

# Кардиометаболические нарушения при SARS-CoV-2-инфекции и постковидном синдроме

А. А. Старичкова<sup>1,4</sup>, ORCID: 0000-0002-8093-2371, nasyua94@mail.ru

О. В. Цыганкова<sup>1,2</sup>, ORCID: 0000-0003-0207-7063, oksana\_c.nsk@mail.ru

Л. Д. Хидирова<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-1250-8798, h\_ludmila@mail.ru

А. А. Старичков<sup>1</sup>, a.starichkov@mail.ru

П. И. Литвиненко<sup>3</sup>, linalit@mail.ru

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, 52

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук; 630089, Россия, Новосибирск, ул. Б. Богаткова, 175/1

<sup>3</sup> Частное учреждение здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Новосибирск»; 630003, Россия, Новосибирск, ул. Владимировский спуск, 2А

<sup>4</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области Новосибирский областной госпиталь № 2 ветеранов войн; 630005, Россия, Новосибирск, ул. Семьи Шамшиных, 95а

**Резюме.** С конца 2019 года мир охвачен пандемией новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2. С первых дней интернациональное медицинское сообщество активно изучало острую фазу данной инфекции, однако постепенно пришло понимание того, что все более и более увеличивается количество людей с отдаленными последствиями, которые могут носить самый разнообразный, в том числе мультисистемный характер. В обзоре литературы отражены актуальные представления о краткосрочном и отсроченном влиянии инфицирования вирусом SARS-CoV-2 на развитие электролитных нарушений и течение сердечно-сосудистой патологии, в том числе развившейся *de novo*. Обсуждаются дискуссионные вопросы определения, факторов риска, патогенеза, течения постковидного синдрома с представлением официального термина «состояния после COVID-19» и его интерпретацией, согласно дефиниции Всемирной организации здравоохранения, предложенной осенью 2021 года. Отдельно освещаются проблемы нарушений сердечного ритма с акцентом на фибрилляцию предсердий и хроническую сердечную недостаточность, прежде всего диагностические, связанные с неспецифичностью одышки у таких пациентов и частым повышением натрийуретических пептидов, обусловленным внесердечными причинами. Необходимо подчеркнуть, что информация о клинических исходах, прогнозе и патогенезе фибрилляции предсердий при COVID-19 пока остается противоречивой, что обусловлено, с одной стороны, влиянием виремии, интоксикации, лихорадки как очевидных транзиторных причин данного нарушения ритма, а с другой – лонгитудинальным протромботическим статусом, характерным для инфицирования SARS-CoV-2. Известно, что наибольшее количество госпитализаций и смертей в мире, ассоциированных с новой коронавирусной инфекцией, приходится на лиц пожилого и старческого возраста. Атипичность клинической картины, полиморбидность, полипрагмазия, наличие гериатрических синдромов занимают особое место в курации геронтологического контингента пациентов, к чему также привлекают внимание клиницистов авторы обзора. **Ключевые слова:** COVID-19, SARS-CoV-2, новая коронавирусная инфекция, постковидный синдром, состояние после COVID-19, пожилой и старческий возраст, фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность, гипокалиемия.

**Для цитирования:** Старичкова А. А., Цыганкова О. В., Хидирова Л. Д., Старичков А. А., Литвиненко П. И. Кардиометаболические нарушения при SARS-CoV-2-инфекции и постковидном синдроме // *Лечащий Врач.* 2022; 3 (25): 49-58. DOI: 10.51793/OS.2022.25.3.008

## Cardiometabolic disorders in SARS-CoV-2 infection and post-covid syndrome

Anastasiya A. Starichkova<sup>1,4</sup>, ORCID: 0000-0002-8093-2371, nasyua94@mail.ru

Oksana V. Tsygankova<sup>1,2</sup>, ORCID: 0000-0003-0207-7063, oksana\_c.nsk@mail.ru

Lyudmila D. Khidirova<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-1250-8798, h\_ludmila@mail.ru

Aleksey A. Starichkov<sup>1</sup>, a.starichkov@mail.ru

Polina I. Litvinenko<sup>3</sup>, linalit@mail.ru

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia

<sup>2</sup> Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; 175/1 B. Bogatkova str., Novosibirsk, 630089, Russia

<sup>3</sup> Private healthcare institution Clinical Hospital RZD-Medicine Novosibirsk; 2A Vladimirovsky spusk str., Novosibirsk, 630003, Russia

<sup>4</sup> State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk Region Novosibirsk Regional Hospital No. 2 for War Veterans; 95 Semii Shamshin str., Novosibirsk, 630005, Russia

**Abstract.** Since the end of 2019, the world has been gripped by a pandemic of a new coronavirus infection caused by *SARS-CoV-2*. From the first days, the international medical community has been actively studying the acute phase of this infection, but gradually the understanding has come that the number of people with long-term consequences, which can be of the most diverse, including multisystem nature, is increasing more and more. The review of the literature reflects current ideas about the short-term and long-term impact of infection with the *SARS-CoV-2* virus on the development of electrolyte disorders and the course of cardiovascular pathology, including those that developed de novo. The debatable issues of definition, risk factors, pathogenesis, course of post-COVID syndrome are discussed with the introduction of the official term «states after COVID-19» and its interpretation, according to the World Health Organization definition proposed in the fall of 2021. Separately, the problems of cardiac arrhythmias are highlighted with an emphasis on atrial fibrillation and chronic heart failure, primarily diagnostic ones associated with non-specific dyspnea in such patients and a frequent increase in natriuretic peptides due to non-cardiac causes. It should be emphasized that information on the clinical outcomes, prognosis and pathogenesis of atrial fibrillation in COVID-19 remains controversial, which is due, on the one hand, to the influence of viremia, intoxication, and fever as obvious transient causes of this arrhythmia, and, on the other hand, to the longitudinal prothrombotic status characteristic of *SARS-CoV-2* infection. It is known that the largest number of hospitalizations and deaths in the world associated with a new coronavirus infection occurs in elderly and senile people. The atypicality of the clinical picture, polymorbidity, polypharmacy, the presence of geriatric syndromes occupies a special place in the supervision of the gerontological contingent of patients, to which the authors of the review also draw the attention of clinicians.

**Keywords:** COVID-19, *SARS-CoV-2*, new coronavirus infection, long covid, post COVID-19 condition, elderly and senile age, atrial fibrillation, heart failure, hypokalemia.

**For citation:** Starichkova A. A., Tsygankova O. V., Khidirova L. D., Starichkov A. A., Litvinenko P. I. *Cardiometabolic disorders in SARS-CoV-2 infection and post-covid syndrome // Lechaschi Vrach. 2022; 3 (25): 49-58. DOI: 10.51793/OS.2022.25.3.008*

В начале декабря 2019 г. в Китайской Народной Республике появились случаи тяжелых первичных вирусных пневмоний с летальными исходами. Первый такой случай официально зарегистрирован в городе Ухань 8 декабря 2019 г. [1, 2]. Комитет здравоохранения города Ухань 30 декабря 2019 г. выпустил срочное уведомление о появлении пневмонии неясной этиологии, а 11 февраля 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) дала заболеванию, связанному с *SARS-CoV-2* и приобретенному характер пандемии, название COVID-2019 (Coronavirus Disease 2019) [3]. По состоянию на начало 2022 г. во всем мире зарегистрировано свыше 318 млн подтвержденных случаев COVID-19, включая более 5 млн случаев смерти [4].

Прогнозируется, что пандемия новой коронавирусной инфекции (НКВИ) вызовет новую пандемию неинфекционных заболеваний, в большей степени сердечно-сосудистых (ССЗ), поскольку общей основой их патогенеза является хронический провоспалительный статус [3, 5-7]. В этой связи интерес представляют как относительно краткосрочный (до 12 недель), так и долгосрочный периоды наблюдения. Для оценки особенностей течения COVID-19 и динамики коморбидных состояний у пациентов, перенесших COVID-19, спустя 3, 6, 12 месяцев после выздоровления в Евразийском регионе был создан международный регистр «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование *SARS-CoV-2*» (АКТИВ), в котором принимают участие специалисты из 7 стран. В регистре предусмотрено 6 визитов пациента: 3 очных во время острого периода и 3 заочных (телефонные звонки) через 3, 6, 12 месяцев после выздоровления. В регистр уже включены 9070 пациентов [8, 9]. Основные цели регистра – анализ влияния инфицирования вирусом *SARS-CoV-2* на последующее течение хронических неинфекционных заболеваний, диагностика вновь возникших заболеваний, обра-

щаемость пациентов за медицинской помощью и летальность в постгоспитальном периоде [9, 10].

Кроме того, оценивается влияние полиморбидности в целом и различных сочетаний сопутствующих заболеваний, а также классических факторов риска: ожирения, курения, артериальной гипертензии (АГ), возраста старше 60 лет, – на риск развития тяжелого течения *SARS-CoV-2* и летального исхода [10]. По данным этого регистра, у 79,8% пациентов с COVID-19 имелись сопутствующие заболевания. Чаще всего встречались АГ – 55,41%, ожирение – 35,54%, ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 20,62%, сахарный диабет (СД) 2-го типа – 17,52%, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – 16,3%, в том числе ХСН I-II функционального класса (ФК) – 10,6%, ХСН III-IV ФК – 5,7%, хроническая болезнь почек (ХБП) – 7,53%, фибрилляция предсердий (ФП) – 6,78%, инфаркт миокарда (ИМ) и инсульт в анамнезе – 5,73% и 4,27% соответственно, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – 4,65%, бронхиальная астма (БА) – 3,28%, активное онкологическое заболевание – 2,12% [10]. Таким образом, согласно данным регистра «АКТИВ», большинство пациентов, перенесших COVID-19, в качестве коморбидных нозологий имеют ССЗ и метаболические нарушения [10]. В постгоспитальном периоде в течение 3 и 6 месяцев наблюдения у 5,6% и 6,4% пациентов были диагностированы вновь возникшие заболевания – АГ, ИБС, ИМ, СД 2 типа, ХСН. Последняя была зарегистрирована у 0,8% в первые 3 месяца и у 1,3% через 4-6 месяцев. Пациенты с ССЗ, возникшими *de novo*, перенесли COVID-19 в более тяжелой форме, были старше и чаще имели ожирение по сравнению с пациентами без впервые выявленных заболеваний. Летальность у больных с впервые манифестировавшей сердечно-сосудистой патологией составила 1,9% в первые 3 месяца после выздоровления и 0,2% через 4-6 месяцев с преобладанием сердечно-сосудистых причин смерти (31,8%) [9].

В метаанализе, включившем 47 910 пациентов в возрасте от 17 до 87 лет, показано, что у 80% пациентов с COVID-19 сохраняются симптомы после разрешения острого заболевания: головная боль – 44%, расстройств внимания – 27%, выпадение волос – 25%, симптомы поражения сердечно-сосудистой системы (ССС): усталость – 58%, одышка – 24% [11]. Аналогичные результаты получены и в систематических обзорах 2021 г. [12]. Так, по данным А. L. Cabrera Martimbianco и соавт. (2021 г.), распространенность длительного COVID-19 составляет от 4,7% до 80%, а частота его симптомов в виде боли в груди, усталости, одышки – 89%, 65% и 61% соответственно, что, по мнению авторов, заставляет задуматься о долгосрочном вовлечении ССС как во время, так и после перенесенной инфекции [13].

Постковидный синдром (ПКС) – относительно новая проблема, являющаяся одной из самых интригующих и важных с точки зрения долгосрочного прогноза, патогенез которого полностью не изучен [14]. Одновременно сосуществует несколько не противоречащих друг другу гипотез его возникновения, в том числе образование микротромбов, подавление рецепторов ангиотензинпревращающего фермента второго типа (АПФ2), длительный воспалительный процесс. Характерны иммуносупрессия, постсептический катаболический процесс, реактивация вируса, его персистенция, стойкая виремия, вирусная инфильтрация тканей, повторное инфицирование, эндотелиальная дисфункция [14-17]. После острой фазы НКИ происходит пролонгирование системного иммунного воспаления, сохраняются остаточные повреждения, ухудшающие течение сопутствующих заболеваний, преимущественно ССС [18-20]. Также возникают различные варианты психических расстройств, посттравматический стресс [21]. Патофизиологические механизмы пролонгации COVID-19 схематически представлены на рис. 1 [22]. Предикторами развития длительного COVID-19 считаются пожилой возраст, женский пол, тяжелое течение острого COVID-19, большое количество сопутствующих заболеваний, госпитализация и использование кислорода в острой фазе заболевания [13].

Актуальность постковидного синдрома определяется тем, что людей с данной патологией становится все больше во всем мире и на сегодняшний день они имеют мозаичную, но характерную клинику [23], а также наличием введенного ВОЗ специального кода U09.0 в МКБ-10 «Состояния после COVID-19»



Рис. 1. Различные патофизиологические механизмы состояния после COVID-19 (адаптировано из [22]) / Various pathophysiological mechanism of post COVID-19 condition (adapted from [22])

[24]. Особые клинические характеристики рассматриваемый синдром приобретает у пациентов с верифицированными ССЗ, которые ухудшают прогноз для таких больных по сравнению с пациентами без кардиоваскулярной патологии, в том числе за счет увеличения обращаемости пациентов за медицинской помощью по поводу дестабилизации артериального давления (АД) и ИБС, высокой летальности, что отражено в базе данных регистра АКТИВ (2021) [9, 25].

**Коронавирус и сердечно-сосудистая система. Общая информация и патогенетические аспекты**

К предположительным механизмам поражения ССС как непосредственно при течении НКИ, так и при наличии постковидного синдрома можно отнести следующее:

- 1) патологический системный воспалительный ответ, максимальная выраженность которого реализуется в развитии цитокинового шторма, вызванного дисбалансом ответа Т-хелперных клеток 1-го и 2-го типов, что приводит к полиорганной недостаточности, в том числе к поражению ССС [17, 26, 27];
- 2) дисбаланс между возрастными метаболическими потребностями и снижением сердечного резерва, вплоть до развития ИМ 2-го типа, возможно, вследствие тахикардии и анемии, что является предметом дискуссий кардиологического сообщества [26, 28];
- 3) риск тромботических осложнений (на фоне прокоагулянтного и протромбогенного эффекта системного воспаления) [13, 26, 29];
- 4) аутоиммунно-опосредованный механизм, при котором SARS-CoV-2 может действовать как иммунный триггер, приводящий к молекулярной мимикрии и повреждению клеток хозяина [29];
- 5) риск разрыва атеросклеротической бляшки с манифестацией острого коронарного синдрома (ОКС) вследствие вирусиндуцированного воспаления [26, 29].

К патофизиологии поражения ССС при острой инфекции COVID-19 также относят:

- 1) признаки воспаления в тканях сердца и эндотелиальных клетках сосудов, указывающие на косвенное повреждение клеток ССС при гистологических исследованиях [30, 31];
- 2) дыхательную дисфункцию и гипоксию (окислительный стресс, внутриклеточный ацидоз и повреждение митохондрий);
- 3) микроваскулярное повреждение вследствие гипоперфузии, повышенной сосудистой проницаемости, ангиоспазма, прямого повреждающего действия вируса на эндотелий сосудов, в том числе коронарных артерий с развитием эндотелиита (термин, впервые предложенный Z. Varga);
- 4) побочное действие лекарственных препаратов, применяемых для лечения COVID-19 [26].

Существует ограниченное количество научных работ, в которых обсуждаются возможные патофизиологические механизмы и факторы риска длительного COVID-19. Следует предположить, что если состояние после НКИ имеет разнобразную клиническую картину, то, соответственно, в его основе лежит многофакторная патофизиология [17]. Таким образом, на сегодняшний день не существует единой теории, способной объяснить патогенез развития ПКС. Особый интерес вызывает повреждение миокарда, которое чаще встречается при инфекциях средней и тяжелой степени тяжести и является предиктором неблагоприятных клинических исходов среди госпитализированных и у пациентов с ПКС [17, 21, 32]. Наличие миокардита у пациентов с ПКС до сих пор является предметом активного обсуждения [19, 29, 31], в то же время высокие риски прогрессии или раз-

вития СН, нарушений сердечного ритма и проводимости сомнений не вызывают [33].

Как уже упоминалось, сегодня имеются доказательства негативного влияния COVID-19 на развитие ССЗ *de novo* [2, 34]. N. S. Hendren et al. (2020) предложили для обозначения кардиологических проявлений COVID-19 ввести новое понятие: «острый COVID-19-ассоциированный сердечно-сосудистый синдром» (acute COVID-19 cardiovascular syndrome, ACovCS), описывающий широкий спектр сердечно-сосудистых и тромботических осложнений коронавирусной инфекции, в том числе нарушения ритма различной топикой и градаций (ФП, желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков), острое миокардиальное повреждение, фульминантный миокардит, выпотной перикардит, тампонада сердца, артериальные и венозные тромботические нарушения в виде ОКС, инсульта, тромбоза глубоких вен [35]. С клинических позиций важно, что сердечно-сосудистые осложнения (ССО) нередко манифестируют после стабилизации и/или улучшения респираторного статуса больного и даже в отсроченном постковидном периоде [36, 37].

Острая фаза COVID-19 изучена достаточно полно, в связи с чем фокус исследовательского интереса сосредоточен на его лонгитудинальных эффектах. В настоящее время проводится ряд наблюдательных исследований, направленных на определение долгосрочных последствий COVID-19. Один из них, реестр CV-COVID-19 (NCT04359927, Италия), направлен на определение частоты клинически значимых конечных точек, таких как сердечно-сосудистая смертность, ОКС, инсульт, ТЭЛА и госпитализация из-за СН [20]. В Евразийском регионе создан международный регистр АКТИВ, описанный выше. Создаются центры и кабинеты диагностики состояний после COVID-19.

Показано, что после выздоровления от COVID-19 40–60% пациентов продолжают испытывать широкий спектр симптомов, а также имеют свидетельства сердечных и респираторных аномалий, приводящих к ограничениям физических нагрузок [21] (рис. 2). В то же время это не является специфической особенностью *SARS-CoV-2*. Постинфекционные осложнения также были задокументированы после заражения другими коронавирусами. У пациентов с тяжелым острым респираторным синдромом (SARS), вызванным коронавирусом *SARS-CoV-1*, и ближневосточным респираторным синдромом (MERS), вызванным коронавирусом *MERS-CoV*, наблюдались стойкие или впервые возникающие симптомы, включая выраженную усталость, одышку, слабость, миалгии, депрессию с улучшением состояния через 1–2 года. Наблюдение проводилось в течение 15 лет после заражения. В исследованиях сообщалось об общем негативном влиянии на здоровье, снижении емкости легких, ухудшении психологического статуса, костного и липидного обмена, причем две последние позиции могут быть ассоциированы в первую очередь с использованием системных стероидов. Некоторые пациенты продолжали жаловаться на снижение качества жизни и испытывать общесоматические симптомы, а при инструментальном обследовании у них выявлялась различная патология (дислипидемия, дистимия, асептический некроз головки бедренной кости и т. д.) спустя 10 и более лет после острого заболевания [19, 38–40].

Связаны ли вопросы хронизации COVID-19 с персистенцией вируса или же «долгий ковид» — это исключительно следствие его пребывания в организме? Ответ не однозначен. Ряд исследований показывает, что *SARS-CoV-2* обладает способностью длительно находиться в макрофагах, создавая патогенетические предпосылки для долгосрочного сохранения симптомов, причем вопрос о сроках и возможности его элиминации остается откры-

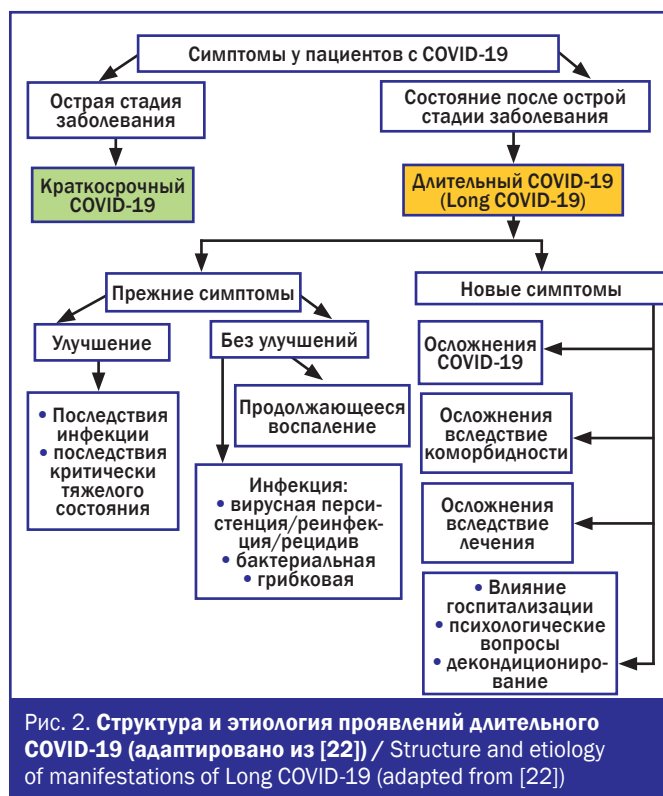


Рис. 2. Структура и этиология проявлений длительного COVID-19 (адаптировано из [22]) / Structure and etiology of manifestations of Long COVID-19 (adapted from [22])

тым [41, 42]. У некоторых пациентов, госпитализированных с тяжелой пневмонией COVID-19, вирусную РНК обнаруживали в крови (так называемая РНКемия), в респираторном и желудочно-кишечном тракте, причем она сохранялась в течение нескольких недель после первоначального заражения [43]. В этой связи может быть оправдана аналогия с герпетической инфекцией и вирусными гепатитами, при которых этиологический агент пожизненно остается в организме, поддерживает выработку как противовирусных, так и аутоантител, а при благоприятных для себя условиях активизируется, вызывая манифестные висцеральные поражения и клиническую симптоматику. Подобный параллелизм можно наблюдать и с ВИЧ-инфекцией, с которой *SARS-CoV-2* имеет общие фрагменты генома, приводя к иммуносупрессии при прогрессировании заболевания. Убедительных данных о длительной персистенции вируса в миокарде и затяжных постковидных миокардитах на сегодняшний момент нет [41].

Таким образом, ССЗ в значительной степени связаны с ростом смертности и повышенным риском осложнений у лиц, пораженных вирусом *SARS-CoV-2*, как непосредственно во время заболевания, так и в постковидном периоде за счет более тяжелого течения инфекции и декомпенсации кардиальной патологии. Это определяет важность стратификации риска и изучения отсроченного кардиологического прогноза на фоне инфекции, вызванной *SARS-CoV-2*. Несмотря на стремительно растущее внимание к данному вопросу и появление значительного объема публикаций, зачастую противоречивых, механизмы этих взаимосвязей до сих пор неоднозначны [44].

## Состояние после COVID-19 / «post COVID-19 condition» («синдром хронического COVID-19», «отдаленные последствия COVID-19», «длительный COVID-19», «затяжной COVID-19», «постковидный синдром»)

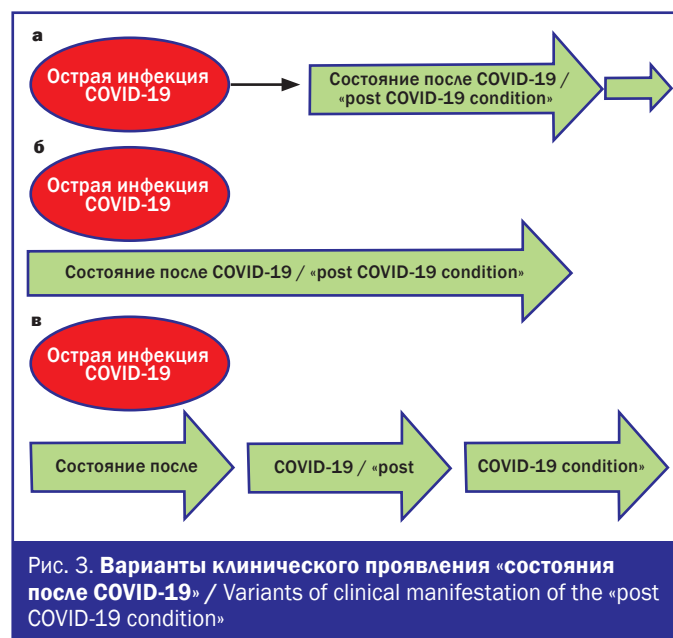
Постковидный синдром, также известный как «long COVID», — последствия коронавирусной инфекции COVID-19, — это мульт-

тисистемный симптомокомплекс, который может развиваться после тяжелой, легкой или даже бессимптомной инфекции *SARS-CoV-2*, как у взрослых, так и у детей. Мультисистемность этого состояния подчеркивается практически во всех публикациях. Симптомы, связанные с какой-либо системой органов, практически всегда сосуществуют с нарушениями функции другой. Например, кардиальные проблемы, анемия и выпадение волос. До половины пациентов с «долгим COVID-19» имеют 10 и более симптомов [45, 46].

Долгое время не существовало общепринятого определения длительного COVID, но в широком смысле это отсроченное выздоровление от инфекции *SARS-CoV-2*. Полный спектр клинических последствий COVID-19 не полностью изучен. Одна из проблем при характеристике «long COVID» заключается в том, что симптомы, сообщаемые пациентом, часто не объективизируются клинической оценкой у врача или опросами [38]. 6 октября 2021 г. ВОЗ представила первое определение ПСК, дефинируя его как состояние, которое развивается у лиц с анамнезом вероятной или подтвержденной инфекции, вызванной вирусом *SARS-CoV-2*, как правило, в течение 3 месяцев от момента ее дебюта и характеризуется наличием симптомов на протяжении не менее 2 месяцев, а также невозможностью их объяснения альтернативным диагнозом. К числу наиболее распространенных относятся утомляемость, одышка, когнитивная дисфункция, а также ряд других (боль в грудной клетке, тахикардия, ощущение сердцебиения и т. д.), которые, как правило, влекут негативные последствия для выполнения повседневной деятельности. Минимальное число симптомов, необходимое для постановки диагноза, не было определено, причем появление симптоматики может отмечаться как после выздоровления от острой инфекции COVID-19 (рис. 3а), так и на фоне их персистенции с момента развития заболевания (рис. 3б). Кроме того, встречается и вариант периодического возникновения/исчезновения или рецидивирования симптомов с течением времени (рис. 3в) [24].

### Фибрилляция предсердий у пациентов с новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 и состоянием после COVID-19

Нарушения сердечного ритма являются одним из наиболее частых ССО при COVID-19 [26]. Распространенность арит-



мий варьирует от 6,9% при легком течении НКИ до 44% при тяжелом [36, 47, 48]. Распространенность, этиология и маркеры (лабораторные и инструментальные) ФП после выздоровления от COVID-19, а также связь между перенесенной инфекцией и аритмиями в постковидный период практически не исследовались [46]. К механизмам возникновения аритмий при COVID-19 относят нарушение метаболизма и гипоксию, в том числе вследствие микротромбозов коронарных артерий; гипокалиемию, генез которой будет изложен ниже; возможное развитие вирусного миокардита и прямой цитотоксичности с изменениями проводимости и/или реполяризации. Накопление ангиотензина II вследствие воздействия *SARS-CoV-2* на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС) может вызывать фиброз миокарда и ремоделирование сердца, что также будет способствовать возникновению аритмий [26, 49].

В систематическом обзоре и метаанализе, проведенном Ming-yue Chen и соавт. (2021 г.), ранее существовавшая и впервые возникшая ФП у пациентов с COVID-19 достоверно коррелировала с увеличением смертности, но клинические исходы, прогноз и патогенез ФП при COVID-19 пока остаются противоречивыми [50]. Вероятно, пациенты с COVID-19 и впервые выявленной ФП могут иметь существующий субстрат (фиброз, АГ) для формирования данного нарушения ритма, а острая инфекция COVID-19 может стать триггером для ее инициации [49, 51]. Есть мнение, что впервые возникшая ФП, ассоциированная с течением НКИ, сопряжена с худшим прогнозом, чем предсуществующая. В метаанализе Ming-yue Chen и соавт. (2021 г.) показано, что у пациентов с ФП *de novo* на фоне COVID-19 отмечалось увеличение смертности после выписки из стационара [50].

Кроме того, НКИ может способствовать развитию протромботического состояния и возникновению тромбоэмболических осложнений, в связи с чем необходима своевременная диагностика не только непосредственно нарушений ритма сердца и своевременное назначение антикоагулянтов в соответствующих дозах, но и выявление многочисленных предрасполагающих триггеров ФП с акцентом на пациентов старшей возрастной группы, поскольку данный контингент подвержен большему риску тромбоэмболии и кровотечений [52]. Последнее замечание находит свое отражение в ряде публикаций — действительно, пациенты с тяжелой пневмонией и после выздоровления имеют склонность к тромбоцитопении (аутоиммунного характера, за счет дисфункции костного мозга, повреждения тромбоцитов вирусом *SARS-CoV-2*, снижения выработки тромбопоэтина и повышенного потребления тромбоцитов), а значит, и к высокому риску кровотечений [44, 53–55].

### Электролитные нарушения у пациентов с новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 и длительным COVID-19

Гипокалиемия — частое электролитное осложнение у госпитализированных пациентов с пневмонией, вызванной *SARS-CoV-2*, особенно у пожилых, — может рассматриваться как косвенный индикатор степени тяжести болезни [56, 57]. Электролитные нарушения, к которым относится гипокалиемия, в постковидном периоде практически не описаны в литературе [58]. Причины снижения концентрации калия в крови при COVID-19 и ПКС в настоящий момент однозначно не установлены. В качестве ведущего фактора обсуждается гиперактивация РААС [56, 58–60]. При проникновении вируса *SARS-CoV-2* в клетки-мишени посредством АПФ2 уменьшается количество последнего на их поверхности, что сопровождается нарушением клиренса ангиотензина II, избыточной секрецией

альдостерона и ведет к развитию гипокалиемии вследствие чрезмерного выведения калия почками [61].

Также описано прямое воздействие вируса на канальцевый эпителий почек, сопровождающееся потерей электролитов [56]. Причинами гипокалиемии у пациентов с COVID-19 могут быть и повышенные потери калия в желудочно-кишечном тракте вследствие рвоты и диареи. Свой вклад в развитие электролитных нарушений могут также вносить лекарственные средства, применяемые клиницистами, согласно клиническим рекомендациям по лечению НКИ, в частности глюкокортикостероиды (ГКС) и антибактериальные препараты. ГКС вызывают гипокалиемию путем активации  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы в скелетных мышцах и перемещения экстрацеллюлярного калия внутрь клеток [62]. По данным Н. S. Rehan и соавт. (2019), антибактериальные препараты являлись причиной ятрогенной гипокалиемии в 47,5% случаев, наиболее часто – цефтриаксон (24,5%) и азитромицин (10,5%) [63].

Согласно анализу М. Noori, S. A. Nejadghaderi и соавт. (2021) ( $n = 91\ 945$ ), целью которого было изучение частоты развития гипокалиемии у пациентов с COVID-19, она имела место в 24,31% случаев [60]. Гипокалиемия и часто сопутствующая ей гипомagnesемия, в свою очередь, могут стать причиной развития резистентных к лекарственной терапии нарушений ритма, особенно у больных с заболеваниями ССС [61]. Уточнение генеза и значимости электролитных нарушений среди пациентов с COVID-19 и в его отсроченном периоде требует дальнейших исследований [56].

### Новая коронавирусная инфекция COVID-19 и постковидный синдром в свете развития сердечной недостаточности

К наиболее тяжелым коморбидным состояниям у пациентов с COVID-19 можно отнести ХСН, которая может как сопутствовать НКИ, так и возникать *de novo* [36, 64]. Согласно данным систематического обзора Е. Yonas, I. Alwi и соавт. (2021), у пациентов с СН повышен риск госпитализаций по любой причине и неблагоприятных исходов и смерти от COVID-19 [65]. В то же время даже выздоровевшие после COVID-19 и не имеющие СН в последующем демонстрировали более высокий риск ее развития [32].

В клинической практике применяется исследование натрийуретических пептидов у пациентов с COVID-19, которое облегчает практикующему врачу проведение дифференциальной диагностики синдрома одышки во время НКИ и в отдаленном периоде [66]. Однако во время острого заболевания COVID-19 натрийуретические пептиды часто повышены в связи с внесердечными причинами, что ассоциировано с плохим прогнозом течения коронавирусной инфекции [64]. М. P. Cassar, E. M. Tunnicliffe и соавт. (2021 г.) провели оценку сердечно-легочных симптомов, а также биохимическое исследование крови, включающее С-реактивный белок, NT-proBNP, магнитно-резонансную томографию (МРТ) сердца и легких, оценили функцию внешнего дыхания у 58 пациентов через 2-3 и 6 месяцев после перенесенной НКИ без предшествующего анамнеза СН. Интересно, что NT-proBNP был повышен через 2-3 месяца у 20% пациентов, уменьшившись до 17% через 6 месяцев, что может быть расценено как эволюция ПКС, обусловленная не только поражением сердца и увеличением давления наполнения его левого желудочка, но и другими, экстракардиальными факторами, поскольку при оценке структурно-функционального состояния миокарда путем МРТ не было выявлено статистически значимых отличий в течение 6 месяцев наблюдения и только

у 2 пациентов снизилась фракция выброса левого желудочка с сохраненной до умеренно сниженной; параметры правого желудочка были нормальными у всех пациентов и случаев активного миокардита не было выявлено [21].

Аналогично в исследовании PHOSP-COVID (2021 г.) ( $n = 1077$ ) оценивалось состояние пациентов через 5 месяцев после перенесенной инфекции COVID-19 и у 46 человек отмечалось повышение натрийуретических пептидов, несмотря на то, что СН была диагностирована в анамнезе у 15 пациентов из 1077 [67]. В то же время необходимо подчеркнуть, что при значительном повышении натрийуретических пептидов показан экстренный осмотр кардиолога: если NT-proBNP  $\geq 2000$  пг/мл — наивысший риск и приоритет для очного осмотра и госпитализации;  $400 \leq \text{NT-proBNP} < 2000$  пг/мл — пациенты с промежуточным риском, могут нуждаться в заочном консультировании и проведении ЭхоКГ по возможности [68].

В свете крайне неблагоприятного прогноза у пациентов с СН и наличия современных возможностей ее комплексной четырехкомпонентной терапии важна своевременная диагностика этого состояния у пациентов как во время инфекции COVID-19, так и в отсроченном периоде, особенно при сохранении жалоб на усталость и одышку [2, 21, 69]. Согласно Резолюции Международного совета экспертов Евразийской ассоциации терапевтов и Российского кардиологического общества, посвященной реабилитации после COVID-19, несмотря на то, что одышка является одним из самых распространенных симптомов в постковидном периоде и ее распространенность может достигать 79%, в случае сохранения этого симптома на протяжении 2-3 месяцев после перенесенной инфекции рекомендовано проводить дообследование (диспансеризацию) у терапевта, пульмонолога, кардиолога для уточнения ее причины [70].

### Новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 и состояние после COVID-19 у пациентов пожилого и старческого возраста

Число людей старшего возраста неуклонно нарастает, и, согласно прогнозам, к 2050 г. 1 из 5 человек будет старше 60 лет. В связи с этим огромную важность приобретают вопросы геронтологии и гериатрии [71, 72]. COVID-19 диспропорционально опасен для лиц пожилого и старческого возраста: на долю пациентов 65 лет и старше в мире приходится 90% всех смертей от COVID-19. Эволюционным преимуществом и отличительной особенностью вируса SARS-CoV-2 является возможность его передачи в инкубационный период, что, наряду с бессимптомными формами, создает высокую вероятность заражения для наиболее уязвимых пожилых людей, прежде всего с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем [44, 73]. Наибольшее количество госпитализаций, связанных с ССЗ, приходится на лиц пожилого и старческого возраста, а клинические исходы ССЗ у пациентов со старческой астенией ассоциированы с большим риском заболеваемости и смертности как в острых, так и в хронических ситуациях [37].

У пациентов пожилого и старческого возраста распространены гериатрические синдромы, которые могут приводить к развитию старческой астении, которая сегодня расценивается как новый фактор ССС-риска, высокий индекс коморбидности, психоэмоциональные и когнитивные нарушения, зависимость от посторонней помощи в повседневной жизни, снижение функции иммунной системы, что ухудшает прогноз COVID-19 и состояние пациента после выписки из стационара [37, 74, 75]. С другой стороны, COVID-19 усугубляет течение классических гериатрических синдромов, увеличивая риск развития недостаточности питания, саркопении, падений, что,

в свою очередь, ассоциировано в дальнейшем со снижением качества жизни и утратой автономности пожилого пациента после перенесенной инфекции [74].

Диагностика COVID-19 у лиц пожилого и старческого возраста осложнена атипичностью его проявлений [74], что в последующем ожидаемо затруднит и верификацию состояния после COVID-19. У пожилых людей, даже при отсутствии тяжелых сопутствующих заболеваний, последствия перенесенного COVID-19 в виде одышки, повышенной утомляемости, слабости, нарушений ритма и проводимости сердца, психических и когнитивных расстройств могут сохраняться длительное время [76]. При фармакотерапии у пациентов этой возрастной группы следует принимать во внимание не только наличие хронических или острых заболеваний, но и гериатрических синдромов, результаты оценки функционального статуса, наличие когнитивных и эмоциональных нарушений, а также социальных проблем [37, 74].

По данным регистра ORBITAF (n = 9974), больные с ФП и старческой астенией реже получали лечение новыми пероральными антикоагулянтами, что могло сказаться на увеличении числа тромбоемболий. Также представляется важной информация о том, что лечение новыми пероральными антикоагулянтами по сравнению с приемом варфарина может сопровождаться меньшей частотой развития деменции [52]. Медицинская помощь пациентам пожилого и старческого возраста, госпитализированным с COVID-19, оказывается, как правило, мультидисциплинарной командой, включающей терапевтов, кардиологов, пульмонологов, анестезиологов-реаниматологов и, при наличии такой возможности, гериатров. После выписки из стационара важная цель их курации – сохранение автономности и поддержание удовлетворительного качества жизни [74].

## Заключение

Таким образом, лица с ССЗ в структуре заболеваемости COVID-19 и ПКС занимают особое место. В связи с этим необходим комплекс профилактических мероприятий, особенно в отношении больных пожилого и старческого возраста, который должен включать три области:

- 1) профилактику собственно инфицирования вирусом;
- 2) контроль коморбидных состояний, как имевшихся ранее, так и развившихся *de novo*;
- 3) сохранение функционального статуса пациента и профилактику гериатрических синдромов.

Появляется все больше данных о том, что ПКС у пациентов с ССЗ характеризуется более тяжелым течением и худшим прогнозом. По всей видимости, в обозримом будущем COVID-19 продолжит оставаться серьезной медико-социальной проблемой и представление о долгосрочном влиянии НКИ на различные органы и системы может изменяться по мере поступления новых доказательных данных.

На сегодняшний день уже опубликовано и продолжает публиковаться в ведущих медицинских журналах, онлайн-ресурсах и социальных сетях большое количество информации, посвященной инфекции COVID-19. В основном это описание клинических случаев и данные наблюдательных проспективных и ретроспективных клинических исследований и их метаанализов [68]. В то же время инициированы сотни рандомизированных клинических исследований, которые должны дать убедительные ответы на имеющееся множество вопросов, касающихся диагностической тактики и терапевтических подходов не только к НКИ, но и к менее изученному постковидному синдрому. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Работа частично выполнена по Государственному заданию в рамках бюджетной темы № АААА-А17-117112850280-2

The work was partially carried out according to the State task within the framework of the budget theme No. АААА17-117112850280-2

## Литература/References

1. Wu F., Zhao S., Yu B. et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China // *Nature*. 2020; 579 (7798): 265-269. DOI: 10.1038/s41586-020-2008-3.
2. Wahlgren C., Divanoglou A., Larsson M. et al. Rehabilitation needs following COVID-19: Five-month post-discharge clinical follow-up of individuals with concerning self-reported symptoms // *EClinicalMedicine*. Published by the Lancet. Published online. 2021; 4. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101219>.
3. Чазова И. Е., Блинова Н. В., Невзорова В. А. и др. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии: артериальная гипертензия и COVID-19 // *Системные гипертензии*. 2020; 17 (3): 35-41. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2020.3.200362/>. [Chazova I. E., Blinova N. V., Nevzorova V. A. et al. Russian Medical Society for Arterial Hypertension Expert Consensus: Hypertension and COVID-19 // *Systemic Hypertension*. 2020; 17 (3): 35-41. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2020.3.200362/>]
4. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). <https://covid19.who.int/>.
5. Цыганкова О. В., Николаев К. Ю., Федорова Е. Л. и др. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. Взгляд на женщину // *Атеросклероз*. 2014; 1: 44-55. [Tsygankova O. V., Nikolayev K. Yu., Fedorova Ye. L. i dr. Risk factors for cardiovascular diseases. A look at a woman // *Ateroskleroz*. 2014; 1: 44-55.]
6. Цыганкова О. В., Николаев К. Ю., Федорова Е. Л., Бондарева З. Г. Обмен половых гормонов в организме мужчины через призму кардиоваскулярного риска // *Атеросклероз и дислипидемии*. 2014; 1 (14): 17-25. [Tsygankova O. V., Nikolayev K. Yu., Fedorova Ye. L., Bondareva Z. G. The exchange of sex hormones in the body of a man through the prism of cardiovascular risk // *Ateroskleroz i dislipidemii*. 2014; 1 (14): 17-25.]
7. Цыганкова О. В., Платонов Д. Ю., Бондарева З. Г., Старичков А. А. и др. Ишемическая болезнь у женщин: патогенетические и патоморфологические особенности формирования и клинического течения // *Проблемы женского здоровья*. 2013; 4 (8): 50-59. [Tsygankova O. V., Platonov D. Yu., Bondareva Z. G., Starichkov A. A. i dr. Ischemic disease in women: pathogenetic and pathomorphological features of the formation and clinical course // *Problemy zhenskogo zdorov'ya*. 2013; 4 (8): 50-59.]
8. <https://activ.euat.ru/10.01.2022> г. ID-исследования: идентификатор ClinicalTrials.gov: NCT04492384.
9. Арутюнов Г. П., Тарловская Е. И., Арутюнов А. Г. от имени группы соавторов. Клинические особенности постковидного периода. Результаты международного регистра «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)». Предварительные данные (6 месяцев наблюдения) // *Российский кардиологический журнал*. 2021; 26 (10): 4708. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4708. [Arutyunov G. P., Tarlovskaya E. I., Arutyunov A. G. on behalf of coauthors. Clinical features of post-COVID-19 period. Results of the international register «Dynamic analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors (AKTIV SARS-CoV-2)». Data from 6-month follow-up // *Russian Journal of Cardiology*. 2021; 26 (10): 4708. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4708.]
10. Арутюнов Г. П., Тарловская Е. И., Арутюнов А. Г. и др. Анализ влияния препаратов базовой терапии, применявшихся для лечения сопутствующих заболеваний в период, предшествующий инфицированию, на риск летального исхода при новой коронавирусной инфекции. Данные международного регистра «Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2» (АКТИВ SARS-CoV-2) // *Кардиология*. 2021; 61 (9): 20-32. DOI: 10.18087/cardio.2021.9.n1680.

- [Arutyunov G. P., Tarlovskaya E. I., Arutyunov A. G. et al. Analysis of influence of background therapy for comorbidities in the period before infection on the risk of the lethal COVID outcome. Data from the international ACTIV SARS-CoV-2 registry («Analysis of chronic non-infectious diseases dynamics after COVID-19 infection in adult patients SARS-CoV-2») // *Kardiologiya*. 2021; 61 (9): 20-32. DOI: 10.18087/cardio.2021.9.n1680.]
11. Lopez-Leon S., Wegman-Ostrosky T., Perelman C. et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis // *Sci Rep*. 2021; 11 (1): 16144. DOI: 10.1038/s41598-021-95565-8.
  12. Michelen M., Manoharan L., Elkheir N. et al. Characterising long COVID: a living systematic review // *BMJ Global Health*. 2021; 6: e005427. DOI: 10.1136/bmjgh-2021-005427.
  13. Cabrera Martimbiano A. L., Pacheco R. L., Bagattini Á. M., Riera R. Frequency, signs and symptoms, and criteria adopted for long COVID- 19: A systematic review // *Int J Clin Pract*. 2021; 75: e14357. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14357>.
  14. Seeherman S., Suzuki Y. J. Viral Infection and Cardiovascular Disease: Implications for the Molecular Basis of COVID-19 Pathogenesis // *Int J Mol Sci*. 2021; 22 (4): 1659. PMID: 33562193. <https://doi.org/10.3390/ijms22041659>.
  15. Zhang L., Li C., Zhou Y. et al. Persistent viral shedding lasting over 60 days in a mild COVID-19 patient with ongoing positive SARS-CoV-2 // *Quant Imaging Med Surg*. 2020; 10 (5): 1141-1144. PMID: 32489935. <https://doi.org/10.21037/qims.2020.04.08>.
  16. Liu W.-D., Chang S.-Y., Wang J. T. et al. Prolonged virus shedding even after seroconversion in a patient with COVID-19 // *J Infect*. 2020; 81 (2): 318-356. PMID: 32283147. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.063>.
  17. Shin Jie Yong. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments // *Infectious Diseases*. 2021; 10 (53): 737-754. <https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1924397>.
  18. Белоцерковская Ю. Г., Романовских А. Г., Смирнов И. П. и др. Долгий COVID-19 // *Consilium Medicum*. 2021; 23 (3): 261-268. DOI: 10.26442/20751753.2021.3.200805.  
[Belotserkovskaya Yu. G., Romanovskikh A. G., Smirnov I. P. et al. Long COVID-19 // *Consilium Medicum*. 2021; 23 (3): 261-268. DOI: 10.26442/20751753.2021.3.200805.]
  19. Dixit N. M., Churchill A., Nsair A., Hsu J. J. Post-Acute COVID-19 Syndrome and the cardiovascular system: What is known? // *American Heart Journal Plus: Cardiology Research and Practice*. 2021; 5: 100025. DOI: 10.1016/j.ahjo.2021.100025.
  20. Arévalo V., Ortega-Paz L., Fernandez-Rodríguez D. et al. Long-term effects of coronavirus disease 2019 on the cardiovascular system, CV COVID registry: A structured summary of a study protocol // *PLoS One*. 2021; 16 (7): e0255263. DOI: 10.1371/journal.pone.0255263.
  21. Cassar M. P., Tunnicliffe E. M., Petusi N. et al. Symptom Persistence Despite Improvement in Cardiopulmonary Health – Insights from longitudinal CMR, CPET and lung function testing postCOVID-19 // *EclinicalMedicine*, Published by the Lancet. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101159> 2589-5370/.
  22. Raveendran A. V., Jayadevan R., Sashidharan S. Long COVID: An overview // *Diabetes Metab Syndr*. 2021; 15 (3): 869-875. DOI: 10.1016/j.dsx.2021.04.007.
  23. Michelen M., Manoharan L., Elkheir N. et al. Characterising long COVID: a living systematic review // *BMJ Global Health*. 2021; 6: e005427. DOI: 10.1136/bmjgh-2021-005427.
  24. World Health Organization. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. 6 October 2021. <https://covid19.who.int/>.
  25. Полякова О. А., Остроумова О. Д., Миронова Е. В. и др. Перспективы применения фиксированной комбинации бисопролола и амлодипина в лечении пациентов с постковидным синдромом // *Медицинский совет*. 2021; (14): 23-34. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-14-23-34>.  
[Polyakova O. A., Ostroumova O. D., Mironova E. V. et al. Prospects for the use of a fixed combination of bisoprolol and amlodipine in the treatment of patients with post-covid syndrome // *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2021; (14): 23-34. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-14-23-34>.]
  26. Карпов Ю. А., Комиссаренко И. А. Особенности поражения сердечно-сосудистой системы при коронавирусной инфекции. Место β-адреноблокаторов и блокаторов кальциевых каналов // журнал называется Атмосфера. Кардиология. 2020. 4: 3-11. DOI: 10.24412/2076-4189-2020-1231.  
[Karpov Y. A., Komissarenko I. A. Cardiovascular System Damage in SARS-CoV-2 Infection. Role of β-blockers and Calcium Channel Blockers // *Atm spherA*. 2020. 4: 3-11. DOI: 10.24412/2076-4189-2020-1231.]
  27. Salamanna F., Veronesi F., Martini L., Landini M. P., Fini M. Post-COVID-19 Syndrome: The Persistent Symptoms at the Post-viral Stage of the Disease. A Systematic Review of the Current Data // *Front. Med*. 2021; 8: 653516. DOI: 10.3389/fmed.2021.653516.
  28. Ståhlberg M., Reistam U., Fedorowski A. et al. Post-COVID-19 Tachycardia Syndrome: A Distinct Phenotype of Post-Acute COVID-19 Syndrome // *The American Journal of Medicine*. 2021; 134: 1451-1456. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.07.004>.
  29. Kunal S., Madan M., Tarke C. et al. Emerging spectrum of post-COVID-19 syndrome // *Postgrad Med J Epub ahead of print*: [please include Day Month Year]. DOI: 10.1136/postgradmedj-2020-139585.
  30. Deshmukh V., Motwani R., Kumar A. et al. Histopathological observations in COVID-19: a systematic review // *J Clin Pathol*. 2021; 74 (2): 76-83. DOI: 10.1136/jclinpath-2020-206995.
  31. Roshdy A., Zaher S., Fayed H., Coghan J. G. COVID-19 and the Heart: A Systematic Review of Cardiac Autopsies // *Front Cardiovasc Med*. 2021; 7: 626975. DOI: 10.3389/fcvm.2020.626975.
  32. Ramadan M. S., Bertolino L., Zampino R. et al. Cardiac sequelae after coronavirus disease 2019 recovery: a systematic review // *Clin Microbiol Infect*. 2021; 27 (9): 1250-1261. DOI: 10.1016/j.cmi.2021.06.015.
  33. Уткина Е. А., Афанасьева О. И., Покровский С. Н. С-реактивный белок: патогенетические свойства и возможная терапевтическая мишень // *Российский кардиологический журнал*. 2021; 26 (6): 4138. 128-134. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4138.  
[Utkina E. A., Afanasyeva O. I., Pokrovsky S. N. C-reactive protein: pathogenetic characteristics and possible therapeutic target // *Russian Journal of Cardiology*. 2021; 26 (6): 4138. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4138.]
  34. Zhou F., Yu T., Du R. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // *Lancet*. 2020; 395 (10229): 1054-1062. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
  35. Hendren N. S., Drazner M. H., Bozkurt B., Cooper L. T. Jr. Description and proposed management of the acute COVID19 cardiovascular syndrome // *Circulation*. 2020; 141 (23): 1903-1914. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047349.
  36. Бубнова М. Г., Аронов Д. М. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания: от эпидемиологии до реабилитации // *Пульмонология*. 2020; 30 (5): 688-699. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-688-699.  
[Bubnova M. G., Aronov D. M. COVID-19 and cardiovascular diseases: from epidemiology to rehabilitation // *Pul'monologiya*. 2020; 30 (5): 688-699 (in Russ.) DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-688-699.]
  37. Ткачева О. Н., Котовская Ю. В., Рунчихина Н. К. и др. Комплексная гериатрическая оценка у пациентов пожилого и старческого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Экспертное мнение Российской Ассоциации геронтологов и гериатров // *Кардиология*. 2020; 61 (5): 71-78. DOI: 10.18087/cardio.2021.5.n1349.  
[Tkacheva O. N., Kotovskaya Yu., Runichina N. K. et al. Comprehensive geriatric assessment in elderly and senile patients with cardiovascular diseases. Expert opinion of the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians // *Kardiologiya*. 2021; 61 (5): 71-78. DOI: 10.18087/cardio.2021.5.n1349.]
  38. Deer R. R., Rock M. A., Vasilevsky N. et al. Characterizing Long COVID: Deep Phenotype of a Complex Condition // *EBioMedicine*. Published by the Lancet. November 2021; 25; 74: 103722. DOI: 10.1016/j.ebiom.2021.103722.
  39. Peixun Zhang, Jia Li, Huixin Liu et al. Long-term bone and lung consequences associated with hospital-acquired severe acute respiratory syndrome: a 15-year follow-up from a prospective cohort study // *Bone Research*. 2020; 8: 8.
  40. Wu Q., Zhou L., Sun X. et al. Altered Lipid Metabolism in Recovered SARS Patients Twelve Years after Infection // *Sci Rep*. 2017; 7 (1): 9110.
  41. Благова О. В., Коган Е. А., Лутохина Ю. А. и др. Постковидный миоэндокардит подострого и хронического течения: клинические формы, роль персистенции коронавируса и аутоиммунных механизмов // *Кардиология*. 2021; 61 (6): 21-27. DOI: 10.18087/cardio.2021.6.n1659.  
[Blagova O. V., Kogan E. A., Lutokhina Y. A. et al. Subacute and chronic post-

- covid myoendocarditis: clinical presentation, role of coronavirus persistence and autoimmune mechanisms // *Kardiologiya*. 2021; 61 (6): 11-27. DOI: 10.18087/cardio.2021.6.n1659.]
42. *Dorward D. A., Russell C. D., Um I. H.* et al. Tissue-Specific Immunopathology in Fatal COVID-19 // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2021; 203 (2): 192-201. DOI: 10.1164/rccm.202008-3265OC.
  43. *McGonagle D., Kearney M. F., O'Regan A.* et al. Therapeutic implications of ongoing alveolar viral replication in COVID-19 // *The Lancet Rheumatology*. Published online December 1, 2021. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(21\)00322-2](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(21)00322-2).
  44. *Гущина О. И., Ложкина Н. Г.* Сердечно-сосудистые заболевания в сочетании с вирусной инфекцией SARS-CoV-2: течение и прогноз // *Атеросклероз*. 2021; 17 (3): 97-105. DOI: 10.52727/2078-256X-2021-3-97-105. [*Gushchina O. I., Lozhkina N. G.* Cardiovascular diseases in combination with SARS-CoV-2 viral infection: course and forecast // *Atherosclerosis*. 2021; 17 (3): 97-105. (In Russ.) DOI: 10.52727/2078-256X-2021-3-97-105.]
  45. Рекомендации по ведению больных с коронавирусной инфекцией COVID-19 в острой фазе и при постковидном синдроме в амбулаторных условиях / Под ред. проф. Воробьева П. А. // *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2021; 7-8: 3-96. <https://doi.org/10.26347/1607-2502202107-08003-096>. [Recommendations for the management of patients with coronavirus infection COVID-19 in the acute phase and with post-covid syndrome in the outpatient setting / Ed. prof. Vorobieva P. A. // *Problemy standartizatsii v zdravookhraneni*. 2021; 7-8: 3-96. <https://doi.org/10.26347/1607-2502202107-08003-096>.]
  46. *Мартынов А. И., Горелов А. В., Малавин А. Г.* и др. Методические рекомендации «Особенности течения Long-COVID инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия» (утверждены на XVI Национальном Конгрессе терапевтов 18.11.2021). [*Martynov A. I., Gorelov A. V., Malavin A. G.* i dr. Methodological recommendations «Peculiarities of the course of Long-COVID infection. Therapeutic and rehabilitation measures» (approved at the XVI National Congress of Therapists on November 18, 2021).]
  47. *Onder G., Rezza G., Brusaferro S.* Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy // *JAMA*. 2020; 323 (18): 1775-1776. DOI: 10.1001/jama.2020.4683
  48. *Яхонтов Д. А., Хидирова Л. Д., Зенин С. А.* Оценка некоторых клиникапатогенетических взаимосвязей у больных фибрилляцией предсердий в сочетании с артериальной гипертензией и экстракардиальной патологией // *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2019; 2: 29-37. <https://doi.org/10.31549/2542-1174-2019-2-29-37>. [*Yakhontov D. A., Khidirova L. D., Zenin S. A.* Assessment of some clinical pathogenetic interactions in patients with atrial fibrillation in combination with the arterial hypertension and extracardiac pathology // *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2019; (2): 29-37. <https://doi.org/10.31549/2542-1174-2019-2-29-37>.]
  49. *Сережина Е. К., Обрезан А. Г.* Фибрилляция предсердий, ассоциированная с новой коронавирусной инфекцией: механизмы и терапевтические подходы. 2021; 2 (9): 14-20. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2021-9-2-14-20>. [*Serezhina Ye. K., Obrezan A. G.* Atrial fibrillation associated with novel coronavirus infection: mechanisms and therapeutic approaches. 2021; 2 (9): 14-20. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2021-9-2-14-20>.]
  50. *Ming-yue Chen, Fang-ping Xiao, Kuai L.* et al. Outcomes of atrial fibrillation in patients with COVID-19 pneumonia: A systematic review and meta-analysis // *American Journal of Emergency Medicine*. 2021; 50: 661-669. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.09.050>.
  51. *Хидирова Л. Д., Яхонтов Д. А.* Оценка прогрессирования фибрилляции предсердий у лиц среднего возраста при гипертонической болезни в сочетании с коморбидными экстракардиальными заболеваниями // *Медицинский алфавит*. 2019; 2 (30): 23-27. [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-2-30\(405\)-23-27](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-2-30(405)-23-27). [*Khidirova L. D., Yakhontov D. A.* Assessment of progression of atrial fibrillation in middle-aged individuals with hypertension in combination with comorbid extracardiac diseases // *Medical alphabet*. 2019; 2 (30): 23-27. (In Russ.) [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-2-30\(405\)-23-27](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-2-30(405)-23-27).]
  52. *Канорский С. Г.* Фибрилляция предсердий в старческом возрасте: управление рисками и особенности применения прямых пероральных антикоагулянтов // *Кардиология*. 2021; 61 (6): 79-87. DOI: 10.18087/cardio.2021.6.n1627.
  - [*Kanorskiy S. G.* Atrial fibrillation in old age: risk management and features of the use of direct oral anticoagulants // *Kardiologiya*. 2021; 61 (6): 79-87. DOI: 10.18087/cardio.2021.6.n1627.]
  53. *Lippi G., Plebani M., Henry B. M.* et al. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis // *Clin Chim Acta*. 2020; 506: 145-148. DOI: 10.1016/j.cca.2020.03.022. Epub 2020 Mar 13. PMID: 32178975; PMCID: PMC7102663.
  54. *Korompoki E., Gavriatopoulou M., Fotiou D.* et al. Late-onset hematological complications post COVID-19: An emerging medical problem for the hematologist // *Am J Hematol*. 2021; 1-10. DOI: 10.1002/ajh.26384.
  55. *Chen W., Li Z., Wang P.* et al. Delayed-phase thrombocytopenia in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *Br J Haematol*. 2020; 190 (2): 179-184. DOI: 10.1111/bjh.16885.
  56. *Циберкин А. И., Головатюк К. А., Быкова Е. С.* и др. Гипокалемия и активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у больных COVID-19 // *Артериальная гипертензия*. 2021; 27 (4): 457-463. [*Tsiberkin A. I., Golovatyuk K. A., Bykova E. S.* et al. Hypokalemia and the renin-angiotensin-aldosterone system activity in COVID-19 patients // *Arterial'naya gipertenziya (Arterial hypertension)*. 2021; 27 (4): 457-463. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2021-27-4-457-463>.]
  57. *Chen D., Li X., Song Q.* et al. Assessment of hypokalemia and clinical characteristics in patients with coronavirus disease 2019 in Wenzhou, China // *JAMA Netw Open*. 2020; 3 (6): e2011122. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.11122.
  58. *Alnafiey M. O., Alangari A. M., Alarifi A. M., Abushara A.* Persistent Hypokalemia post SARS-coV-2 infection, is it a life-long complication? Case report // *Ann Med Surg (Lond)*. 2021; 62: 358-361. DOI: 10.1016/j.amsu.2021.01.049. Epub 2021 Jan 27. PMID: 33527042; PMCID: PMC7839393.
  59. *Noori M., Nejadghaderi S. A., Sullman M. J. M.* et al. How SARS-CoV-2 might affect potassium balance via impairing epithelial sodium channels? // *Mol Biol Rep*. 2021; 48 (9): 6655-6661. DOI: 10.1007/s11033-021-06642-0. Epub 2021 Aug 15. PMID: 34392451; PMCID: PMC8364628.
  60. *Noori M., Nejadghaderi S. A., Sullman M. J. M.* et al. Epidemiology, prognosis and management of potassium disorders in Covid-19 // *Rev Med Virol*. 2022; 32 (1): e2262. DOI: 10.1002/rmv.2262. Epub 2021 2 июня. PMID: 34077995; PMCID: PMC8209915.
  61. *Эбзеева Е. Ю., Остроумова О. Д., Кроткова И. Ф.* и др. Дефицит электролитов на фоне новой коронавирусной инфекции и постковидного астенического синдрома // *PMЖ. Медицинское обозрение*. 2021; 5 (5). DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-5-245-251. [*Ebzeeva E. Y., Ostroumova O. D., Krotkova I. F.* et al. Electrolyte deficiency after the novel coronavirus infection and post-COVID asthenia // *Russian Medical Inquiry*. 2021; 5 (5): 245-251. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-5-245-251.]
  62. *Büyükcem F., Calık M., Erkuram M. K., Akay H.* Hypokalemia and muscle paralysis after low-dose methylprednisolone // *Am J Emerg Med*. 2011; 29 (5): 573.e1-573.e2. DOI: 10.1016/j.ajem.2010.05.008.
  63. *Singh Rehan H., Hotha P.* Antimicrobial Agents-induced Hypokalemia: A Possible Causality Association // *Indian J Crit Care Med*. 2019; 23 (4): 175-177. DOI: 10.5005/jpiournals-10071-23148.
  64. *Bader F., Manla Y., Atallah B., Starling R. C.* Heart failure and COVID-19 // *Heart Failure Reviews*. 2021; 26: 1-10.
  65. *Yonas E., Alwi I., Pranata R.* et al. Effect of heart failure on the outcome of COVID-19 - A meta-analysis and systematic review // *Am J Emerg Med*. 2021; 46: 204-211. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.07.009.
  66. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения РФ по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 14, 27.12.2021. 1-232. [Temporary guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation on the prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection (COVID-19). Version 14, 12/27/2021. 1-232.]
  67. *Evans R. A., McAuley H., Harrison E. M.*, et al. Physical, cognitive, and mental health impacts of COVID-19 after hospitalisation (PHOSP-COVID): a UK multicentre, prospective cohort study // *Lancet Respiratory Medicine*. 2021; 9: 1275-1287. Published Online October 7, 2021. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00383-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00383-0).
  68. *Шляхто Е. В., Конради А. О., Арутюнов Г. П.* и др. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19 // *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25 (3): 3801. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3801.

- [Shlyakho E. V., Konradi A. O., Arutyunov G. P. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of circulatory diseases in the context of the COVID-19 pandemic // Russian Journal of Cardiology. 2020; 25 (3): 3801. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3801.]
69. Yang C., Jin Z. An acute respiratory infection runs into the most common noncommunicable epidemic – COVID-19 and Cardiovascular Diseases // JAMA Cardiology. 2020; 25. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.0934.
70. Арутюнов А. Г., Сеферович П., Бакулин И. Г. и др. Реабилитация после COVID-19. Резолюция Международного совета экспертов Евразийской ассоциации терапевтов и Российского кардиологического общества // Российский кардиологический журнал. 2021; 26 (9): 469. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4694.  
[Arutyunov A. G., Seferovich P., Bakulin I. G. et al. Rehabilitation after COVID-19. Resolution of the International Expert Council of the Eurasian Association of Therapists and the Russian Society of Cardiology // Russian Journal of Cardiology. 2021; 26 (9): 4694. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2021-469.]
71. World Health Organization. Global strategy and action plan on ageing and health. Geneva: World Health Organization; 2017.
72. Ларина В. Н. Современная система взглядов на проблему хронической сердечной недостаточности у лиц старшего возраста // Российский журнал гериатрической медицины. 2021; 1: 65-75. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2021-65-75.  
[Larina V. N. Modern vision on the problem of chronic heart failure in the older persons // Russian Journal of Geriatric Medicine. 2021; 1 (5): 65-75. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2021-65-75.]
73. Каменская О. В., Логинова И. Ю., Климова А. С. и др. Клинические наблюдения инфекции COVID-19 у пациентов с хронической тромбоземболической легочной гипертензией // Кардиология. 2020; 61 (6): 28-34. DOI: 10.18087/cardio.2021.6.n1564.  
[Kamenskaya O. V., Loginova I. Y., Klimkova A. S. et al. Clinical observations of COVID-19 infection in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension // Kardiologiia. 2021; 61 (6): 28-34. DOI: 10.18087/cardio.2021.6.n1564.]
74. Ткачева О. Н., Котовская Ю. В., Алексанян Л. А. и др. Новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 у пациентов пожилого и старческого возраста: особенности профилактики, диагностики и лечения. Согласованная позиция экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19 (3): 2601. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2601.  
[Tkacheva O. N., Kotovskaya Y. V., Aleksanyan L. A. et al. Novel coronavirus infection SARS-CoV-2 in elderly and senile patients: prevention, diagnosis and treatment. Expert Position Paper of the Russian Association of Gerontology and Geriatrics // Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020; 19 (3): 2601. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2601.]
75. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ. Старческая астения. 2020. 1-88.  
[Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Senile asthenia. 2020. 1-88.]
76. Клименко В. С., Власова Н. В., Черепенина Н. Л. Оценка отдаленных последствий перенесенного COVID-19 у пожилой пациентки по данным холтеровского мониторирования ЭКГ (клиническое наблюдение) // Кардиологический вестник. 2021; 16: 5-187. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin2021160225>.  
[Klimenko V. S., Vlasova N. V., Cherepenina N. L. Evaluation of long-term consequences of COVID-19 in an elderly patient according to ECG Holter monitoring (clinical observation). 2021; 16: 5-187. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin2021160225>.]

## Сведения об авторах:

**Старичкова Анастасия Алексеевна**, старший лаборант кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФПК и ППВ, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, 52; врач, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области Новосибирский областной

госпиталь № 2 ветеранов войн; 630005, Россия, Новосибирск, ул. Семьи Шамшиных, 95а; [nasyua94@mail.ru](mailto:nasyua94@mail.ru)

**Цыганкова Оксана Васильевна**, д.м.н., профессор кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФПК и ППВ, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, 52; старший научный сотрудник лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук; 630089, Россия, Новосибирск, ул. Б. Богаткова, 175/1; [oksana\\_c.nsk@mail.ru](mailto:oksana_c.nsk@mail.ru)

**Хидирова Людмила Даудовна**, д.м.н., профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, 52; [h\\_ludmila@mail.ru](mailto:h_ludmila@mail.ru)

**Старичков Алексей Алексеевич**, д.м.н., профессор кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФПК и ППВ, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, 52; [a.starichkov@mail.ru](mailto:a.starichkov@mail.ru)

**Литвиненко Полина Игоревна**, заведующая отделением для взрослого населения с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, Частное учреждение здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Новосибирск»; 630003, Россия, Новосибирск, ул. Владимировский спуск, 2А; [linalit@mail.ru](mailto:linalit@mail.ru)

## Information about the authors:

**Anastasiya A. Starichkova**, Senior Laboratory Assistant, Department of Emergency Therapy with Endocrinology and Occupational Pathology, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Physicians, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; doctor, State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk Region Novosibirsk Regional Hospital No. 2 for War Veterans; 95 Semii Shamshin str., Novosibirsk, 630005, Russia; [nasyua94@mail.ru](mailto:nasyua94@mail.ru)

**Oksana V. Tsygankova**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Department of Emergency Therapy with Endocrinology and Occupational Pathology, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Physicians, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; Senior Researcher at the Laboratory of Clinical Biochemical and Hormonal Studies of Therapeutic Diseases, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine - branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; 175/1 B. Bogatkova str., Novosibirsk, 630089, Russia; [oksana\\_c.nsk@mail.ru](mailto:oksana_c.nsk@mail.ru)

**Lyudmila D. Khidirova**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; [h\\_ludmila@mail.ru](mailto:h_ludmila@mail.ru)

**Aleksey A. Starichkov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Department of Emergency Therapy with Endocrinology and Occupational Pathology, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Physicians, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; [a.starichkov@mail.ru](mailto:a.starichkov@mail.ru)

**Polina I. Litvinenko**, Head of the Department for Adults with Novel Coronavirus Infection COVID-19, Private healthcare institution Clinical Hospital RZD-Medicine Novosibirsk; 2A Vladimirovsky spusk str., Novosibirsk, 630003, Russia; [linalit@mail.ru](mailto:linalit@mail.ru)

Поступила/Received 01.02.2022

Принята в печать/Accepted 04.02.2022