которой развивается острый респираторный дистресс - синдром.

Как показывает опыт последних дней, ультразвуковые методы диагностики являются ключевым моментом для выявления осложнений связанных с COVID – 19, как для диагностики, дифференциальной диагностики так и для динамического наблюдения в процессе лечения.

Особую группу риска составляют пациенты с сердечно - сосудистыми заболеваниями в условиях пандемии, вызванной коронавирусной инфекцией. Распространенность коронавирусной инфекции - это декомпенсация существующих хронических заболеваний, специфическое поражение сердечно - сосудистой системы, особенно в тяжелых случаях коронавирусной инфекции выраженные эффекты у пациентов с сосудистыми заболеваниями.

Коронавирус SARS-CoV-2 - одноцепочечный РНК-содержащий вирус, относится к семейству Coronaviridae относится к линии Beta-CoV B.

Вирус отнесен ко II группе патогенности, как и некоторые другие представители этого семейства (вирус SARS-CoV, MERS-CoV). Предположительно является рекомбинантным вирусом между коронавирусом летучих мышей и неизвестным по происхождению коронавирусом. Входные ворота возбудителя – эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника. Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (ACE2) (на клетках дыхательного тракта, почек, пищевода, мочевого пузыря, подвздошной кишки, сердца, ЦНС).

Основной и быстро достижимой мишенью являются альвеолярные клетки II типа (AT2) легких, что определяет развитие пневмонии. Также обсуждается роль CD147 в инвазии клеток SARS-CoV-2. Установлено, что диссеминация SARS-CoV-2 из системного кровотока или через пластинку решетчатой кости (*Lamina cribrosa*) может привести к поражению головного мозга. Изменение обоняния (гипосмия) у больного на ранней стадии заболевания может свидетельствовать о поражении ЦНС. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19). С 30 декабря 2019 года по сей день. [Шляхто Е.В. Межведомственная медицинская рабочая группа при Межведомственном городском координационном совете по противодействию распространению в Санкт-Петербурге новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Методические рекомендации 2020]

Вирус SARS-CoV-2 является не только возбудителем пневмонии, но вызывает серьезные осложнения во всех системах организма и последствия (Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z. et al., 2020), а также является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и сердечно-сосудистых осложнений, у пожилых людей с сахарным диабетом, артериальной гипертензией и ожирением. В группах с повышенным риском развитие осложнений и летальных исходов от новой коронавирусной инфекции COVID-19 гораздо выше (Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A et al., 2020). Кроме того, у значительного количества пациентов с COVID-19 идет поражения миокарда, связанный с риском увеличения (Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N et al., 2020, Dzhioeva ON, Drapkina OM., 2020) артериальных и венозных тромботических осложнений; который проявляется как острый коронарный синдром. И венозная тромбоэмболия, миокардит играют важную роль у пациентов острой сердечной недостаточностью (Zheng Y.Y., Ma Y.T., Zhang J.Y., Xie X., 2020, . Xiong T.Y., Redwood S., Prendergast B., Chen M., 2020). Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями и факторами риска сердечно-сосудистых осложнений, такими как мужской пол, пожилой возраст, сахарный диабет, артериальная гипертензия

и ожирение, были определены как особо уязвимые группы с повышенным риском тяжелого течения, развития осложнений и летальных исходов при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Кроме того, у значительной части пациентов развивается COVID-ассоциированное повреждение миокарда, которое существенно повышает риск внутрибольничной смертности.

Вследствие перераспределения ресурсов здравоохранения возможность проведения экспертных диагностических манипуляций, в частности, магнитно-резонансной томографии и полноценного экспертного эхокардиографического (ЭхоКГ) исследования и коронаграфии имеет существенные ограничения (Yu CM, Wong RS, Wu EB, Kong SL, Wong J, Yip GW et al.,2020).

Учитывая риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19, включая обострение ранее существовавших заболеваний сердца, острое повреждение миокарда и нарушения ритма сердца, связанные с лекарственными препаратами, трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) является одним из основных диагностических методов при обследовании пациентов с подозрением на инфекцию или подтвержденным заболеванием (Baratova M.S., Ataeva M.A.,2020, Baratova M.S. Mukhamedzhanova M.H.,2016).

Итоги внедрения результатов исследований в практическое здравоохранения:

- повышение эффективности применения ультразвукового исследования легких и сердца в лечебных учреждениях;
- сокращения времени врачей приемных отделений и скорой помощи для выполнения мониторинга сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19;
- повышения уровня квалификаций специалистов;
- полнота информации изучения состояния здоровья населения сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19;

- совершенствование знаний и практических навыков студентов медицинских вузов.

Область применения

Практическое здравоохранение: в кардиологии, в функциональной диагностики, в терапии, в педиатрии, в акушеров - гинекологии, в реаниматологии, в реанимационных отделениях инфекционных больниц, в врачебной практики врачей скорой помощи.

Учебный процесс: медико-профилактические факультеты медицинских высших учебных заведений.

Экономическая эффективность или значимость работы:

1. Дает возможность снизить затраты для определения и унификации метода определения и прогнозирования риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19.

2. Позволяет экономить средства для диагностики при сердечно-сосудистых осложнениях при COVID-19.

3. Дает возможность снизить затраты на предварительные исследования по определению прогностических показателей сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19.

4. Полученные данные по научной продукции в виде учебно-методических пособий, нормативно-методической документации будут внедрены в учебный процесс для обучения студентов медицинских высших учебных заведений.

5. Впервые создан алгоритм применения при кроватного трансторакального ультразвукового исследования сердца у больных с COVID-19

В Ы В О Д Ы:

1. Представленные результаты показывают, что значительное тяжелая системная гипоксия, массивное высвобождение катехоламинов или других химических соединений, обладающих выраженным вазоконстрикторным эффектом снижает сократительную способность миокарда и поражает сосуды сердечно - сосудистой системы при COVID-19.
2. По данным пациенты с COVID-19 могут первоначально иметь острую сердечную недостаточность, инфаркт миокарда, миокардит и остановку сердца. От 19 до 28% госпитализированных пациентов с COVID-19 продемонстрировали признаки повреждения миокарда.
3. По результатом является типичная клиника кардиогенного шока, при котором имеет место патологические изменения на ЭКГ, характерные для острых очаговых изменений миокарда. Применение алгоритмов при введении больных с ОКС без подъёма ST и ОКС с подъёмом ST требует своевременной диагностики и проведение гемодинамической коррекции .
4. Измерения уровней тропонина для выявления одновременного вовлечения сердца у пациентов с COVID-19 с сердечно-легочными жалобами. Выявленные особенности по параметрам изменений осложнений показателей сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19, в зависимости от тяжести повреждения и степени.
5. Определена эффективность применения прикроватного трансторакального ультразвукового исследования сердца и легких у пациентов COVID-19 с острым повреждением миокарда в лечебных учреждениях приводящее к сокращению времени для постановки диагноза врачам приемных отделений и скорой помощи, а также для выполнения мониторинга сердечно -сосудистых осложнений при COVID-19.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При анализе 570 случаев с диагнозом COVID-19, было выявлено из 121 пациентов с повышенным давлением 11% и сердечно-сосудистыми заболеваниями - 21,5%. Результаты показывают, что значительно тяжелая системная гипоксия, массивное высвобождение катехоламинов обладающих выраженным вазоконстрикторным эффектом снижает сократительную способность миокарда и поражает сосуды сердечно - сосудистой системы.
2. У пациентов молодого возраста перенесенных COVID-19 по электрокардиограмме в 34,1% выявляются изменения, связанные со «оглушенностью»-станнингом левого предсердия, приводящее к нарушению внутрижелудочковой проводимости, синдрому ранней реполяризации и нарушению ритма сердца (тахикардия, экстрасистолы, фибрилляции предсердий).
3. Для раннего выявления острого повреждения миокарда у пациентов COVID-19 в лечебных учреждениях для постановки диагноза врачами приемных отделений и скорой помощи рекомендуется проведение прикроватного трансторакального ультразвукового исследования сердца и легких.
4. Эхокардиографический контроль у пациентов перенесенных COVID-19 следует проводить не реже 1 раза в 1-3 месяцев при стабилизации АД на целевом уровне для изучения структурно-функционального состояния сердца и коррекции лечения, предупреждения сердечно-сосудистых осложнений.
5. Отмечается, часто встречаемое ремоделирование, приводящее к гипертрофии тех или иных участков миокарда, причем в 30.5% случаев встречается концентрический тип гипертрофии, который считается наиболее неблагоприятным в прогностическом плане, что требует более тщательного наблюдения этой категории больных.

6. У обследованных переболевших COVID-19 в 67% случаев выявлены ранние признаки диастолической дисфункции левого желудочка, преимущественно представленными гемодинамическими нарушениями и ранним «оглушенности»-станнингом левого предсердия.
7. От 19 до 28% госпитализированных пациентов с COVID-19 продемонстрировали признаки повреждения миокарда в виде острой сердечной недостаточности, инфаркта миокарда, миокардита и остановки сердца.
8. По результатам патологические изменения на ЭКГ является маркером кардиогенного шока и характерные для острых очаговых изменений миокарда. Применение алгоритмов при введении больных с ОКС без подъёма ST и ОКС с подъёмом ST требует своевременной диагностики и проведения гемодинамической коррекции.
9. Острое повреждение сердца (27,2% случаев), шок (8,7%) и аритмии (56,7%), тромбообразование в камерах сердца (7%), встречающиеся у большинству пациентов пожилого и старческого возраста требовалась интенсивная терапия, функциональные нарушения иммунной системы приводили к повышению уровня АПФ-2.
10. Изменения уровня тропонина подтверждает вовлечения сердца у пациентов с сердечно-легочными жалобами. Выявленные особенности изменения параметров связаны от степени тяжести повреждения при COVID-19 .

АННОТАЦИЯ

Сегодняшний день это исторически тяжелый период для человечества, период пандемии COVID - 19. Первая вспышка SARS-CoV-2 была зафиксирована в городе Ухань, Китай, в декабре 2019 года, а 11 марта 2020 года ВОЗ объявила о пандемии. Ввиду того что SARS-CoV-2 является новой, незнакомой для врачей всего мира болезнью, по сей день нет однозначных рекомендаций по диагностике и дифференциальной диагностике этого заболевания. Как показывает опыт последних дней, радиологические и ультразвуковые методы диагностики являются ключевым моментом для выявления осложнений связанных с COVID – 19, как для диагностики, дифференциальной диагностики так и для динамического наблюдения в процессе лечения.

Накопленный опыт веками в истории всегда является важной частью разработки инновационных и эффективных методов в медицине. Появление COVID-19 поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой и оказанием медицинской помощи больным.

Особую группу риска составили пациенты с сердечно - сосудистыми заболеваниями в условиях пандемии, вызванной коронавирусной инфекцией. SARS-CoV-2 напрямую или косвенно может вызывать сердечно - сосудистые осложнения, такие как повреждение миокарда, острый коронарный синдром (ОКС), кардиомиопатия, нарушение сердечного ритма, острая сердечная недостаточность и кардиогенный шок.

Было установлено, что от 7 до 28% госпитализированных пациентов с COVID-19 имеют повреждения миокарда, о чем свидетельствуют повышенные уровни сердечных ферментов. Было обнаружено, что у пациентов с COVID-19,

у которых повышенный уровень тропонина при поступлении в больницу, показатели смертности были значительно выше.

С появлением COVID-19 специалистам в области здравоохранения стало сложно быстро диагностировать пациентов и оказывать им медицинскую помощь. В настоящее время данные об эпидемиологии, клинике, профилактике и лечении этого заболевания ограничены. Известно, что наиболее частым клиническим проявлением нового варианта коронавирусной инфекции является двусторонняя пневмония, у 3-5% пациентов развивается острый респираторный дистресс - синдром (ОРДС).

В связи с этим, данная монография посвящена анализу ограничительных мер при борьбе с пандемиями и крупными эпидемиями, которые пережило человечество в течении всей истории своего существования.

Особое внимание в монографии сделан акцент на изучение ультразвуковых исследований сердца и легких в различных проекциях. Кроме того, COVID-19 у значительного количество пациентов вызывает риск увеличения артериальных и венозных тромботических осложнений, который проявляется как острый коронарный синдром. И венозная тромбоэмболия, тромбы предсердий и желудочков, миокардит играют важную роль у пациентов острой сердечной недостаточностью.

Вирус SARS-CoV-2 не только является возбудителем пневмонии, но вызывает серьезные системные последствия. Пациенты с факторами риска сердечно - сосудистых осложнений, такими как мужской пол, пожилой возраст, сахарный диабет, артериальная гипертензия и ожирение, были определены как особо уязвимые группы с повышенным риском тяжелого течения, развития осложнений и летальных исходов при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Кроме того, у значительной части пациентов развивается COVID-ассоциированное повреждение миокарда, которое существенно повышает риск внутрибольничной смертности. Стремительное распространение новой коронавирусной инфекции побудило ускоренно выпустить рекомендации по особенностям выполнения кардиовизуализирующих методов в условиях

пандемии. Эти рекомендации носят общий характер и безусловно, каждой стране, региону, каждой клинике необходимо адаптировать эти рекомендации с учетом локальных особенностей и собственных возможностей.

Вследствие перераспределения ресурсов здравоохранения возможность проведения экспертных диагностических манипуляций, в частности, магнитно-резонансной томографии и полноценного экспертного трансторакального эхокардиографического (ЭхоКГ) исследования имеет существенные ограничения.

Учитывая риск возникновения сердечно - сосудистых осложнений при COVID-19, включая обострение ранее существовавших заболеваний сердца, острое повреждение миокарда и нарушения ритма сердца, связанные с лекарственными препаратами, при кровати трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) является одним из основных диагностических методов при обследовании пациентов с подозрением на поражение сердечно-сосудистой системы при COVID-19 или подтвержденным заболеванием.

ANNOTATION

Today is a historically difficult period for humanity, the period of the COVID-19 pandemic. The first outbreak of SARS-CoV-2 was recorded in Wuhan, China, in December 2019, and on March 11, 2020, WHO announced a pandemic. Due to the fact that SARS-CoV-2 is a new disease unfamiliar to doctors around the world, to this day there are no unequivocal recommendations for the diagnosis and differential diagnosis of this disease. As the experience of recent days shows, radiological and ultrasound diagnostic methods are key to identifying complications associated with COVID - 19, both for diagnosis, differential diagnosis and for dynamic monitoring during treatment.

The experience accumulated over the centuries in history is always an important part of the development of innovative and effective methods in medicine. The advent of COVID-19 has posed challenges for healthcare professionals to quickly diagnose and provide medical care to patients.

A special risk group was made up of patients with cardiovascular diseases in the context of a pandemic caused by coronavirus infection.

SARS-CoV-2 can directly or indirectly cause cardiovascular complications such as myocardial damage, acute coronary syndrome (ACS), cardiomyopathy, heart rhythm disturbances, acute heart failure, and cardiogenic shock.

It was found that 7 to 28% of hospitalized patients with COVID-19 have myocardial damage, as evidenced by elevated levels of heart enzymes. It was found that patients with COVID-19 who had elevated troponin levels upon admission to hospital had significantly higher mortality rates.

With the advent of COVID-19, it has become difficult for healthcare professionals to quickly diagnose and treat patients. Currently, data on the epidemiology, clinical presentation, prevention and treatment of this disease are limited. It is known that the most frequent clinical manifestation of a new variant of coronavirus infection is bilateral pneumonia; 3-5% of patients develop acute respiratory distress syndrome (ARDS).

In this regard, this monograph is devoted to the analysis of restrictive measures in the fight against pandemics and major epidemics that humanity has experienced throughout the history of its existence.

Particular attention in the monograph is focused on the study of ultrasound studies of the heart and lungs in various projections. In addition, COVID-19 in a significant number of patients raises the risk of an increase in arterial and venous thrombotic complications, which manifests itself as acute coronary syndrome. And venous thromboembolism, atrial and ventricular thrombi, myocarditis play an important role in patients with acute heart failure.

The SARS-CoV 2 virus is not only the causative agent of pneumonia, but also causes serious systemic consequences. Patients with risk factors for cardiovascular

complications, such as male gender, old age, diabetes mellitus, arterial hypertension and obesity, were identified as particularly vulnerable groups with an increased risk of severe course, complications and deaths from the novel coronavirus infection COVID 19. In addition, a significant proportion of patients develop COVID-associated myocardial damage, which significantly increases the risk of in-hospital mortality. The rapid spread of the new coronavirus infection prompted an accelerated release of recommendations on the specifics of performing cardiovascular imaging methods in a pandemic. These recommendations are general in nature and of course, each country, region, each clinic needs to adapt these recommendations, taking into account local characteristics and their own capabilities.

Due to the redistribution of health care resources, the possibility of conducting expert diagnostic manipulations, in particular, magnetic resonance imaging and a full-fledged expert transthoracic echocardiographic (EchoCG) study, has significant limitations.

Given the risk of cardiovascular complications in COVID 19, including exacerbation of preexisting heart disease, acute myocardial injury and drug-related cardiac arrhythmias, transthoracic echocardiography (EchoCG) is one of the main diagnostic methods for examination of patients with suspected cardiovascular damage due to COVID-19 or a confirmed disease.

ANNOTASI

Bugun insoniyat uchun tarixiy qiyin davr, COVID-19 pandemiyasi davri. SARS-CoV-2 ning birinchi avj olishi 2019 yilning dekabr oyida Xitoyning Uxan shahrida qayd etilgan va 2020 yil 11 martda JSST pandemiya e'lon qilgan. SARS-CoV-2 butun dunyo shifokorlariga noma'lum bo'lgan yangi kasallik bo'lgani uchun, bugungi kunga qadar ushbu kasallikni tashxislash va differentsial tashxis qilish bo'yicha aniq tavsiyalar mavjud emas. So'nggi kunlar tajribasi ko'rsatganidek, rentgenologik va ultratovushli diagnostika usullari - tashxis qo'yish, differentsial tashxis qo'yish va

davolanish paytida dinamik kuzatish uchun COVID -19 bilan bog'liq asoratlarni aniqlashning kalitidir.

Tarixda asrlar davomida to'plangan tajriba har doim tibbiyotda innovatsion va samarali usullarni ishlab chiqishning muhim qismi hisoblanadi. COVID-19 ning paydo bo'lishi sog'liqni saqlash xodimlari uchun tez tashxis qo'yish va bemorlarga tibbiy yordam ko'rsatishni qiyinlashtirdi.

Maxsus xavf guruhi koronavirus infeksiyasi sabab bo'lgan pandemiya sharoitida yurak -qon tomir kasalliklari bo'lgan bemorlardan iborat edi.

SARS-CoV-2 miokard shikastlanishi, o'tkir koronar sindrom (ACS), kardiomiopatiya, yurak ritmining buzilishi, o'tkir yurak etishmovchiligi va kardiogen shok kabi yurak-qon tomir asoratlarini bevosita yoki bilvosita keltirib chiqarishi mumkin.

Aniqlanishicha, COVID-19 bilan kasalxonaga yotqizilgan bemorlarning 7 dan 28 foizigacha miokard shikastlanishi bor, buni yurak fermentlarining yuqori darajasi tasdiqlaydi. Qabul paytida troponin darajasi ko'tarilgan COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda o'lim darajasi ancha yuqori bo'lgan.

COVID-19 paydo bo'lishi bilan sog'liqni saqlash xodimlariga bemorlarni tezda tashxislash va davolash qiyinlashdi. Hozirgi vaqtda ushbu kasallikning epidemiologiyasi, klinik ko'rinishi, oldini olish va davolash haqidagi ma'lumotlar cheklangan. Ma'lumki, koronavirus infeksiyasining yangi variantining tez-tez uchraydigan klinik ko'rinishi ikki tomonlama pnevmoniya bo'lib, bemorlarning 3-5 foizida o'tkir respirator distress sindromi (ARDS) rivojlanadi.

Shu munosabat bilan, bu monografiya pandemiya va insoniyatning butun hayoti davomida boshidan kechirgan yirik epidemiyalarga qarshi kurashda cheklov choralarini tahlil qilishga bag'ishlangan.

Monografiyada alohida e'tibor yurak va o'pkaning ultratovushli tadqiqotlarini turli proektsiyalarda o'rganishga qaratilgan. Bundan tashqari, ko'plab bemorlarda COVID-19 o'tkir koronar sindrom sifatida namoyon bo'ladigan arterial va venoz trombotik asoratlarning ko'payish xavfini oshiradi. O'tkir yurak etishmovchiligi bo'lgan bemorlarda venoz tromboemboliya, atriya va qorincha tromblari, miokardit muhim rol o'ynaydi.

SARS-CoV 2 virusi nafaqat pnevmoniyaning qo'zg'atuvchisi, balki jiddiy tizimli oqibatlariga olib keladi. Erkak jinsi, keksalik, qandli diabet, arterial gipertenziya va semizlik kabi yurak -qon tomir asoratlari uchun xavf omillari bo'lgan bemorlar, ayniqsa, koronavirus infeksiyasining og'ir kechishi, asoratlari va o'limi xavfi yuqori bo'lgan, ayniqsa zaif guruhlar sifatida aniqlandi. Bundan tashqari, bemorlarning katta qismida koronavirus bilan bog'liq miokard shikastlanishi rivojlanadi, bu esa kasalxonadagi o'lim xavfini sezilarli darajada oshiradi. Yangi koronavirus infeksiyasining tez tarqalishi pandemiyada yurak -qon tomir tasvirlash usullarini bajarish xususiyatlari bo'yicha tavsiyanomalarining tez chiqarilishini talab qildi. Bu tavsiyalar umumiy xarakterga ega va, albatta, har bir mamlakat, mintaq, har bir klinika mahalliy tavsiyalar va o'z imkoniyatlarini inobatga olgan holda, bu tavsiyalarni moslashtirishi kerak.

COVID-19da yurak-qon tomir asoratlari xavfini hisobga olgan holda, shu jumladan ilgari mavjud bo'lgan yurak xastaligining kuchayishi, o'tkir miokard shikastlanishi va dori-darmonlar bilan bog'liq yurak aritmiyalari, yotoqli transtorokal ekokardiografiya (EchoCG) yurak-qon tomir shikastlanishiga shubha bo'lgan bemorlarni tekshirishning asosiy diagnostik usullaridan biridir. COVID-19 yoki tasdiqlangan kasallik.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. "Product Information. Agenerase (amprenavir)." Glaxo Wellcome, Research Triangle Pk, NC.
2. "Product Information. Crixivan (indinavir)." Merck & Co, Inc, West Point, PA.
3. "Product Information. Eliquis (apixaban)." Bristol-Myers Squibb Canada Inc, Montreal, IN.
4. "Product Information. Evotaz (atazanavir-cobicistat)." Bristol-Myers Squibb, Princeton, NJ.
5. "Product Information. Lexiva (fosamprenavir)." GlaxoSmithKline, Research Triangle Park, NC.
6. "Product Information. Norvir (ritonavir)." Abbott Pharmaceutical, Abbott Park, IL.
7. "Product Information. Prezista (darunavir)." Ortho Biotech Inc, Bridgewater, NJ.
8. "Product Information. Viracept (nelfinavir)." Agouron Pharma Inc, La Jolla, CA.
9. "Product Information. Xarelto (rivaroxaban)." Bayer Inc, Toronto, IA.
10. Баутин А.Е., Мазурок В.А., Осовских В.В., Афанасьева К.Ю. Гемодинамические эффекты маневра мобилизации альвеол у пациентов кардиохирургического профиля с систолической дисфункцией левого желудочка// Анестезиология и реаниматология. - 2014. - Т. 59. № 6. - С. 43-48.

11. Временные методические рекомендации Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 4 от 27.03.2020 .

12. Мареев В.Ю. лекция на тему: «COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания: вопросы диагностики и лечения». 14.04.2020
https://www.youtube.com/watch?v=Fe8MN_P_yCQ&feature=share&fbclid=IwAR1ob5-ff33d60hMLm_f3WObt2tsf7QuUK5EqSfXd_7norN49s2K0X8sJXY

13. Шляхто Е. В., Конради А. О. Виллевальде С. В., Звартау Н. Э., Яковлев А. Н. И др.// Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения (БСК) в контексте пандемии COVID-19 //2020,С.41.

14. Alon D, Stein GY, Korenfeld R, Fuchs S. Predictors and outcomes of infection-related hospital admissions of heart failure patients. PLoS One 2013;8:e72476.

15. Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. JAMA. Published online March 19,2020.doi:10.1001/jama. 2020. 4326
file:///Users/anzh/Desktop/jama_arentz_2020_ld_200020.pdf

16. ASE Statement on Protection of Patients and Echocardiography Service Providers During the 2019 Novel Coronavirus Outbreak. ASEcho.org

17. AST Transplantation. COVID 19 Organ Donation and Transplant Town Hall. webinar was recorded on March 23, 2020:
<https://www.youtube.com/watch?v=LUM8-vDH-kl&feature=youtu.be> Badawi A, Ryoo SG. Int J Infect Dis. 2016;49:129-133

18. Barnes M, Heywood AE, Mahimbo A,, et al. Acute myocardial infarction and influenza: a meta-analysis of case-control studies.Heart.2015; 101(21):1738-1747. doi: 10.1136/heartjnl-2015-307691.

19. Brigham and Women's Hospital COVID-19 Critical Care Clinical Guidelines. <http://www.covidprotocols.org/> Brozovic M, Gurd LJ "Prothrombin during warfarin treatment." Br J Haematol 24 (1973): 579-88

20. Chan JWM, et al. Thorax. 2003;58:686-689. Booth CM, et al. JAMA. 2003;289:2801-2809

21. Chen C, Zhou Y, Wang DW. ARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz*. 2020 Mar 5. doi: 10.1007/s00059-020-04909-z.
22. Chen C. et al. Analysis of myocardial injury in patients with COVID-19 and association between concomitant cardiovascular diseases and severity of COVID-19
23. Choi AD, Abbara S, Branch KR, Feuchtner GM, Ghoshhajra B, Nieman K, Pontone G, Villines TC, Williams MC, Blankstein R, Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidance for Use of Cardiac Computed Tomography Amidst the COVID-19 Pandemic, *Journal of Cardiovascular Computed Tomograph*, <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2020.03.002>
24. Coronavirus: COVID-19 Information for transplant professionals. [https://bts.org.uk/wpcontent/uploads/2020/03/Coronavirus transplantinformation-25th-March-2020.pdf](https://bts.org.uk/wpcontent/uploads/2020/03/Coronavirus_transplantinformation-25th-March-2020.pdf)
25. Darlington MR "Hypoprothrombinemia during concomitant therapy with warfarin and saquinavir." *Ann Pharmacother* 31 (1997): 647
26. Elkind M.S., Harrington R.A., Benjamin I.J. Role of the American Heart Association in the Global COVID-19 Pandemic. Originally published 17 Mar 2020 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046749>
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046749>
27. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med*. 2020 Mar 11. pii: S2213-2600(20)30116-8. doi: 10.1016/S22132600(20)30116-8. [Epub ahead of print] [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30116-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30116-8/fulltext)
28. Ferrario C.M., Jessup J., Gallagher P.E., et al. Effects of renin-angiotensin system blockage on renal angiotensin-(1-7) forming enzymes and receptors. *Kidney Int.*, 2005; 68: 2189-96
29. Frederik G.P. et al. Catheterization Laboratory Considerations During the Coronavirus (COVID-19) Pandemic: From ACC's Interventional Council and SCAI. *JACC*, March 2020 DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.021

30. Gao Y. Diagnostic Utility of Clinical Laboratory Data Determinations for Patients with the Severe COVID19. J Med Virol.2020 Mar 17. doi: 10.1002/jmv.25770.
31. Gatti G, Alessandrini A, Camera M, Di Biagio A, Bassetti M, Rizzo F "Influence of indinavir and ritonavir on warfarin anticoagulant activity." AIDS 12 (1998): 825-6
32. Grasselli G. Critical Care Utilization for the COVID-19 Outbreak in Lombardy, Italy. JAMA 2020. Published Online 13.03.2020, DOI:10.1001/jama.2020.4031.
33. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, Liang W-h, Ou C-q, He J-x, et al.. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. New Eng J Med. February 28, 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. [epub ahead of print].
34. Hamblin TJ "Interaction between warfarin and phenformin." Lancet 2 (1971): 1323
35. Hansen RA, Tu W, Wang J, Ambuehl R, McDonald CJ, Murray MD "Risk of adverse gastrointestinal events from inhaled corticosteroids." Pharmacotherapy 28 (2008): 1325-34
36. HFSA/ACC/AHA Statement Addresses Concerns Re: Using RAAS Antagonists in COVID-19 <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/17/08/59/hfsa-acc-aha-statement-addressesconcerns-re-using-raas-antagonists-in-covid-19>
37. <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>
38. <https://nhsbtdbe.blob.core.windows.net/umbraco-assets-corp/18016/donation-international-reflections17032020.pdf>
39. <https://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/radiol.2020200847>
40. <https://www.acc.org/latest-incardiology/articles/2020/03/18/15/25/troponin-and-bnp-use-in-covid19>
41. https://www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/ema-gives-advice-use-non-steroidal-antiinflammatories-covid-19_en.pdf

42. <https://www.heart.org/en/about-us/coronavirus-covid-19-resources>, дата обращения 18.03.2020

43. Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J*. 16 Mar: [Epub ahead of print].<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa190>

44. Hui H., Zhang Y., Yang X. et al. Clinical and radiographic features of cardiac injury in patients with 2019 novel coronavirus pneumonia. *Medrxiv.org*, posted 27.02.2020. DOI: 10.1101/2020.02.24.20027052.

45. Hypertension Canada's Statement on: Hypertension, ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers and COVID-19. <https://hypertension.ca/wp-content/uploads/2020/03/2020-30-15-Hypertension-CanadaStatement-on-COVID-19-ACEi-ARB.pdf>

46. Itkonen MK, Tornio A, Lapatto-Reiniluoto O et al. Clopidogrel Increases Dabavir Exposure With or Without Ritonavir, and Ritonavir Inhibits the Bioactivation of Clopidogrel. *Clin Pharmacol Ther* 2019;105:219-228.

47. Kneel KR, Young TL, Cousins ES "Potential interaction involving warfarin and ritonavir." *Ann Pharmacother* 32 (1998): 1299-302

48. Koch-Weser J, Sellers EM "Drug interactions with coumarin anticoagulants (second of two parts)." *N Engl J Med* 285 (1971): 547-58

49. Koch-Weser J, Sellers EM "Drug interactions with coumarin anticoagulants (first of two parts)." *N Engl J Med* 285 (1971): 487-98

50. Ku LL, Ward CO, Durgin SJ "A clinical study of drug interaction and anticoagulant therapy." *Drug Intell Clin Pharm* 4 (1970): 300-6

51. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, et al. Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed influenza infection. *N Engl J Med* 2018;378:345-353.

52. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, Azman AS, Reich NG and Lessler J. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med*. March 10, 2020. doi:10.7326/M20-0504. [epub ahead of print].

53. Li, B., Yang, J., Zhao, F. et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. Clin Res Cardiol (2020). <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01626-9>
54. Liu K, Fang YY, Deng Y et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. Chin Med J (Engl) 2020. Feb 7. doi: 10.1097/CM9.0000000000000744.
55. Liu Y, Yang Y, Zhang C et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. Sci China Life Sci 2020;63:364-374.
56. Liu, Yang et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19 The Lancet Infect Dis, Published:March 19, 2020 DOI:[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30232-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30232-2)
57. Llibre JM, Romeu J, Lopez E, Sirera G "Severe interaction between ritonavir and acenocoumarol." Ann Pharmacother 36 (2002): 621-3
58. Mahmud E. The Evolving Pandemic of COVID-19 and Interventional Cardiology. Position of President of Society for Cardiovascular Angiography & Interventions. www.scai.org, 16.03.2020.
59. Marsousi N, Daali Y, Fontana P et al. Impact of Boosted Antiretroviral Therapy on the Pharmacokinetics and Efficacy of Clopidogrel and Prasugrel Active Metabolites. Clin Pharmacokinet 2018;57:1347-1354.
60. Mehra MR, Ruschitzka F, COVID-19 Illness and Heart Failure: A Missing Link? JACC: Heart Failure (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2020.03.004>.
61. Moriarty LF, et al. "Public health responses to Covid-19 outbreaks on cruise ships — worldwide, February -March" MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020; Published online March 23DOI:10.15585/mmwr.mm6912e3.
62. Nguyen JL, Yang W, Ito K, et al. Seasonal Influenza Infections and Cardiovascular Disease Mortality. JAMA Cardiol. 2016 Jun 1;1(3):274-81. doi:10.1001/jamacardio.2016.0433.

63. NHSBT/BTS guidance for clinicians on consent for solid organ transplantation in adults and living organ donation in the context of the COVID-19 pandemic. <https://bts.org.uk/wp-content/uploads/2020/03/NHSBT-BTS-consent-guidance-COVID-19-26.3.20.pdf>

64. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China [Chinese]. Chinese Center for Disease Control and Prevention Weekly 2020;41:145–51.

65. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. JAMA. Published online March 23, 2020. doi:10.1001/jama.2020.4683

66. Park JH, Balmain S, Berry C, Morton JJ, McMurray JJV. Potentially detrimental cardiovascular effects of oxygen in patients with chronic left ventricular systolic dysfunction. Heart 2010;96:533–53.

67. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur J Heart Fail. 2016 Aug;18(8):891-975.

68. Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers. [https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statementof-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statementof-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang)

69. Prescribing information. Brilinta (ticagrelor). Wilmington, DE: AstraZeneca LP, 07/2011.

70. Prioritisation-of-heart-failure-service-provision-during-Covid-19, Британское общество Сердечной недостаточности Product monograph. Brilinta (ticagrelor). Mississauga, Ontario, Canada: AstraZeneca Canada Inc., May 2011.

71. Putot A., Chague F., Manckoundia P., on Behalf of RICO Survey. Post-Infectious Myocardial Infarction: New Insights for Improved Screening. *J Clin Med*. 2019; 8(6): 827. doi:10.3390/jcm8060827

72. Rivar MB, Bajwa EK, Januzzi JL, et al. Prognostic significance of elevated cardiac troponin-T levels in acute respiratory distress syndrome patients. *PLoS One*. 2012;7(7):e40515. doi: 10.1371/journal.pone.0040515.

73. 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; Mar 3. doi: 10.1007/s00134-020-05991

74. Sawamura A, Okumura T, Ito M, Ozaki Y, Ohte N, Amano T, Murohara T, Investigators CP. Prognostic value of electrocardiography in patients with fulminant myocarditis supported by percutaneous venoarterial extracorporeal membrane oxygenation- analysis from the CHANGE PUMP study. *Circ J*. 2018;82(8):20892095.

75. Schumann J., Henrich E.C., Strobl H. et al. Inotropic agents and vasodilator strategies for the treatment of cardiogenic shock or low cardiac output syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Jan 29;1.

76. Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) — United States, February 12–March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. ePub: 18 March 2020. DOI:<http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6912e2>

https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6912e2.htm?s_cid=mm6912e2_w#suggestedcitation

77. Stading JA "Effects of prednisone on the International Normalized Ratio." *Am J Health Syst Pharm* 63 (2006): 2354-2356

78. Statement of the European Society of Hypertension (ESH) on hypertension, Renin Angiotensin System blockers and COVID-19 <https://www.eshonline.org/spotlights/esh-statementon-covid-19/>

79. Van Doremalen N. et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *NEJM* Published online March 17, 2020. DOI: 10.1056/NEJMc2004973

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2004973?downloadfile=downloadFigures&id=f1&doi=10.1056/NEJMc2004973>

80. Veronese G, Ammirati E, Cipriani M, Frigerio M. Fulminant myocarditis: Characteristics, treatment, and outcomes. *Anatol J Cardiol*. 2018;19(4):279-286.

81. Wadman B, Werner I "Thromboembolic complications during corticosteroid treatment of temporal arteritis." *Lancet* 1 (1972): 907

82. Wang D, Hu B, Hu C et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020.

83. Wang YH, Zhang GH, Zhang LL, Luo JL, Gao L. Adrenal hemorrhage in a patient with systemic lupus erythematosus. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2019 Dec 18;51(6):1178-1181.

84. Watkins J. Preventing a covid-19 pandemic. *BMJ*. 2020;m810. DOI:10.1136/bmj.m810

85. Weng C-L, Zhao Y-T, Liu Q-H, Fu C-J, Sun F, Ma Y-L, Chen Y-W, He Q-Y. Meta-analysis: noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Ann Intern Med* 2010;152:590–600.

86. WHO Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation Report—41. https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/situation-reports/20200301-sitrep-41-covid-19.pdf?sfvrsn=6768306d_2

87. World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID19). Geneva: WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/whochina-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>

88. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. Published online February 24, 2020. doi: 10.1001/jama.2020.2648 5. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>

89. Wu Z., Mc Googan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA 2020. Published online 24.02.2020, DOI:10.1001/jama.2020.2648.

90. Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications European Heart Journal. Published online 18 March 2020, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa231><https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehaa231/5809453>

91. Xu Z, Shi L, Wang Y et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. Lancet Respir Med. 2020 Feb 18. pii: S2213-2600(20)30076-X.

92. Yang J, Zheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis, International Journal of Infectious Diseases (2020), doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017>
[https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(20\)301363/pdf](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)301363/pdf)

93. Yang X, Yu Y, Xu J et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med 2020.], [Chen C, Zhou Y, Wang DW. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. Herz 2020.

94. Zeng J., Huang J., Pan L. How to balance acute myocardial infarction and COVID-19: the protocols from Sichuan Provincial People's Hospital. Intensive Care Med 2020, DOI:10.1007/s00134-020-05993-9.

95. Zheng Y, Ma Y, Zhang J, et al. COVID-19 and the cardiovascular system. Nat Rev Cardiol. 2020 Mar 5. doi:10.1038/s41569-020-0360-5. [Epub ahead of print].

96. Zhou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lan-

cet 2020. <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2930566-3>

97. Zhu ZW. Et al. Comparison of heart failure and 2019 novel coronavirus pneumonia in chest CT features and clinical characteristics. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2020 Mar 4;48(0):E007. doi: 10.3760/cma.j.cn112148-20200218-00093. [Epub ahead of print] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32129583>

99. Sun X, Wang T, Cai D, Hu Z, Chen J, Liao H et al. Cytokine storm intervention in the early stages of COVID-19 pneumonia. *Cytokine & Growth Factor Reviews*. 2020;53:38–42. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2020.04.002

100. World Health Organization. Clinical management of COVID-19. WHO Reference Number: WHO/2019-nCoV/clinical/2020.5. 2020. [Internet] 2020. Available at: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/clinical-management-of-covid-19>

101. Ministry of Health of Russian Federation. Temporary methodical recommendations. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-2019). Version 7 (03.06.2020). Moscow. Av. at: https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9CR_COVID-19_v7.pdf. 2020. [Russian: Министерство здравоохранения РФ. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 7 (03.06.2020). Москва. Доступно на: https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9CR_COVID-19_v7.pdf]

102. Tobaiqy M, Qashqary M, Al-Dahery S, Mujallad A, Hershan AA, Kamal MA et al. Therapeutic management of patients with COVID-19: a systematic review. *Infection Prevention in Practice*. 2020;100061. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1016/j.infpip.2020.100061

103. Mareev V.Yu., Orlova Ya.A., Pavlikova E.P., Matskeplishvili S.T., Krasnova T.N., Malahov P.S et al. Steroid pulse -therapy in patients With coronAvirus Pneumonia (COVID-19), sYstemic inFlammation And Risk of vEnous thRombosis and thromboembolism (WAYFARER Study). *Kardiologiya*. 2020;60(6):15–29. [Russian: МареевВ.Ю., ОрловаЯ.А., ПавликоваЕ.П., МацкеплишвилиС.Т., КрасноваТ.Н., МалаховП.С. идр. Пульс-Терапия стероидными гормоНами больных с Коронавирусной пневмонией, вызванной COVID-19, системным воспалением и риском венозных тромбозов и тромбоэмболий (исследование ПУТНИК). *Кардиология*. 2020;60(6):15–29] .

104. Darmon P, Dadoun F, Boullu-Ciocca S, Grino M, Alessi M-C, Dutour A. Insulin resistance induced by hydrocortisone is increased in patients with abdominal obesity. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2006;291(5):E995–1002. DOI: 10.1152/ajpendo.00654.2005

105. Zarković M, Beleslin B, Ćirić J, Penezić Z, Stojković M, Trbojević B et al. Glucocorticoid effect on insulin sensitivity: A time frame. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2008;31(3):238–42. DOI: 10.1007/BF03345596 124. Clore J, Thurby-Hay L. Glucocorticoid-Induced Hyperglycemia. *Endocrine Practice*. 2009;15(5):469–74. DOI: 10.4158/EP08331.RAR

106. Shono A, Mori S, Nakamura K, Yatomi A, Takada H, Tanaka H et al. Glucocorticoid-sensitive Paroxysmal Atrial Fibrillation, Sick Sinus Syndrome, and Mitral Regurgitation in a Patient with Malignant Rheumatoid Vasculitis. *Internal Medicine (Tokyo, Japan)*. 2019;58(21):3093–8. DOI: 10.2169/internalmedicine.3090-19

107. Wright FL, Vogler TO, Moore EE, Moore HB, Wohlaer MV, Urban S et al. Fibrinolysis Shutdown Correlates to Thromboembolic Events in Severe COVID-19 Infection. *Journal of the American College of Surgeons*. 2020;S1072-7515(20)30400-2. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2020.05.007 127. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated

with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020;18(4):844–7. DOI: 10.1111/jth.14768

108. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020;18(5):1023–6. DOI: 10.1111/jth.14810

109. Liao X, Wang B, Kang Y. Novel coronavirus infection during the 2019–2020 epidemic: preparing intensive care units – the experience in Sichuan Province, China. *Intensive Care Medicine*. 2020;46(2):357–60. DOI: 10.1007/s00134-020-05954-2

110. The OpenSAFELY Collaborative, Williamson E, Walker AJ, Bhaskaran KJ, Bacon S, Bates C et al. OpenSAFELY: factors associated with COVID-19-related hospital death in the linked electronic health records of 17 million adult NHS patients. *Epidemiology*. Av. at: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.05.06.20092999>. DOI: 10.1101/2020.05.06.20092999. 2020.

111. Schett G, Sticherling M, Neurath MF. COVID-19: risk for cytokine targeting in chronic inflammatory diseases? *Nature Reviews Immunology*. 2020;20(5):271–2. DOI: 10.1038/s41577-020-0312-7

112. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *The Lancet*. 2020;395(10229):1033–4. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0

113. Xu X, Han M, Li T, Sun W, Wang D, Fu B et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2020;117(20):10970–5. DOI: 10.1073/pnas.2005615117

114. Ucciferri C, Auricchio A, Di Nicola M, Potere N, Abbate A, Cipollone F et al. Canakinumab in a subgroup of patients with COVID-19. *The Lancet Rheumatology*. 2020; [Av. at:

https://www.researchgate.net/publication/341920485_Canakinumab_in_a_subgroup_of_patients_with_COVID-19]. DOI: 10.1016/S2665- 9913(20)30167-3

115. Wan MT, Shin DB, Winthrop KL, Gelfand JM. The risk of respiratory tract infections and symptoms in psoriasis patients treated with IL-17-pathway inhibiting biologics: A meta-estimate of pivotal trials relevant to decision-making during the COVID-19 pandemic. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2020;S0190962220308665. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.05.035

116. Cao Y, Wei J, Zou L, Jiang T, Wang G, Chen L et al. Ruxolitinib in treatment of severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A multicenter, single-blind, randomized controlled trial. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020;S0091674920307387. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.05.019

117. Li H, Chen C, Hu F, Wang J, Zhao Q, Gale RP et al. Impact of corticosteroid therapy on outcomes of persons with SARS-CoV-2, SARSCoV, or MERS-CoV infection: a systematic review and meta-analysis. *Leukemia*. 2020;34(6):1503–11. DOI: 10.1038/s41375-020- 0848-3

118. Zha L, Li S, Pan L, Tefsen B, Li Y, French N et al. Corticosteroid treatment of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Medical Journal of Australia*. 2020;212(9):416–20. DOI: 10.5694/ mja2.50577

119. Zhao Z. Description and clinical treatment of an early outbreak of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangzhou, PR China. *Journal of Medical Microbiology*. 2003;52(8):715–20. DOI: 10.1099/ jmm.0.05320-0

120. Ho JC, Ooi GC, Mok TY, Chan JW, Hung I, Lam B et al. High– Dose Pulse Versus Nonpulse Corticosteroid Regimens in Severe Acute Respiratory Syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2003;168(12):1449–56. DOI: 10.1164/ rccm.200306-766OC

121. Majoor CJ, Sneeboer MMS, de Kievit A, Meijers JCM, van der Poll T, Lutter R et al. The influence of corticosteroids on hemostasis in healthy subjects. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2016;14(4):716–23. DOI: 10.1111/jth.13265
122. Johannesdottir SA, Horváth-Puhó E, Dekkers OM, Cannegieter SC, Jørgensen JOL, Ehrenstein V et al. Use of Glucocorticoids and Risk of Venous Thromboembolism: A Nationwide Population-Based CaseControl Study. *JAMA Internal Medicine*. 2013;173(9):743. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.122
123. Stuijver DJF, Majoor CJ, van Zaane B, Souverein PC, de Boer A, Dekkers OM et al. Use of Oral Glucocorticoids and the Risk of Pulmonary Embolism. *Chest*. 2013;143(5):1337–42. DOI: 10.1378/ chest.12-1446
124. Ye Z, Wang Y, Colunga-Lozano LE, Prasad M, Tangamornsuksan W, Rochwerg B et al. Efficacy and safety of corticosteroids in COVID-19 based on evidence for COVID-19, other coronavirus infections, influenza, community-acquired pneumonia and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Canadian Medical Association Journal*. 2020;cmaj.200645. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1503/cmaj.200645
125. Yang Z, Liu J, Zhou Y, Zhao X, Zhao Q, Liu J. The effect of corticosteroid treatment on patients with coronavirus infection: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection*. 2020;81(1):e13–20. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.03.062
126. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical–therapeutic staging proposal. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2020;39(5):405–7. DOI: 10.1016/j.healun.2020.03.012
127. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *The Lancet*. 2020;395(10223):473–5. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30317-2

128. Zhang L, Yan X, Fan Q, Liu H, Liu X, Liu Z et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020;18(6):1324–9. DOI: 10.1111/jth.14859
129. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020;395(10229):1054–62. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
130. Ronchetti S, Ricci E, Migliorati G, Gentili M, Riccardi C. How Glucocorticoids Affect the Neutrophil Life. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018;19(12):4090. DOI: 10.3390/ijms19124090 34. Imtiaz F, Shafique K, Mirza S, Ayoob Z, Vart P, Rao S. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *International Archives of Medicine*. 2012;5(1):2. DOI: 10.1186/1755-7682-5-2
131. Lorente D, Mateo J, Templeton AJ, Zafeiriou Z, Bianchini D, Ferraldeschi R et al. Baseline neutrophil–lymphocyte ratio (NLR) is associated with survival and response to treatment with second-line chemotherapy for advanced prostate cancer independent of baseline steroid use. *Annals of Oncology*. 2015;26(4):750–5. DOI: 10.1093/annonc/mdu587.
132. Djaballah-Ider F, Touil-Boukoffa C. Effect of combined colchicinecorticosteroid treatment on neutrophil/lymphocyte ratio: a predictive marker in Behçet disease activity. *Inflammopharmacology*. 2020; [Epub ahead of print]. DOI: 10.1007/s10787-020-00701-x
133. Liu J, Liu Y, Xiang P, Pu L, Xiong H, Li C et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts critical illness patients with 2019 coronavirus disease in the early stage. *Journal of Translational Medicine*. 2020;18(1):206. DOI: 10.1186/s12967-020-02374-0

144. Yang A-P, Liu J, Tao W, Li H. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. *International Immunopharmacology*. 2020;84:106504. DOI: 10.1016/j.intimp.2020.106504
145. Karataş MB, İpek G, Onuk T, Güngör B, Durmuş G, Çanga Y et al. Assessment of Prognostic Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to Lymphocyte Ratio in Patients with Pulmonary Embolism. *Acta Cardiologica Sinica*. 2016;32(3):313–20. DOI: 10.6515/acs20151013a
146. Kayrak M, Erdoğan Hİ, Solak Y, Akıllı H, Gül EE, Yıldırım O et al. Prognostic Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Patients with Acute Pulmonary Embolism: A Restrospective Study. *Heart, Lung and Circulation*. 2014;23(1):56–62. DOI: 10.1016/j.hlc.2013.06.004
147. Zhang Y, Wu W, Du M, Luo W, Hou W, Shi Y et al. Neutrophil-toLymphocyte Ratio may Replace Chest Computed Tomography to Reflect the Degree of Lung Injury in Patients with Corona Virus Disease 2019 (COVID-19). Av. at: <https://www.researchsquare.com/article/rs-23201/v1>. DOI: 10.21203/rs.3.rs-23201/v1. 2020.
148. Zhu Z, Cai T, Fan L, Lou K, Hua X, Huang Z et al. Clinical value of immune-inflammatory parameters to assess the severity of coronavirus disease 2019. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020;95:332–9. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.04.041
149. Lagunas-Rangel FA. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and lymphocyte-to-C-reactive protein ratio in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Journal of Medical Virology*. 2020; [Epub ahead of print]. DOI: 10.1002/jmv.25819
150. Liu Y, Du X, Chen J, Jin Y, Peng L, Wang HHX et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients

with COVID-19. Journal of Infection. 2020;81(1):e6– 12. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.04.002

151. Mehra N, Sharp A, Lorente D, Dolling D, Sumanasuriya S, Johnson B et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Castration-Resistant Prostate Cancer Patients Treated with Daily Oral Corticosteroids. Clinical Genitourinary Cancer. 2017;15(6):678-684.e1. DOI: 10.1016/j.clgc.2017.05.012

152. Cataudella E, Giraffa CM, Di Marca S, Pulvirenti A, Alaimo S, Pisano M et al. Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker Predicting Prognosis in Elderly Adults with Community-Acquired Pneumonia. Journal of the American Geriatrics Society. 2017;65(8):1796–801. DOI: 10.1111/jgs.14894

Литература

1. Львов Д.К., Дерябин П.Г., Аристова В.А., Бутенко А.М., Галкина И.В., Громашевский В.Л., Давыдова А.А., Колобухина Л.В., Львов С.Д., Щелканов М.Ю. Атлас распространения возбудителей природноочаговых вирусных инфекций на территории Российской Федерации. - М.: Изд-во НПЦМЗРФ, 2001.-192 с.

2. Львов Д.К., Аристова В.А., Бутенко А.М., Галкина И.В., Громашевский В.Л., Давыдова А.А., Дерябин П.Г., Колобухина Л.В., Ларичев В.Ф., Львов С.Д., Хуторецкая Н.В., Щелканов М.Ю., Юдин А.Н. Вирусы серогруппы Калифорнийского энцефалита и вызываемые ими заболевания: клинико-эпидемиологическая характеристика, географическое распространение, методы вирусологической и серологической диагностики. Методическое пособие. - М.: РАМН, 2003. -41 с.

3. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных / Ред.: академик РАН Д.К. Львов. - М.: МИА, 2013. -1200 с.

4. Чучалин А.Г. Тяжёлый острый респираторный синдром // Архив патологии. - 2004. - № 3. - С. 5-11.

5. Щелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Львов Д.К. Коронавирусы человека (Nidovirales, Coronaviridae): возросший уровень эпидемической опасности // Лечащий врач. - 2013. - № 10. - С. 49-54.

6. Львов Д.К., Ковтунов А.И., Яшкулов К.Б., Громашевский В.Л., Джаркенов А.Ф., Щелканов М.Ю., Куликова Л.Н., Сэвидж Г., Чимидова Н.М., Михалеева Л.Б., Васильев А.В., Галкина И.В., Прилипов А.Г., Кинни Р., Самохвалов Е.И., Бушкиева Б.Ц., Гублер Д., Альховский С.В., Аристова В.А., Дерябин П.Г., Бутенко А.М., Москвина Т.М., Львов Д.Н., Злобина Л.В., Ляпина О.В., Садыкова Г.К., Шаталов А.Г., Усачёв В.Е., Воронина А.Г., Лунёва Л.И. Особенности циркуляции вируса лихорадки Западного Нила (Flaviviridae, Flavivirus) и некоторых других арбовирусов в экосистемах дельты Волги, Волго-Ахтубинской поймы и сопредельных аридных ландшафтов (2000-2002) // Вопросы вирусологии. - 2004. - Т. 49. - № 3. - С. 45-51.

7. Львов Д.Н., Щелканов М.Ю., Джаркенов А.Ф., Галкина И.В., Колобухина Л.В., Аристова В.А., Альховский С.В., Прилипов А.Г., Самохвалов Е.И., Дерябин П.Г., Воронина А.Г., Васильев А.В., Безжонова О.В., Львов Д.К. Популяционные взаимодействия вируса Лихорадки Западного Нила (Flaviviridae, Flavivirus) с членистоногими переносчиками, позвоночными животными, людьми в среднем и нижнем поясах дельты Волги, 2001-2006 // Вопросы вирусологии. - 2009. - Т. 54. - № 2. - С. 36-43.

8. Щелканов М.Ю. Эволюция высоковирулентного вируса гриппа А (H5N1) в экосистемах Северной Евразии (2005-2009 гг.) // Дис. ... д.б.н.. - М.: НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН, 2010. - 488 с.

9. Колобухина Л.В., Щелканов М.Ю. Вирусные инфекции дыхательных путей // В кн.: Пульмонология. Национальное руководство / Ред.: академик РАМН А.Г. Чучалин. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. -

Глава 6. - С. 143-170.

10. Щелканов М.Ю., Ананьев В.Ю., Кузнецов В.В., Шуматов В.Б. Ближневосточный респираторный синдром: когда вспыхнет тлеющий очаг ? // Тихоокеанский медицинский журнал. - 2015. - № 2. - С. 94-98.

11. Щелканов М.Ю., Ананьев В.Ю., Кузнецов В.В., Шуматов В.Б. Эпидемическая вспышка Ближневосточного респираторного синдрома в Республике Корея (май-июль 2015 г.): причины, динамика, выводы // Тихоокеанский медицинский журнал. - 2015. - № 3. - С. 25-29.

12. Щелканов М.Ю., Magassouba N'F., Voïro M.Y., Малеев В.В. Причины развития эпидемии лихорадки Эбола в Западной Африке // Лечащий врач. - 2014.-№11.-С. 30-36.

13. Щелканов М.Ю., Дедков В.Г., Галкина И.В., Магассуба Н'Ф., Зуманиги Н., Шипулин Г.А, Попова А.Ю., Малеев В.В. Районирование Африканской природноочаговой провинции в отношении филовиральных лихорадок // Вестник РАМН. - 2017. - Т. 72. - № 5. - С. 325-335.

14. World Health Organization. Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003 (based on data as of the 31 December 2003) [Электронный ресурс] // URL: https://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/(дата обращения 27.02.2020).

15. World Health Organization. MERS situation update, January 2020. [Электронный ресурс] // URL: <http://www.emro.who.int/health-topics/mers-cov/mers-outbreaks.html>(дата обращения 22.02.2020).

16. Gorbalenya A.E., Baker S.C., Baric R.C., de Groot R.J., Drosten C., Gulyaeva A.A., Haagmans B.L., Lauber C., Leontovich A.M., Neuman B.W., Penzar D., Perlman S., Poon L.L.M., Samborskiy D., Sidorov I.A., Sola L, Ziebuhr J. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses - a statement of the Coronavirus Study Group // BioRxiv. - 11.02.2020. DOI:

17. Virus Taxonomy. Classification and Nomenclature of Viruses. Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses / Eds.: A.M.Q. King, M.J. Adams, E.B. Carstens, E.J. Lefkowitz. - Elsevier Academic Press, 2011 - 1338 p.

18. Almeida J.D., Berry D.M., Cunningham C.H., Hamre D., Hofstad M.S., Mal-lucci L., McIntosh K., Tyrrell D.A.J. Virology: Coronaviruses // Nature. - 1968.-V. 220.-P.650.

19. Fenner F., editor. Classification and Nomenclature of Viruses. Second Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. - Basel: Karger; 1976.-115 p.

20. Schalk A.F., Hawn M.C. An apparently new respiratory disease of baby chicks // J. Am. Vet. Med. Assoc. - 1931. - V. 78. - P. 19.

21. Tyrrell D.A., Bynoe M.L. Cultivation of a novel type of common-cold virus in organ cultures // Br. Med. J. - 1965. - N 1. - P. 1467-1470.

22. Hamre D., Procknow J.J. A new virus isolated from the human respiratory tract // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. -1966. - V. 121. - P. 190-193.

23. McIntosh K., Dees J.H., Becker W.B., Kapikian A.Z., Chanock R.M. Recovery in tracheal organ cultures of novel viruses from patients with respiratory disease // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. -1967. - V. 57. - P. 933-940.

24. Fouchier R.A., Hartwig N.G., Bestebroer T.M., Niemeyer B., de Jong J.C., Simon J.H., Osterhaus A.D. A previously undescribed coronavirus associated with respiratory disease in humans // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 2004. - V. 101. -P. 6212-6216.

25. Woo P.C., Lau S.K., Chu C.M., Chan K.H., Tsoi H.W., Huang Y., Wong B.H., Poon R.W., Cai J.J., Luk W.K., Poon L.L., Wong S.S., Guan Y., Peiris J.S., Yuen K.Y. Characterization and complete genome sequence of a novel coronavirus, coronavirus HKU1, from patients with pneumonia//J. Virol. - 2005.-V. 79.-P. 884-

26. Park W.B., Kwon N.J., Choi S.J., Kang C.K., Choe P.G., Kim J.Y., Yun J., Lee G.W., Seong M.W., Kim N.J., Seo J.S., Oh M.D. Virus Isolation from the First Patient with SARS-CoV-2 in Korea // J. Korean Med. Sci. - 2020. - V. 35.-N7.-P. e84.

27. Letko M., Marzi A., Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses // Nat. Microbiol. - 2020. DOI: 10.1038/s41564-020-0688-y.

28. Li F. Receptor recognition mechanisms of coronaviruses: a decade of structural studies // J. Virol. - 2015. - V. 89. - N 4. - P. 1954-1964.

29. Raj V.S., Mou H., Smits S.L., Dekkers D.H., Muller M.A., Dijkman R., Muth D., Demmers J.A., Zaki A., Fouchier R.A., Thiel V., Drosten C., Rottier P.J., Osterhaus A.D., Bosch B.J., Haagmans B.L. Dipeptidyl peptidase 4 is a functional receptor for the emerging human coronavirus- EMC // Nature. - 2013. - V. 495. - N 7440. - P. 251-254.

30. Lu R., Zhao X., Li J., Niu P., Yang B., Wu H., Wang W., Song H., Huang B., Zhu N., Bi Y., Ma X., Zhan F., Wang L., Hu T., Zhou H., Hu Z., Zhou W., Zhao L., Chen J., Meng Y., Wang J., Lin Y., Yuan J., Xie Z., Ma J., Liu W.J., Wang D., Xu W., Holmes E.C., Gao G.F., Wu G., Chen W., Shi W., Tan W. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding // Lancet. - 2020. - ID: S0140-6736(20)30251-8. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8

31. Salata C, Calistri A, Parolin C, Palu G. Coronaviruses: a paradigm of new emerging zoonotic diseases // Pathog. Dis. - 2020. - ID: ftaa006.

32. Ji W., Wang W., Zhao X., Zai J, Li X. Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-nCoV // J. Med. Virol. - 2020. - V. 92. - N 4. - P. 433-440.

33. Lam T.T., Shum M.H., Zhu H.C., Tong Y.G., Ni X.B., Liao Y.S., Wei W.,

Cheung W.Y., Li W.J., Li L.F., Leung G.M., Holmes E.C., Hu Y.L., Guan Y. Identification of 2019-nCoV related coronaviruses in Malayan pangolins in southern China // BioRxiv. - 2020. DOI: 10.1101/2020.02.13.945485.

34. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. [Электронный ресурс] // URL: <https://www.rosminzdrav.ru/> (дата обращения: 13.03.2020).

35. Никифоров В.В., Колобухина Л.В., Сметанина С.В., Мазанкова Л.Н., Плавунов Н.Ф., Щелканов М.Ю., Суранова Т.Г., Шахмарданов М.З., Бургасова О.А., Кардонова Е.В., Базарова М.В., Антипят Н.А., Серова М.А., Орлова Н.В., Забозлаев Ф.Г., Кружкова И.С., Кадышев В.А.// Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика. - Москва, 2020.-71 с.

36. Оценка готовности медицинских организаций по предупреждению заноса и распространения инфекционных болезней, представляющих угрозу возникновения ЧС санитарно-эпидемиологического характера. Учебное пособие для врачей. Москва, 2017. Сер. Библиотека Всероссийской службы медицины катастроф.

37. Алгоритмы оказания медицинской помощи больным ОРВИ. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Орлова Н.В., Кардонова Е.В., Сметанина С.В. Современная поликлиника. Том №2. Медицинский алфавит. №27 (402). 2019. С.6-13. https://rospotrebnadzor.ru/region/korono_virus/spec.php (дата обращения: 13.03.2020).

38. 20. Ataeva M., Jarylkasynova G., Baratova M. Assessment of heart rhythm disorders at left atrial stanning at early stages of left ventricular modeling // Journal of Critical Reviews, 7 (4), 1695-1699. doi:10.31838/jcr.07.04.277.

39. Baratova M.S. Mukhamedzhanova M.H. Tiotriazolin at supraventrikulyarny and ventricular ekstrasistola // ACHIEVEMENTS AND INNOVATIONS IN SCIENCE, TECHNOLOGY AND MEDICINE- 2016. P. 61-61.

<https://scholar.google.com/scholar?oi=bibs&cluster=8259947798252977342&btnI=1&hl=ru> , <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26371893>

40. Baratova M.S., Ataeva M.A. Assessment of early myocardial dysfunction pains of sport arterial hypertension arterial hypertension I-degree // MEDICAL SCIENCES 2015. P. 232-233.

<https://scholar.google.com/scholar?oi=bibs&cluster=16328311210082837393&btnI=1&hl=ru>

41. Baratova M.S., Ataeva M.A., Zhalolova V.Z. The effectiveness of thiotrizoline in arrhythmias // Bulletin of the Council of Young Scientists and Specialists of the Chelyabinsk Region. 2016. volume 1. № 2 (13). <https://scholar.google.com/scholar?oi=bibs&cluster=10304241581955897079&btnI=1&hl=ru> , <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26224591>

42. Baratova M.S., Ataeva M.A. The role of orvi and influenza in forming complications of cardiovascular diseases// Bulletin of bashkir state medical university. eISSN:2309-7183 .<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36879580>

43. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. [Published online 11 march 2020]. [Electronic resource]. URL: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-openingremarks-at-the-mediabriefing-on-covid-19-11-march-2020>. Accessed March 19, 2020.

44. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020; 395(10229):1054–1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3

45. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and cardiovascular disease. Circulation. 2020;141(20):1648–1655. doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941

46. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis.

- Lancet Infect Dis. 2020;20(6):669–677. doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30243-7
47. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17(5):259–260. doi.org/ 10.1038/s41569-020-0360-5
 48. Xiong TY, 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.org/10.1093/eurheartj/ ehaa231
 49. Yu CM, Wong RS, Wu EB, Kong SL, Wong J, Yip GW et al. Cardiovascular complications of severe acute respiratory syndrome. *Postgrad Med J.* 2006;82(964):140–144. doi.org/10.1136/ pgmj.2005.037515
 50. Skulstad H, Cosyns B, Popescu BA, Galderisi M, Di Salvo G, Donal E et al. COVID-19 pandemic and cardiac imaging: EACVI recommendations on precautions, indications, prioritization, and protection for patients and healthcare. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2020;21(6):592–598. doi.org/10.1093/ehjci/jeaa072
 51. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, Chu H, Yang J et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet.* 2020;395(10223):514–523. doi:10.1016/S0140-6736(20)30154-9
 52. Spencer KT, Kimura BJ, Korcarz CE, Pellikka PA, Rahko PS, Siegel RJ. Focused cardiac ultrasound: recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013;26(6):567–581. doi:10.1016/j.echo.2013.04.001
 53. Dzhioeva ON, Drapkina OM. Heart ultrasound in COVID-19. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension.* 2020;26(3):270–276. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-3-270-276

