

О. Б. Волошина, Л. І. Ковальчук, І. В. Балашова, В. В. Бугерук, В. О. Збітнєва

## ВПЛИВ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ НА РИЗИК РОЗВИТКУ ТА КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.98:578.834.1]-06:616.1

О. Б. Волошина, Л. І. Ковальчук, І. В. Балашова, В. В. Бугерук, В. О. Збітнєва

### ВПЛИВ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ НА РИЗИК РОЗВИТКУ ТА КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Підвищення ризику розвитку та зміни клінічного перебігу кардіоваскулярних захворювань є одним із найважливіших наслідків пандемії коронавірусної хвороби (COVID-19).

**Метою** роботи є покращення обізнаності науковців та практикуючих лікарів щодо кардіоваскулярних наслідків коронавірусної хвороби.

**Результати.** Проведений аналіз даних, представлених в PubMed, Scopus, Google Scholar в 2020 – 2023 р.р. за ключовими словами «COVID-19», «SARS-CoV-2», «cardiovascular diseases», «myocardial injury» продемонстрував, що підвищений ризик розвитку ішемічної хвороби серця, міокардиту, перикардиту, порушень серцевого ритму, серцевої недостатності, тромбоемболічних ускладнень був зареєстрований у пацієнтів як в гостру фазу коронавірусної хвороби, так і через 12 місяців після одужання. В свою чергу, наявність кардіоваскулярної патології в анамнезі асоціювалася з більш важким перебігом COVID-19, більш частими зверненнями до відділень невідкладної допомоги, погіршенням прогнозу захворювання, підвищенням ризику смерті таких пацієнтів.

**Висновки.** Вплив коронавірусної хвороби на ризик розвитку та клінічний перебіг кардіоваскулярних захворювань притаманний не тільки гострому періоду захворювання, а зберігається і в постковідний період, характеризується значним погіршенням стану пацієнтів та потребує ретельного лікарського нагляду з метою попередження розвитку фатальних для життя ускладнень.

**Ключові слова:** COVID-19, серцево-судинні захворювання, ризик кардіоваскулярних ускладнень

UDC 616.98:578.834.1]-06:616.1

O. B. Voloshyna, L. I. Kovalchuk, I. V. Balashova, V. V. Buheruk, V. O. Zbitnieva

### CORONAVIRUS DISEASE: IMPACT ON RISK AND CLINICAL COURSE OF CARDIOVASCULAR DISEASES

Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

The risk of cardiovascular complications and changing clinical course of cardiovascular diseases are the most important consequences coronavirus disease pandemic (COVID-19).

**Purpose of the review.** To improve the awareness of scientist and practitioners regarding the coronavirus disease cardiovascular consequences.

**Results.** The analyses of data presented in PubMed, Scopus, Google Scholar by key words “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “cardiovascular diseases”, “myocardial injury”, 2020-2023. Increased risk of develop coronary heart disease, myocarditis, pericarditis, heart rhythm disorders, heart failure, thromboembolic complications was registered in patients both in the acute phase, and at 12 months after recovery. Cardiovascular history in the patients is associated with a more severe COVID-19 course, more frequent emergency unit admit, poor prognosis, increase mortality risk.

**Conclusion.** The impact of coronavirus disease on risk and clinical course of cardiovascular diseases is inherent not only in the acute period, but also persist in post-covid period. It characterized by a deterioration patients' health, and requires careful medical supervision to prevent life-threatening complications.

**Key words:** COVID-19, cardiovascular diseases, risk of cardiovascular complications.

**Вступ.** Коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19) стала серйозним випробуванням для систем охорони здоров'я великої кількості країн світу. На теперішній час ми маємо справу з віддаленими наслідками цього захворювання [1]. Накопичено багато доказів того, що у хворих, які перенесли COVID-19, зустрічається широкий ряд різноманітних ускладнень, у тому числі, серцево-судинних [2], які призводять до погіршення якості життя пацієнтів, збільшення захворюваності та смертності.

Ретельний аналіз причинно-наслідкового зв'язку між захворюваннями кардіоваскулярної системи та COVID-19 в анамнезі є дуже важливим питанням

в клінічній діяльності лікарів всіх спеціальностей. Обізнаність в різноманітті проявів ускладнень коронавірусної хвороби дозволить покращити виявлення вразливого контингенту населення, більш уважно оцінювати загальний кардіоваскулярний ризик, особливо мультиморбідних пацієнтів з важким перебігом COVID-19.

**Метою роботи** є покращення обізнаності науковців та практикуючих лікарів щодо кардіоваскулярних наслідків коронавірусної хвороби (COVID-19) шляхом аналізу та узагальнення сучасних даних з оцінки ризиків виникнення серцево-судинних захворювань (ССЗ), змін їх перебігу та частоти ускладнень в різні періоди COVID-19.

**Результати.** Здійснено аналіз фахової літератури, а саме 45 повнотекстових статей, з яких 19 системних

оглядів, 22 джерела містять результати проспективних та ретроспективних когортних досліджень та 4 статті за результатами мета-аналізів. Пошук був проведений за допомогою науково-метричних баз MEDLINE/PubMed, Scopus та Google Scholar за ключовими словами «COVID-19», «SARS-CoV-2», «cardiovascular diseases», «myocardial injury», глибина пошуку 2020-2023 рр. Застосовували методи контент-аналізу, бібліосемантичний, аналітичний, узагальнювальний.

Постковідні прояви кардіоаскулярних захворювань. Перенесена коронавірусна хвороба у деяких пацієнтів може мати суттєвий вплив на традиційні фактори ризику та на клінічний перебіг серцево-судинних захворювань. При цьому слід зазначити, що ураження серця при COVID-19 можуть спостерігатися як у хворих із хронічними захворюваннями серцево-судинної системи (ССС), так і у пацієнтів, в яких до цієї інфекції не було ознак ураження серця. На теперішній час з'являється інформація, що симптоми кардіоаскулярних захворювань зберігаються, або певним чином, трансформуються після гострої фази захворювання [3]. Клінічні прояви, які виникають після гострої фази захворювання (post-acute COVID syndrome – PACS) найбільш досліджені у період від чотирьох до дванадцяти тижнів після перенесеної інфекції, та характеризуються розвитком нових, або персистуванням симптомів гострої фази захворювання, у зв'язку з чим в клінічній практиці застосовують термін затяжний COVID, або постковідний синдром (long-COVID) [1].

За результатами міжнародного он-лайн опитування 3762 пацієнтів було показано, що симптоми з боку серцево-судинної системи, включаючи серцевий біль (~53%), серцебиття (~68%), непритомність (~13%), були виявлені у 86% хворих протягом семи місяців після перенесеного COVID-19 [4]. Дані іспанського когортного дослідження продемонстрували, що у 57% хворих, які були госпіталізовані під час пандемії, симптоми гострої фази захворювання зберігалися через 12 місяців після перенесеної коронавірусної інфекції, а у 2% пацієнтів за період спостереження розвинулася артеріальна гіпертензія (АГ) [5].

Вплив COVID-19 на ризик розвитку кардіоаскулярних ускладнень. Проспективне дослідження [6], в яке були включено 70 пацієнтів після перенесеної коронавірусної хвороби (термін спостереження від 4 до 12 місяців після захворювання), продемонструвало, що коронавірусна хвороба призводить до зсувів субклінічних маркерів серцево-судинної та ендотеліальної функції навіть у пацієнтів з легким перебігом захворювання. Крім того, субклінічні прояви включення ССС в патологічний процес асоціюються з погіршенням прогнозу та підвищенням ризику смерті від COVID-19 таких пацієнтів.

Згідно з даними системного огляду численних проспективних та ретроспективних когортних досліджень [7], у пацієнтів без ознак хвороби серця в анамнезі, починаючи з першого місяця та через 12 місяців після перенесеної коронавірусної інфекції, був підвищений ризик розвитку різноманітних уражень серця та судин, а саме: розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС), міокардиту, перикардиту, порушень ритму, серцевої недо-

статності (СН), тромбоемболічних ускладнень, навіть у пацієнтів, які не потребували госпіталізації під час інфекційного процесу. Ризик розвитку кардіоаскулярних ускладнень COVID-19 не залежав від віку, статі, раси та наявності у пацієнтів інших кардіоаскулярних ризиків.

Результати ретроспективного когортного дослідження бази даних Американської асоціації охорони здоров'я ветеранів продемонстрували, що ризик розвитку кардіоаскулярних ускладнень зберігається у хворих через 12 місяців після перенесеного захворювання: фібриляція передсердь (ВР 1,71, 95% ДІ 1,64–1,79), ІХС (ВР 1,72, 95% ДІ 1,56–1,90), перикардит (ВР 1,85, 95% ДІ 1,61–2,13), міокардит (ВР 5,38, 95% ДІ 3,80–7,59), СН (ВР 1,72, 95% ДІ 1,65–1,80), тромбоемболічні ускладнення (ВР 2,93, 95% ДІ 2,73–3,15). Кардіоаскулярні прояви зафіксовані навіть у пацієнтів, які не потребували госпіталізації під час активної фази COVID-19 [8].

За результатами іншого ретроспективного когортного дослідження [9], в якому було проаналізовано історії хвороби більше ніж 4 мільйонів пацієнтів (термін спостереження 12 місяців після захворювання), було встановлено, що вони мали вищий ризик розвитку кардіоаскулярних ускладнень ніж пацієнти контрольної групи, а саме фібриляції та тріпотіння пересердя (відносний ризик (ВР) 2,407 довірчий інтервал (ДІ) 2,296–2,523), тахікардії (ВР 1,682 ДІ 1,626–1,740), брадикардії (ВР 1,599 ДІ 1,521–1,681), шлуночкових порушень ритму (ВР 1,600 ДІ 1,535–1,668), запальних захворювань серця: міокардиту (ВР 4,406 ДІ 2,890–6,716) та перикардиту (ВР 1,621 ДІ 1,452–1,810).

COVID-19 та коморбідні кардіоаскулярні захворювання. Наразі переконливо доведено, що наявність існуючого кардіоаскулярного захворювання є вагомим фактором ризику несприятливого перебігу захворювання, а також підвищує імовірність розвитку кардіоаскулярних ускладнень у постковідний період. Так, за даними холтеровського моніторингу ЕКГ, у пацієнтів з кардіоаскулярними захворюваннями в анамнезі через 12 тижнів після гострої фази COVID-19 частота виявлення таких порушень серцевого ритму, як суправентрикулярна екстрасистоля, різноманітні форми шлуночкової екстрасистоїї, пароксизмальні форми порушення ритму була вірогідно вищою ніж у пацієнтів з необтяженим анамнезом [10].

Ретроспективне когортне дослідження 47780 історій хвороби госпіталізованих пацієнтів із важким перебігом COVID-19, в термін 140 днів після одужання, продемонстрував, що наявність кардіоаскулярного захворювання в анамнезі асоціюється з підвищенням частоти повторної госпіталізації, ризиком розвитку поліорганної дисфункції та підвищенням ризику смерті від COVID-19, особливо у пацієнтів старше 70 років [11].

За даними мета-аналізу [12], ІХС у хворих на коронавірус асоціюється не тільки з підвищенням смертності (ВР 3,75, 95% ДІ 2,91–4,82,  $P < 0,001$ ), а і з важким перебігом COVID-19 (ВР 3,23, 95% ДІ 2,19, 4,77,  $P < 0,001$ ), з підвищенням частоти звернень до відділень невідкладної терапії (ВР 2,25, 95% ДІ 1,34–3,79,  $P = 0,002$ ) та погіршенням перебігу ІХС (ВР 3,01, 95%

## ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

ДІ 1,46-6,22,  $P = 0,003$ ). Також, було доведено, що пацієнти з COVID-19 мали вищий ризик розвитку таких проявів ІХС, як гострий коронарний синдром (ВР 2,048 ДІ 1,752–2,393), інфаркт міокарду (ВР 1,979 ДІ 1,831–2,138), ішемічна кардіоміопатія (ВР 2,811 ДІ 2,477–3,190) та стенокардія (ВР 1,707 ДІ 1,545–1,885) [13].

При порівняльному аналізі з'ясувалось, що у хворих на COVID-19 та ІХС, наявність АГ погіршує прогноз захворювання (ВР 4,78, 95% ДІ 3,50-6,51). Також, було показано, що в пацієнтів з важким перебігом COVID-19 частіше, ніж при легкому перебігу інфекції, спостерігається АГ, цукровий діабет (ЦД) та ІХС [14].

За результатами епідеміологічних досліджень китайських вчених, АГ є одним з найпоширеніших коморбідних станів при COVID-19, поширеність АГ за результатами різних досліджень коливалася від 10 до 34%. Висока спорідненість SARS-CoV-2 до АПФ-2-рецептора призводить до дисфункції ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), яка відповідає за баланс електролітів та рідини, артеріальний тиск (АТ) та проникність судин [15]. АГ при коронавірусній хворобі асоціюється з майже в 2,5 разовим підвищенням ризику важкого перебігу захворювання, а також із значним підвищенням ризику смертності (ВР 2,42; 95% ДІ 1,51-3,90). Такий ефект, переважним чином, спостерігався у літніх пацієнтів [16]. Досліджено, що на тлі коронавірусної хвороби можливий розвиток АГ, та, як правило підвищується і систолічний, і діастолічний АТ [17].

Також у пацієнтів на АГ спостерігалось погіршення контролю АТ на тлі лікування, яке було їм призначено до коронавірусного захворювання. Неконтрольована АГ достовірно частіше спостерігалась у хворих, які були госпіталізовані для лікування гострого періоду COVID-19, незалежно від наявності ЦД [18]. Підвищення АТ в гострій фазі COVID-19 є потенційним фактором ризику для розвитку так званого затяжного перебігу COVID-19 [19]. В свою чергу, у хворих з затяжним перебігом COVID-19 зберігається тенденція до підвищення АТ, навіть при контрольованій АГ до захворювання [20].

Основні патоморфологічні варіанти ураження серця та судин внаслідок COVID-19. Патологічні зміни в серці при коронавірусній інфекції зумовлені різноманітними патогенетичними механізмами, які пов'язані з прямою токсичною дією вірусу, імунопатологічними порушеннями, запальними пошкодженнями ендотелію та розвитком його дисфункції, підвищенням коагуляції та зниженням фібринолітичної активності [21]. Взаємодія цих факторів призводить як до запалення, так і до ішемії міокарда. Враховуючи гетерогенність впливу, включення численних патогенетичних механізмів, відмінності ступеня тяжкості інфекційного процесу та індивідуальний стан хворого на момент інфекції доцільно детальніше зупинитися на основних положеннях впливу коронавірусу на ССС [22].

Результати досліджень серця у хворих на COVID-19 свідчать, що більше половини пацієнтів мають пошкодження міокарду, які умовно можна поділити на декілька варіантів: міокардит, ішемія міокарда, що пов'язана з порушенням кровопостачання, на тлі як атеросклеротично уражених, так і інтактних артерій [23], ушко-

дження міокарду, як наслідок ендотеліїту, та, нарешті, поєднання різних механізмів у одного хворого [24]. Клінічні прояви ушкодження міокарду спостерігаються у більшості хворих на COVID-19 [25] та можуть бути різноманітними: від незначного підвищення кардіомаркерів до кардіогенного шоку та раптової серцевої смерті [26]. Гострий серцевий синдром (COVID-кардіоміопатія) включає гостре ураження міокарду, тромбоемболічні ускладнення, передсердно-шлуночкові аритмії та гемодинамічні розлади [27]. Ретроспективний аналіз історій хвороби 102 госпіталізованих ковід-пацієнтів, продемонстрував, що у 70,6% було підтверджено включення міокарду в патологічний процес: підвищення кардіомаркерів було виявлене у 53,9% хворих, прояви серцевої недостатності – у 41,2%, тахікардія – у 19%, гостре пошкодження міокарду – у 9% пацієнтів [28].

Складний механізм негативної дії SARS-CoV-2 включає ураження судин: ендотелії, активацію системи згортання, пригнічення фібринолізу за рахунок підвищення дії інгібітора активації плазміногену, пряму дію на кардіоіоцити, індукцію системного запалення, підвищення активності симпат-адреналової системи [29]. Відомо, що ендотеліальна дисфункція є головним фактором, який зумовлює розвиток атеросклеротичних серцево-судинних захворювань. Порушення функцій мікросудинного ендотелію зумовлює дисбаланс між спазмом та дилатацією судин на користь звуження, що призводить до ішемії органів, запалення з набряком суміжних тканин та розвитком прокоагулянтного стану. Останні дані підтверджують гіпотезу прямого цитотоксичного ефекту SARS-CoV-2 на ендотеліальні клітини, що сприяє дифузному запаленню ендотелію [30].

В процесі розвитку запального процесу ендотелію при COVID-19 також активну роль відіграє С-реактивний протеїн (С-РП). Так, було показано, що концентрація С-РП підвищується на початку захворювання, рівень підвищення С-РП корелює з важкістю захворювання та значне підвищення С-РП є маркером негативного прогнозу захворювання [31]. При ретроспективному аналізі виявлено, що підвищений рівень С-РП та фібриногену спостерігався також у пацієнтів в постковідному періоді, що свідчить про збільшення ризику кардіоваскулярних ускладнень у цього контингенту хворих [20].

Результати морфологічних досліджень свідчать про наявність вірусних елементів всередині ендотеліальних клітин, де спостерігається скупчення клітин з ознаками запалення та зруйнованих ендотеліоцитів. Крім того, індукція апоптозу та некрозу також може відіграти важливу роль у пошкодженні ендотеліальних клітин у хворих на COVID-19. Важке ураження ендотелію, пов'язане з наявністю внутрішньоклітинних вірусних частинок та розривом мембран ендотеліальних клітин, описують в серії розтинів у померлих від COVID-19, а результати гістологічного дослідження свідчать про наявність тромбозу і мікроангіопатії [32].

Багатогранність механізмів негативної дії коронавірусної інфекції на серце та коронарні артерії (індукція атеротромбозу, мікроемболія ендотеліальна дисфункція, вазоконстрикція на тлі високого рівня ангіотензину II та системної гіпертензії, гіпоксемія на тлі тромбозу легеневої артерії, ураження легень і дихаль-

ної недостатності) лежить в основі різноманіття патогенетичних варіантів інфаркту міокарда (ІМ) при цій інфекції [33]. Негативний вплив коронавірусної інфекції на атеросклеротичну бляшку, а саме індукція запалення та збільшення продукції прозапальних цитокінів, призводить до пошкодження цілісності покриття атеросклеротичної бляшки, вазоконстрикції та тромбозу [34] та сприяє атеротромботичним ускладненням та розвитку ІМ типу 1 [35]. ІМ 2 типу – є наслідком індукції вазоспазму епікардіальних артерій та мікровазкулярної дисфункції при коронавірусній інфекції [36]. Окрім того, визначається зростання частоти кардіоміопатії Такотсубо, клінічні прояви якої нагадують ІМ, але головною ознакою Такотсубо (стрес-індукованої кардіоміопатії) є зворотність змін в міокарді протягом 2-4 тижнів, тоді як за клінічними проявами, ЕГК та ехокардіографією ознаки подібні до ІМ [37].

За результатами Шведського когортного дослідження за період пандемії дещо змінилася структура серцево-судинних ускладнень – частота ІМ дещо знизилась, але перебіг захворювання став важчим, збільшилась летальність. У той же час, на 27% зросла частота раптової серцевої смерті (можливо і за рахунок смерті в ранній період ІМ) [38].

Динаміка змін ліпідного профілю при COVID-19. Результати мета-аналізу більш ніж двадцяти досліджень показали, що важкий перебіг COVID-19 і високий рівень смертності асоціюються зі зниженням рівнів загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності та холестерину ліпопротеїдів високої щільності, на відміну від концентрації тригліцеридів [39]. Інтимні механізми цього явища на сьогоднішній момент не до кінця з'ясовані, але аналогічне зниження ліпідних фракцій спостерігається при інших вірусних інфекціях, зокрема, при дії вірусу імунодефіциту людини 1 типу. Підвищення рівнів ліпідних фракцій було зареєстровано у пацієнтів через 3-6 місяців після одужання [40].

Дуже важливим є питання про застосування статинів у хворих на COVID-19. Численні клінічні дослідження вивчали вплив статинів на перебіг коронавірусної хвороби [41]: застосування статинів знижувало частоту госпіталізацій, у госпіталізованих хворих у порівнянні з хворими контрольної групи був відмічений більш легкий перебіг захворювання, значне зниження рівню С-РП та інших запальних біомаркерів. Застосування статинів до госпіталізації асоціювалося зі зниженням на 71% ймовірності розвитку важкої форми COVID-19. В ретроспективному дослідженні було показано, що застосування статинів призвело до зниження ризику смертності (ВР = 0,56, 95% ДІ: 0,32-0,97; p = 0,040), зменшення кількості звернень до реанімаційних відділень та частоти використання штучної вентиляції легень [42]. Вважають, що захисний вплив статинів обумовлений декількома механізмами, а саме нормалізацією ліпідного профілю, пригніченням пролиферції та розмноження вірусів, протизапальним та імуномодельюючим ефектами, що призводить до запобігання розвитку цитокінового шторму [43].

В багатоцентровому рандомізованому двійному сліпому дослідженні спостерігався нижчий рівень тромбозів у пацієнтів відділень інтенсивної терапії на фоні застосування статинів, що свідчить про можливий

антиромботичний ефект статинів при COVID-19 [44]. Також використання статинів асоціюється зі зниженням частоти раптової серцевої смерті на 49% у пацієнтів з кардіоваскулярними захворюваннями в період пандемії [45].

Таким чином, коронавірусна хвороба має негативний вплив на перебіг кардіоваскулярних захворювань, що проявляється в підвищенні ризику розвитку захворювань серця та судин, погіршенню перебігу коморбідної патології у пацієнтів з обтяженим анамнезом, і є наслідком різноманітних патогенетичних механізмів патологічної дії SARS-CoV-2 на серце та судини. Дані наслідки притаманні як гострому періоду захворювання, так і можуть розвиватися в постковідний період, що призвело до змін в структурі серцево-судинних ускладнень внаслідок пандемії. Тож чітке розуміння причинно-наслідкового зв'язку між коронавірусною хворобою в анамнезі та проявами кардіоваскулярних захворювань дозволить покращити виявлення вразливого контингенту населення, більш ретельно оцінювати ризик погіршення стану пацієнтів, активно застосовувати сучасні профілактичні стратегії, та розробляти нові.

**Висновки.** Пацієнти, які перенесли COVID-19, мають вищий ризик розвитку ІХС, міокардиту, перикардиту, порушень серцевого ритму, серцевої недостатності, тромбоемболічних ускладнень, артеріальної гіпертензії як при гострій фазі, так і в віддалений період, навіть при відсутності захворювань серця в анамнезі, низькому кардіоваскулярному ризику та легкому перебігу хвороби та потребують ретельного лікарського нагляду з метою попередження розвитку фатальних для життя ускладнень.

Коморбідні кардіоваскулярні захворювання суттєво обтяжують перебіг коронавірусної хвороби та асоціюються з більш важким перебігом COVID-19, розвитком важких ускладнень кардіоваскулярних захворювань, погіршенням прогнозу захворювання та підвищенням ризику смерті таких пацієнтів.

Під час гострого періоду COVID-19 і протягом наступних 12 місяців відбувається ушкодження міокарду та судин в результаті прямої токсичної дії вірусу, імунопатологічних порушень, запального пошкодження ендотелію з розвитком та прогресуванням його дисфункції, що клінічно може проявлятися у вигляді міокардиту, перикардиту, серцевої недостатності, різноманітних порушень ритму.

Багатогранність дії коронавірусної хвороби на серце та судини лежить в основі різних патогенетичних варіантів інфаркту міокарду. Одним з найнебезпечніших ускладнень є розвиток кардіоміопатії Такотсубо, клінічні прояви якої потребують проведення диференційного діагнозу з гострим коронарним синдромом.

Результати численних досліджень підтверджують позитивний вплив застосування статинів при коронавірусній хворобі (антиромботичний, протизапальний, імуномодельюючий ефекти, зниженням частоти раптової серцевої смерті на 49% у пацієнтів з кардіоваскулярними захворюваннями, тощо), що пояснюють плейотропними ефектами даної групи препаратів.

**Конфлікт інтересів.** Автори цієї статті наголошують про відсутність конфлікту інтересів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Chen C, Hauptert SR, Zimmermann L, Shi X, Fritsche LG, Mukherjee B. Global Prevalence of Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Infect Dis*. 2022;226(9):1593-1607. doi: 10.1093/infdis/jiac136. PMID: 35429399; PMCID: PMC9047189.
2. Suvvari TK, Kutikuppala LVS., Tsagkaris C, Corriero AC, Kandi V. Post-COVID-19 complications: Multisystemic approach. *Journal of medical virology*. 2021;93(12): 6451–6455. <https://doi.org/10.1002/jmv.27222>
3. Matsumoto C, Shibata S, Kishi T, et al. Long COVID and hypertension-related disorders: a report from the Japanese Society of Hypertension Project Team on COVID-19. *Hypertension Research*. 2023; 46: 601-619. <https://doi.org/10.1038/s41440-022-01145-2>.
4. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine*. 2021; 38:101019 [https://doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101019](https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101019).
5. Maestre-Muñiz MM, Arias Á, Mata-Vázquez E, et al. Long-Term Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 at One Year after Hospital Discharge. *J Clin Med*. 2021 Jun 30;10(13):2945. doi: 10.3390/jcm10132945. PMID: 34209085; PMCID: PMC8269002.
6. Ikonomidis I, Lambadiari V, Mitrakou A, et al. Myocardial work and vascular dysfunction are partially improved at 12 months after COVID-19 infection. *Eur J Heart Fail*. 2022; 24(4):727–729. [https://doi: 10.1002/ejhf.2451](https://doi.org/10.1002/ejhf.2451). Epub 2022 Feb 20. PMID: 35138689; PMCID: PMC9087421.
7. Raman B, Bluemke DA, Lüscher TF, Neubauer S. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *Eur Heart J*. 2022;43 (11):1157–1172. [https://doi: 10.1093/eurheartj/ehac031](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac031).
8. Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat Med*. 2022; 28(3):583–590. [https://doi: 10.1038/s41591-022-01689-3](https://doi.org/10.1038/s41591-022-01689-3).
9. Wang W, Wang CY, Wang SI, Wei JC. Long-term cardiovascular outcomes in COVID-19 survivors among non-vaccinated population: A retrospective cohort study from the TriNetX US collaborative networks. *EClinicalMedicine*. 2022 Nov; 53:101619. doi:10.1016/j.eclinm.2022.101619. Epub 2022 Aug 11. PMID: 35971425; PMCID: PMC9366236.
10. Zbitnieva VO, Voloshyna OB, Balashova IV, Lysyi IS. Incidence of cardiac arrhythmias in patients with COVID-19 infection according to 24-hour electrocardiogram monitoring. *Zaporozhye medical journal*. 2021;23(6):759-765. (In Ukrainian) DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2021.6.239243>
11. Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, et al. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. *BMJ*. 2021;372:n693. doi:10.1136/bmj.n693
12. Liang C, Zhang W, Li S, Qin G. Coronary heart disease and COVID-19: A meta-analysis. *Med Clin (Barc)*. 2021;156(11):547-554. doi: 10.1016/j.medcli.2020.12.017. Epub 2021 Jan 28. PMID: 33632508; PMCID: PMC7843088.
13. Peng YD, Meng K, Guan HQ, et al. Clinical characteristics and outcomes of 112 cardiovascular disease patients infected by 2019-nCoV. *Chinese Journal of Cardiology*. 2020; 48(6): 450-455. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112148-20200220-00105>.
14. Gallo G, Calvez V, Savoia C. Hypertension and COVID-19: current evidence and perspectives. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2022; 29(2):115-123. [https://doi: 10.1007/s40292-022-00506-9](https://doi.org/10.1007/s40292-022-00506-9).
15. Gong J, Sun Y, Xie L. ACEI/ARB Drug Therapy in COVID-19 Patients: Yes Or No? *J Transl Int Med*. 2021; 9(1): 8–11. doi: 10.2478/jtim-2021-0011.
16. Tadic M, Cuspidi C, Grassi G, Mancia G. COVID-19 and arterial hypertension: hypothesis or evidence? *J Clin Hypertens*. 2020; 22(7): 1120-1126. [https://doi: 10.1111/jch.13925](https://doi.org/10.1111/jch.13925).
17. Lippi G, Wong J, Henry BM. Hypertension in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. *Pol Arch Intern Med*. 2020; 130(4): 304–309. [https://doi: 10.20452/pamw.15272](https://doi.org/10.20452/pamw.15272).
18. Akpek M. Does COVID-19 cause hypertension? *Angiology*. 2022; 73(7):682-687. [https://doi: 10.1177/00033197211053903](https://doi.org/10.1177/00033197211053903).
19. Saeed S, Tadic M, Larsen TH, Grassi G, Mancia G. Coronavirus disease 2019 and cardiovascular complications: focused clinical review. *J Hypertens*. 2021;39(7):1282–1292. [https://doi: 10.1097/HJH.0000000000002819](https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002819).
20. Voloshyna OB, Zbitnieva VO, Zubok EA, et al. Peculiarities of Arterial Hypertension Course in Patients with Concomitant Diabetes Mellitus in the Post-COVID Period. *Lviv Clinical Bulletin*. 2022;1(37)-2(38):75-80. (In Ukrainian) <https://doi.org/10.25040/lkv2020.01-02.075>
21. Yang Y, Wei Z, Xiong C, Qian H. Direct mechanisms of SARS-CoV-2-induced cardiomyocyte damage: an update. *Virology Journal*. 2022;19(108):1-7. <https://doi.org/10.1186/s12985-022-01833-y>.
22. Magadum A, Kishore R. Cardiovascular manifestations of COVID-19 infection. *Cells*. 2020;9(11):2508. [https://doi: 10.3390/cells9112508](https://doi.org/10.3390/cells9112508)
23. Wei ZY, Geng YJ, Huang J, Qian HY. Pathogenesis and management of myocardial injury in coronavirus disease 2019. *Eur J Heart Fail*. 2020; 22(11): 1994–2006. [https://doi: 10.1002/ejhf.1967](https://doi.org/10.1002/ejhf.1967)
24. Siripanthong B, Asatryan B, Hanff TC, et al. The pathogenesis and long-term consequences of COVID-19 cardiac injury. *JACC Basic Transl Sci*. 2022;7(3):294–308. [https://doi: 10.1016/j.jacbts.2021.10.011](https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2021.10.011).
25. Brogi E, Marino F, Bertini P, Tavazzi G, Corradi F, Fofori F. Cardiac complications in patients with COVID-19: systematic review. *Journal of Anesthesia, Analgesia and Critical Care*. 2022; 2(18):2-35. <https://doi.org/10.1186/s44158-022-00046-7>.
26. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan. *China JAMA Cardiol*. 2020; 5(7):802–810. [https://doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950).
27. Lang JP, Wang X, Moura FA, Siddiqi HK, Morrow DA, Bohula EA. A current review of COVID-19 for the cardiovascular specialist. *Am Heart J*. 2020; 226:29–44. [https://doi: 10.1016/j.ahj.2020.04.025](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2020.04.025).
28. Xu H, Hou K, Xu R, et al. Clinical characteristics and risk factors of cardiac involvement in COVID-19. *J Am Heart Assoc*. 2020; 9(18): e016807. [https://doi: 10.1161/JAHA.120.016807](https://doi.org/10.1161/JAHA.120.016807).

29. Buheruk VV, Voloshyna OB, Balashova IV. Inflammatory damage to the myocardium in patients with novel coronavirus disease (COVID-19). Zaporozhye medical journal. 2021; 23 (4): 555-565. (In Ukrainian) DOI: 10.14739/2310-1210.2021.4.211033
30. Oikonomou E, Souvaliotis N, Lampsas S, et al. Endothelial dysfunction in acute and longstanding COVID-19: a prospective cohort study. VascPharmacol. 2022; 144: 10697. [https://doi: 10.1016/j.vph.2022.106975](https://doi.org/10.1016/j.vph.2022.106975).
31. Luo X, Zhou W, Yan X et al. Prognostic value of C-reactive protein in patients with COVID-19. Clin. Infect. Dis. 2020; 71(16): 2174–2179. [https://doi: 10.1093/cid/ciaa641](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa641).
32. Jin Y, Ji W, Yang H, Chen S, Zhang W, Duan G. Endothelial activation and dysfunction in COVID-19: from basic mechanisms to potential therapeutic approaches. Signal Transduction and Targeted Therapy. 2020; 5(1):293. <https://doi.org/10.1038/s41392-020-00454-7>. PMID: 33361764; PMCID: PMC7758411.
33. Fanaroff AC, Garcia S, Giri J. Myocardial Infarction During the COVID-19 Pandemic. JAMA. 2021;326(19):1916-1918. doi: 10.1001/jama.2021.19608. PMID: 34714324.
34. Shia Z, Jiang Y, Weir-McCall J, Wang X, Teng Z. COVID-19 and atherosclerosis: looking beyond acute crises. Emergency and Critical Care Medicine. 2022; 2(1):1-4. [https://doi: 10.1097/EC9.0000000000000031](https://doi.org/10.1097/EC9.0000000000000031).
35. Wagner DD, Heger LA. Thromboinflammation: From Atherosclerosis to COVID-19. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2022;42(9):1103-1112. doi: 10.1161/ATVBAHA.122.317162. Epub 2022 Jul 8. PMID: 35861953; PMCID: PMC9420806.
36. Talanas G, Dossi F, Parodi G. Type 2 myocardial infarction in patients with coronavirus disease 2019. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2021;22(7):603-605. doi: 10.2459/JCM.0000000000001136. PMID: 33186240.
37. Shah RM, Shah M, Shah S, Li A, Jauhar S. Tacotsubo syndrome and COVID-19: associations and complications. Curr Probl Cardiol. 2021; 46(3): 100763. [https://doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100763](https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2020.100763).
38. Katsoularis I, Fonseca-Rodríguez O., Farrington P., Lindmark K., ForsConnolly A-M. Risk of acute myocardial infarction and ischemic stroke following COVID-19 in Sweden: a self-controlled case series and matched cohort study. Lancet. 2021. № 398. P. 599–607. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00896-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00896-5).
39. Zinellu A, Paliogiannis P, Fois AG, Solidoro P, Carru C, Mangoni AA. Cholesterol and Triglyceride Concentrations, COVID-19 Severity, and Mortality: A Systematic Review and Meta-Regression. Front Public Health. 2021;9:705916. doi: 10.3389/fpubh.2021.705916. PMID: 34490188; PMCID: PMC8417431.
40. Li G, Du L, Cao X, Wei X, Jiang Y, Lin Y, Nguyen V, Tan W, Wang H. Follow-up study on serum cholesterol profiles and potential sequelae in recovered COVID-19 patients. BMC Infectious Diseases. 2021; 21:299 <https://doi.org/10.1186/s12879-021-05984-1>.
41. Kapur S, Lochia P. Statins and COVID-19: emerging evidence on the safety and efficacy of statins in COVID-19. Ann Palliat Med. 2022;11(4):1157-1159. <https://dx.doi.org/10.21037/amp-22-442>.
42. Kouhpeicar H, Tabasi HK, Khazir Z, et al. Statin use in COVID-19 hospitalized patients and outcomes: a retrospective study. Frontiers in cardiovascular medicine. 2022; 9:820260. [https://doi: 10.3389/fcvm.2022.820260](https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.820260).
43. Vinciguerra M, Romiti S, Sangiorgi M G, Rose D, Mirald F, Greco E. SARS-CoV-2 and Atherosclerosis: Should COVID-19 Be Recognized as a New Predisposing Cardiovascular Risk Factor? J Cardiovasc Dev Dis. 2021; 8(10): 130. [https://doi: 10.3390/jcdd8100130](https://doi.org/10.3390/jcdd8100130).
44. INSPIRATION-S Investigators. Atorvastatin versus placebo in patients with covid-19 in intensive care: randomized controlled trial. BMJ. 2022;376:e068407. doi: 10.1136/bmj-2021-068407. PMID: 34996756.
45. Bonilla HMG, Ganta N, Alebna P, Ngwa J, Ogunti R. Effect of statin in hospitalized patient with COVID-19. J Am Coll Cardiol. 2021; 77(18): 3171. [https://doi: 10.1016/S0735-1097\(21\)04526-5](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(21)04526-5).

*Надійшла до редакції 11.05.2023 р.*

*Прийнята до друку 25.05.2023 р.*

*Електронна адреса для листування [balashovaiv@ukr.net](mailto:balashovaiv@ukr.net)*