Министерство здравоохранения Российской Федерации Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет»

Кафедра факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом ПДО

Зав.кафедрой: д.м.н., профессор Левитан Б.Н.

Научно-исследовательская работа

**«Проявления и течение COVID-19 при нарушениях ритма и проводимости»**

Выполнили: студенты 425 группы лечебного факультета

Научный руководитель: ассистент, к.м.н. Локотош М.С.

Астрахань 2021

**Содержание**

Введение.……………………………………………………………………………….3

1. Характеристика новой коронавирусной инфекции …………………..………..5
2. Факторы риска у пациентов с сердечнососудистыми осложнениями COVID-19………………………………………………………………………………..……….9
3. Диагностика COVID-19 ………………………………………………...………11
4. Влияние сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний на течение и исходы COVID-19………………………………………………………………….….13
5. COVID-19 и нарушения ритма и проводимости сердца……...……………….15

Заключение ………………………………………………………….………………...17

Список литературы …………………………………………………...………………18

**Введение**

**Актуальность.** В конце 2019 г. в китайском городе Ухань (провинция Хубэй) был зарегистрирован 41 случай атипичной пневмонии. 31 декабря 2019 г. китайские власти поставили в известность ВОЗ о вспышке вирусной пневмонии. Уже через неделю, 7 января 2020 г. Китайский центр по контролю и профилактике заболеваний подтвердил, что атипичную пневмонию вызвал новый коронавирус, получивший название Novel Coronavirus — 2019‐nCoV. Позже он получил названия COVID-19 и SARS-CoV-2.

Вспышка новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в мире поставила много вопросов перед медицинской наукой и практикой, в том числе перед кардиологией.

В ранних отчетах из Китая сообщалось, что общая частота нарушений ритма сердца у пациентов, госпитализированных по поводу COVID-19, составляет 17%. Более высокая частота аритмий (44%) наблюдалась у пациентов с COVID-19, госпитализированных в отделение интенсивной терапии (ОИТ) [2]. Однако, типы и характер бремени аритмий в этой популяции до конца не изучены. Аналогичным образом, в другом обсервационном отчете из Китая, включающем 187 госпитализированных пациентов, Guo и колл. сообщили об общей частоте желудочковой тахикардии (ЖТ) / фибрилляции желудочков (ФЖ) на уровне 7% в период госпитализации [3].

Кроме того, в отчетах из Италии и Нью-Йорка описывался рост числа случаев внебольничной остановки сердца с увеличением заболеваемости COVID-19 [4,5]. Вместе эти данные вызывают опасения, что инфекция SARS-CoV-2 и вторичное повреждение сердца могут увеличить риск аритмии.

**Цель исследования.** Проанализировать особенности проявлений и течения COVID-19 при нарушениях ритма и проводимости.

**Задачи**

-Охарактеризовать COVID-19;

-Определить влияние COVID-19 на течение аритмий и нарушения проводимости;

-Рассмотреть осложнения в виде аритмий, вызываемые COVID-19.

**Материалы и методы.** При написании научно-исследовательской работы материалами служили различные научные и теоретические источники. Методы исследования – анализ и синтез.

1. **Характеристика новой коронавирусной инфекции**

Коронавирусная инфекция – острое вирусное заболевание с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, вызываемое РНК-геномным вирусом рода Betacoronavirus семейства Coronaviridae.

SARS-CoV-2 – beta-коронавирус крупного размера, имеющий оболочку, первично тропный к системе органов дыхания, но так же поражающий множество других органов. Используя свой шип, образованный поверхностными гликопротеинами, SARS-CoV-2 связывается с клеточным рецептором АПФ-2 и, используя клеточную протеазу, проникает внутрь клетки-мишени. Кроме эпителиальных клеток дыхательных путей, рецептор АПФ2 представлен во многих органах, включая клетки сосудистого эндотелия, сердце и кишечник [2]. SARS-CoV-2 индуцирует специфический иммунный ответ, включающий в себя: раннюю лимфопению и более позднюю реакцию на вирус в виде цитокинового шторма, также описанного в литературе, как компонент течения тяжелых гриппозных инфекций [3, 4].

Процесс репликации в верхних дыхательных путях происходит быстро с генерацией высоких концентраций вируса, что делает возможным заражение во время обычного социального контакта. Было подсчитано, что один активный носитель SARSCoV-2, может инфицировать приблизительно 2-3 человек, по сравнению с показателем примерно 1,3 при гриппе [5]. К сожалению, симптомы часто появляются только через несколько дней после того, как больные становятся источниками инфекции, что таким образом способствуют передаче вируса.

Некоторые носители вируса остаются бессимптомными. У тех, у кого развивается COVID-19, инкубационный период составляет приблизительно 4-5 дней, после которого пациенты начинают испытывать неспецифические симптомы, в том числе лихорадку, сухой кашель, боль в горле, ринорею, головную боль и миалгию, в отдельных случаях развивается диарея. Отмечалось, что многие пациенты жалуются на потерю запаха и вкуса [6]. Эта довольно мягкая фаза, характеризующаяся гриппоподобными симптомами, в отдельных случаях сопровождающимися лихорадкой, была обозначена, как 1 стадия заболевания (ранняя инфекция, рисунок 1) [7].

В ретроспективных исследованиях сообщалось, что до 80% заболевших переносят только эту форму заболевания, продолжающуюся до выздоровления около 2 недель [8]. Пациентам с подозрением на заболевание следует получить подтверждение инфекции SARS-CoV-2 посредством обнаружения РНК вируса методом ПЦР при заборе материала из носоглотки. Если диагноз подтвержден, пациентам рекомендуется соблюдение самоизоляции и, в зависимости от выраженности симптомов, использование пероральных жаропонижающих\анальгетиков (при необходимости). В это время, по возможности, следует тестировать всех контактных лиц, чтобы остановить дальнейшую передачу вируса. Более тяжелые стадии болезни (стадия 2а «Легочная фаза») клинически характеризуются появлением одышки. В этот момент рекомендуется госпитализация, так как состояние пациентов может быстро ухудшиться.

При рентгенографии грудной клетки обычно выявляется двусторонняя атипичная пневмония. На КТ легких наблюдаются очаги консолидации с типичным двусторонним затемнением по типу матового стекла, как правило, в базальных и периферических отделах (рисунок 2А). Выполнение КТ может использоваться, как инструмент скрининга, так как чувствительность ПЦР теста с обратной транскриптазой ограничена [9].

Лабораторные анализы на этой стадии могут выявить лимфопению и умеренно повышенные значения С реактивного белка (СРБ) и прокальцитонина (ПКТ), которые рассматриваются как неблагоприятные прогностические признаки [10]. В дополнение к анальгетическим и жаропонижающим препаратам рекомендована подача кислорода через носовые канюли, кроме того, часто используется нереверсивная маска (без рециркуляции). Рутинная антибиотикотерапия обычно не рекомендуется, так как вторичная бактериальная инфекция возникает редко. Некоторым пациентам можно облегчить состояние, переводя их на продолжительное время в положение «prone position» - лежа на животе.

Подобную тяжелую форму болезни переносят около 14% пациентов, инфицированных COVID-19, в то время как приблизительно у 5% при прогрессировании симптомов требуется интенсивная терапия [8]. Выраженная гипоксия (насыщение кислородом периферической крови 30/мин) являются маркерами тяжести заболевания и требуют проведения респираторной поддержки. Вопрос, следует ли применять неинвазивную вентиляцию, остается предметом дискуссии, учитывая относительность показаний и увеличение вероятности образования аэрозоля, повышающего риск заражения для медицинских работников. Выбор стратегии искусственной вентиляции легких (например, неинвазивная вентиляция или интубация) также зависит от имеющихся в наличии ресурсов.

В отличие от классических форм острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), эластичность легких часто поначалу сохранена, пациенты могут не ощущать выраженное затруднение дыхания, несмотря на низкое насыщение кислородом. Гипоксия развивается по причине нарушения вентиляционно-перфузионных отношений под воздействием патологической гипоксической вазоконстрикции [11]. Искусственная вентиляция должна проводиться малыми дыхательными объемами, так как на данном этапе рекрутирование (раскрытие спавшихся альвеол) высоким положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ, PEEP) не считается благоприятным.

Однако, более поздние формы ОРДС могут иметь сходство с классическим ОРДС со сниженной эластичностью, внутрилегочным шунтированием справа-налево и большим объемом рекрутабельной легочной ткани (имеющей резервы к восстановлению), когда потенциально может наблюдаться положительный эффект на фоне ПДКВ (PEEP) вентиляции. Если инвазивной вентиляции недостаточно для адекватного поглощения кислорода и выделения СО2, может быть рассмотрено применение экстракорпоральной мембранной оксигенации [12].

Пациенты, имеющие 2а и 2б стадии заболевания, могут быть гемодинамически стабильны, но часто нуждаются в продолжительной вентиляции легких. Даже после фазы относительной клинической стабилизации некоторые пациенты могут ухудшаться, достигая 3 стадии, характеризующейся развитием ОРДС и, нередко, гемодинамической нестабильностью. При ОРДС шок и полиорганная недостаточность являются основными причинами летальных исходов.

Лабораторные тесты показывают дальнейшее нарастание СРБ, прокальцитонина (ПКТ), интерлейкина-6, Д-димера, и ферритина, так как гуморальный иммунный ответ, недостаточный для инактивации SARS-CoV-2, в результате приводит к гипервоспалительному цитокиновому шторму [11]. В настоящее время отсутствуют специфические методы лечения COVID-19.

1. **Факторы риска у пациентов с сердечнососудистыми осложнениями COVID-19**

T. Guo и соавт. сообщили о факторах, повлиявших на исход заболевания у 187 пациентов, госпитализированных с COVID-19 (43 умерли; 144 выписаны) в Ухани (Китай). В  этом исследовании 35% больных имели ССЗ (артериальную гипертензию, ишемическую болезнь сердца или кардиомиопатию), 28% — признаки острого повреждения миокарда (на что указывал уровень тропонина T, превышавший 99-й  процентиль). Летальность была значительно выше у  лиц с  высоким уровнем тропонина T, чем у  лиц с  нормальным его содержанием (59,6  против 8,9% соответственно).

Пациенты с  высоким уровнем тропонина T чаще имели сопутствующие заболевания, такие как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, кардиомиопатия и  хронические заболевания почек; у  них чаще отмечались высокие показатели лейкоцитов, D-димера, C-реактивного белка, прокальцитонина, пронатрийуретического N-концевого пептида В-типа и более низкие — лимфоцитов. Частота осложнений (острый респираторный дистресссиндром, злокачественные аритмии, острая почечная недостаточность, острые коагулопатии) в этой группе также была намного выше.

Наличие кардиоваскулярного заболевания и одновременного подъема уровня тропонина Т увеличивало риск летального исхода, тогда как у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями без повышения уровня регуляторного глобулярного белка этот риск был ниже. Несмотря на то, что многие пациенты в  группе с  высоким уровнем тропонина T принимали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и  блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БРА) для лечения имевшегося у них сердечно-сосудистого заболевания, это не влияло на летальность [13].

В другое небольшое ретроспективное исследование были включены 150 пациентов с лабораторно подтвержденным COVID-19. ССЗ встречались чаще у  умерших пациентов (13  случаев из  68), чем у  выживших (0 из 82). В 36 из 68 летальных случаев причиной смерти стала дыхательная недостаточность, в 5 — повреждение миокарда и недостаточность кровообращения, в 22 — оба этих нарушения, в 5 случаях причина смерти не  установлена. У  умерших пациентов выявлен более высокий уровень тропонина, миоглобина, С-реактивного белка, сывороточного ферритина и  интерлейкина 6 [14]. Результаты этого исследования позволяют предположить высокую воспалительную активность COVID-19 и прогнозировать рост сердечной патологии, связанной, прежде всего, с поражением миокарда.

Итак, COVID-19 также может стать причиной первичной сердечной патологии и/или усугубить уже имеющиеся сердечно-сосудистые заболевания. О  тяжести, степени, краткосрочности и  долгосрочности влияния COVID-19 на  сердечно-сосудистую систему, как и  о  специфическом лечении, говорить еще рано ввиду недостаточной изученности данной проблемы.

1. **Диагностика COVID-19**

Для диагностики SARS-CoV-2 применяют метод полимеразной цепной реакции реального времени с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР). Первый подтвержденный случай пан-бета-коронавируса удалось получить в образце промывных вод бронхов пациента с COVID-19. Тестирование на ген RdRp (РНК-зависимой РНК-полимеразы/РНК-репликазы) и вариабельного гена S белка 2019-nCoV проводят с помощью специального набора для RT-PCR. Определение специфических иммуноглобулинов IgM и IgG в сыворотке крови позволяет дифференцировать активную фазу и уже перенесенную инфекцию. [7[

Китайские ученые X. Wang и соавт. (2020) разработали и предложили альтернативный метод обнаружения вируса, вызывающего COVID-19, основанный на обнаружении нуклеиновой кислоты вируса и отличающийся портативностью, простотой, чувствительностью и специфичностью. Метод CRISPR/Cas12a-NER является простым и надежным методом диагностики на месте, подходит для использования в больницах или других местах, положительный результат теста виден визуально по флюоресценции образца и требует всего 45 мин времени. Исследования подтвердили 100% согласие нового метода с методом ОТ-ПЦР (qPCR): коэффициент кappa (κ) равен 1,0 (p<0,001).

P. Moitra и соавт. (2020) сообщили о разработке экспресс-метода определения SARS-CoV-2 с получением результата уже через 10 мин, что может представлять интерес, в том числе для офтальмологов. Метод представляет собой колориметрический анализ на основе наночастиц золота (AuNPs), покрытых соответствующим образом разработанными тиол-модифицированными антисмысловыми олигонуклеотидами (ASOs), специфичными для N-гена (нуклеокапсидного фосфопротеина) SARS-CoV-2. При взаимодействии с РНК SARS-CoV-2 происходит изменение поверхностного плазмонного резонанса агломерата. Добавление РНКазы H в присутствии агломерата на основе AuNPs приводит к расщеплению нити РНК гибрида РНК-ДНК, что визуально проявляется образованием видимого осадка. Предел обнаружения метода составляет 0,18 нг/мкл вирусной нагрузки SARS-CoV-2. [1,4,6]

R.S. Grajewski и соавт. (2020) при исследовании конъюнктивы 8 человек на наличие ACE2 методом обработки моноклональными антителами мыши против ACE2 человека и иммуногистохимии во всех образцах выявили иммунопозитивность в эпителии, которая отсутствовала в строме роговицы. Здоровых было 37,5% исследуемых, средний возраст их составлял 56 лет (от 8 нед. до 78 лет). Половина исследуемых принимала ингибиторы АПФ или антагонисты рецепторов АПФ-II по поводу артериальной гипертензии, но никаких различий экспрессии АСЕ2 ни в одном случае не было выявлено, возможно в связи с малой выборкой. [1,5]

1. **Влияние сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний на течение и исходы COVID-19**

Больные с сопутствующими ССЗ и / или традиционными кардиоваскулярными факторами риска (пожилой возраст, мужской пол, АГ, СД, ожирение) относятся к особо уязвимой когорте, отличающейся тяжелым течением COVID-19 и высокой госпитальной летальностью [8, 9]. Метаанализ 6 исследований (n = 1 558) установил независимые предикторы тяжелого течения COVID-19 (с развитием ОРДС) [9]. Это следующие сопутствующие заболевания: АГ (отношение шансов (ОШ) – 2,29, p < 0,001), другие ССЗ (ОШ – 2,93; р < 0,001), цереброваскулярная болезнь (ОШ – 3,89; р = 0,002), СД (ОШ – 2,47; р < 0,001) и хроническая обструктивная болезнь легких (ОШ – 5,97; р < 0,001) При наличии ИБС вероятность развития тяжелых форм СOVID-19 увеличивалась в 2,5 раза [10].

В исследовании S.Tai et al. изучалось влияние ССЗ на риск появления тяжелых форм COVID-19 у больных (n = 332, средний возраст – 51 год) со среднетяжелым течением инфекции [9]. Сравнение 2 групп: «с ССЗ» (n = 48, 14,5 %) и «без ССЗ» (n = 284, 85,5 %) показало, что больные «с ССЗ» были старше (средний возраст 56 лет vs 50 лет; р = 0,007), чаще жаловались на слабость (28,3 % vs 11,1 %; р = 0,002), дискомфорт за грудиной (40,0 % vs 6,0 %; р < 0,001) и миалгию (13,0 % vs 2,6 %; р = 0,001), чаще страдали СД (8,3 % vs 2,5 %; р < 0,05) и заболеваниями легких (8,3 % vs 1,1 %; р < 0,05), а также чаще госпитализировались в ОРИТ (47,9 % vs 12,4 %; р < 0,001). В интенсивной помощи особенно нуждались пациенты с АГ (44,7 % vs 13,9 %; р < 0,001) и ИБС (90,9 % vs 15,0 %; р < 0,001) по сравнению с лицами, имеющими другие ССЗ. По данным многофакторного анализа определено, что сопутствующие ССЗ – независимый фактор развития тяжелых форм COVID-19 (ОШ – 2,652, 95%-ный доверительный интервал (ДИ) – 1,019–6,899) [9].

Вирусная инфекция может дестабилизировать состояние ССС, что значимо повышает риск летальности при сопутствующих ССЗ. В исследовании [12] показано, что риск смерти при ССЗ увеличивался в 2,4 раза (р = 0,019). Анализ 44 672 случаев с подтвержденным диагнозом COVID-19 из Chinese Center for Disease Control and Prevention констатировал высокую летальность у больных с ССЗ (10,5 %), АГ (6,0 %) и СД (7,3 %), тогда как общий показатель летальности составил 2,3 % [13].

Согласно многофакторному анализу 1 590 больных, госпитализированных с COVID-19, предикторами летальных исходов были: возраст – 75 лет и старше (ОШ – 7,86; 95%-ный ДИ – 2,44–25,35) и от 65 до 74 лет (ОШ– 3,43; 95%-ный ДИ – 1,24–9,50), ИБС (ОШ – 4,28; 95%-ный ДИ – 1,14–16,13), цереброваскулярные заболевания (ОШ – 3,1; 95%-ный ДИ – 1,07–8,94), диспноэ (ОШ – 3,96; 95%-ный ДИ – 1,42–11,00), уровень прокальцитонина > 0,5 нг / мл (ОШ – 8,72; 95%-ный ДИ – 3,42–22,28) и активность аспартатаминотрансферазы > 40 ед. / л (ОШ – 2,2; 95%-ный ДИ – 1,10–6,73) [14].

Итак, при сопутствующих ССЗ часто развиваются тяжелые формы COVID-19, требующие госпитализации больного в ОРИТ и ухудшающие его прогноз. В связи с этим у всех пациентов, в т. ч. со среднетяжелым и даже легким течением COVID-19, необходимо оценивать состояние ССС исходно и контролировать его в дальнейшем.

1. **COVID-19 и нарушения ритма и проводимости сердца**

При фибрилляции предсердий (мерцательная аритмия) верхние камеры сердца бьются беспорядочно, вместо того, чтобы сохранять нормальный ритм. Это приводит к нарушению кровотока и ухудшению кровоснабжения других органов.

Исследователи проанализировали данные почти 400 пациентов, госпитализированных с COVID-19 в период с марта по июнь 2020 года. Каждый пятый из этих пациентов имел в анамнезе эпизод фибрилляции предсердий. У таких больных также чаще развивались осложнения на почки или на сердце.

Так, более чем у половины из них развился сердечный приступ по сравнению с 30% пациентами, у которых не было мерцательной аритмии. У трети из них развилась сердечная недостаточность по сравнению с 9% других пациентов с COVID-19. Они в 2,5 раза чаще умирали в результате заболевания COVID-19.

Ученые объясняют это тем, что аритмия может быть одним из триггеров более обширного воспаления при COVID-19, а также тем, что сама по себе аритмия усугубляет поражение других органов из-за неэффективного кровоснабжения.

В серии наблюдений за больными (n = 138) с COVID-19, проведенных в Китае, аритмии (суправентрикулярные и желудочковые) выявлялись у 16,7 % [2]. При тяжелом течении COVID-19 аритмии регистрировались примерно в 5 раз чаще, чем при нетяжелом. Рецидивы пароксизмальной фибрилляции предсердий фиксировались у 23–33 % пациентов с тяжелым течением COVID-19 (сепсисом или ОРДС), а впервые возникшие пароксизмы – у 10 % [2]. По недавнему сообщению из Италии, из 355 умерших больных (средний возраст – 79,5 года, 30 % – женщины) фибрилляция предсердий в анамнезе отмечена у 24,5 % [5,6].

Прогноз зависит от вида нарушений сердечного ритма и тяжести течения COVID-19 (более благоприятный прогноз при легком и среднетяжелом течении инфекции) [8]. Сообщается о возможном развитии аритмий у пациентов с COVID-19 вследствие проаритмогенного эффекта лекарственной терапии (об удлинении интервала QT и повышенном риске появления желудочковой тахикардии типа «пируэт») [8]. В связи с этим обязательно проведение стандартной ЭКГ в 12 отведениях и трансторакальной ЭхоКГ, определение уровня калия в биохимическом анализе крови.

Мониторирование ЭКГ следует начинать уже на следующий день после первого приема противовирусных препаратов. При исходном врожденном или приобретенном синдроме удлиненного QT, исходной брадикардии (< 50 уд. / мин) контроль ЭКГ необходим через 4 ч после первого приема противовирусных препаратов. До назначения противовирусной терапии уровень калия в плазме крови не должен быть < 3,5 ммоль / л. У больных с фибрилляцией предсердий следует контролировать ритм сердца, частоту желудочковых сокращений и проводить профилактику тромбоэмболических осложнений посредством назначения антикоагулянтов, учитывая вероятность взаимодействия пероральных антикоагулянтов с противовирусной терапией.

**Заключение**

Несмотря на то, что COVID-19 относится к респираторным вирусам, поражающим дыхательные пути, все больше врачей считают новую коронавирусную инфекцию заболеванием, существенно влияющим на сердечно-сосудистую систему.

По мере накопления данных о возможных последствиях перенесенного COVID-19 ученые обратили внимание, что так называемый постковидный синдром нередко протекает тяжелее, чем сама вирусная инфекция.

Помимо поражения нервной и дыхательной систем, почек, печени и других органов, врачи отмечают частые осложнения после короновируса на сердце и сосуды, которые могут существенно ограничить повседневную и профессиональную жизнь человека, а также стать причиной отложенной летальности (смерти).

Существует достаточное количество исследований, доказывающих, что коронавирус дает осложнение на сердце и сосуды человека, причем подобные осложнения затрагивают и пациентов, которые ранее не страдали заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Даже спустя полгода после перенесенного COVID-19 врачи фиксируют у пациентов воспаление тканей сердца — в том числе у тех, кто перенес заболевание бессимптомно.

**Список литературы**

1. Белоцерковская Ю. Г. COVID-19: Респираторная инфекция, вызванная новым коронавирусом: новые данные об эпидемиологии, клиническом течении, ведении пациентов / Ю. Г. Белоцерковская, А. Г. Романовских, И. П. Смирнов // Consilium Medicum. – 2020. – № 3. – С. 12-20.
2. Больной с COVID-19 на фоне недавней трансплантации сердца / В. И. Вечорко, И. Г. Гордеев, Е. В. Губарева [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – № 5. – С. 89-94.
3. Значение инструментальных методов в диагностике пневмонии при коронавирусной инфекции / В. Б. Войтенков, Н. В. Марченко, Н. В. Скрипченко [и др.] // Consilium Medicum. Педиатрия. – 2020. – № 1. –С. 20-25.
4. COVID-19 – новая глобальная угроза человечеству / Н. Ю. Пшеничная, Е. И. Веселова, Д. А. Семенова [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2020. – № 1. – С. 6-13.
5. Конради А. О. Ангиотензин II и COVID-19. Тайны взаимодействий / А. О. Конради, А. О. Недошивин // Российский кардиологический журнал. – 2020. – № 4. – С. 72-74.
6. Мареев Ю. В. Роль возраста, сопутствующих заболеваний и активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в проявлениях COVID-19. Эффекты ингибиторов АПФ и блокаторов ангиотензиновых рецепторов / Ю. В. Мареев, В. Ю. Мареев // Кардиология. – 2020. – № 4. – С. 4-9.
7. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19 / Е. В. Шляхто, А. О. Конради, Г. П. Арутюнов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – № 3. – С. 129-148.
8. Шамшева О. В. Новый коронавирус COVID-19 (SARS-COV-2) / О. В. Шамшева // Детские инфекции. – 2020. – № 1 (70). – С. 5-6.