

COVID-19 ТА УРАЖЕННЯ СЕРЦЯ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

©Н. Д. Павлюкович, О. С. Хухліна, О. В. Павлюкович, Є. П. Ткач

Буковинський державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. Коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19) має ознаки високої контагіозності, різноманітні клінічні прояви та тривалий інкубаційний період. Окрім класичної тропності до органів дихання, COVID-19 негативно впливає на серцево-судинну систему. Перенесена коронавірусна інфекція спричиняє гострі ураження міокарда, а також хронічні форми ураження серця і судин.

Мета – проаналізувати дані літератури щодо можливих форм та механізмів уражень серця у хворих на коронавірусну хворобу в анамнезі.

Результати. Численні популяційні дослідження засвідчили підвищений ризик гострих серцево-судинних і тромботичних подій впродовж першого року після перенесеної гострої інфекції, викликаной SARS-CoV-2. Основними проявами ураження серцево-судинної системи у хворих на COVID-19 є ранній розвиток аритмій, гострого коронарного синдрому, серцевої недостатності та атеросклерозу. Важлива роль у розвитку уражень серця і судин належить цитотоксичній дії вірусу SARS-CoV-2, цитокіновому шторму, ангіотензин 2 – опосередкованому впливу коронавірусу, порушенням процесів згортання крові.

Висновки. Розуміння механізмів кардіотропної дії коронавірусу SARS-CoV-2 дозволить запобігати ранньому розвитку серцево-судинних подій, у тому числі фатальних, у хворих із постковідним синдромом.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: COVID-19; SARS-CoV-2; міокард; атеросклероз; ангіотензин 2.

Вступ. У грудні 2019 року у м. Ухань, Хубей, Китайська Народна Республіка, вперше було діагностовано невідому раніше вірус-асоційовану хворобу, яка переважно характеризувалася пневмонією [1]. Спалах захворювання спровокував серйозну кризу в галузі охорони здоров'я в багатьох країнах світу. Всесвітня організація охорони здоров'я офіційно назвала нове захворювання коронавірусною хворобою 2019 (COVID-19), а 11 березня 2020 року визнала її пандемією. Станом на березень 2024 року загальна кількість інфікованих осіб у світі склала 704 434 260 випадків, більше семи мільйонів людей, на жаль, померли. В Україні за увесь період пандемії захворіло більше 5,5 млн осіб, зафіксовано близько 113 тисяч летальних випадків [2].

SARS-CoV-2, збудник, що спричиняє COVID-19, є третім відомим представником родини коронавірусів, які, як відомо, спричиняють небезпечні для життя захворювання, після SARS-CoV з роду Betacoronavirus, який став причиною розвитку епідемії так званої атипової пневмонії (SARS – severe acute respiratory syndrome – тяжкий гострий респіраторний синдром) у 2002–2004 роках [3] та коронавірусу Близькосхідного респіраторного синдрому (MERS-CoV), який вперше був діагностований у Саудівській Аравії у 2012 році [4] і де зареєстровано більшість (понад 85 %) всіх випадків захворювання. На відміну від SARS та MERS, COVID-19 має більш несприятливий вплив на серцево-судинну систему, що призводить до підвищеної частоти серцево-судинних подій у реконвалесцентів [5].

Мета – проаналізувати відомі на сьогоднішній день дані щодо імовірного впливу COVID-19 на виникнення та перебіг серцево-судинних захворювань.

Результати й обговорення. SARS-CoV-2 переважно вражає органи дихання і клінічно характеризується швидкопрогресуючою вірусною пневмонією, гострим респіраторним дистрес-синдромом та синдромом поліорганної недостатності [1, 5, 6]. Незважаючи на те, що основна увага приділяється легенеvim проявам COVID-19, всім відомі серцево-судинні ускладнення, наявність яких у хворих підвищує тяжкість перебігу основної патології та смертність від COVID-19. Супутні діагностовані раніше захворювання серцево-судинної системи належать до факторів, що погіршують прогноз при гострому перебігу COVID-19, незалежно від ступеня її тяжкості [7]. Окрім того, окремі літературні дані свідчать про те, що перенесена коронавірусна хвороба може ускладнювати не лише перебіг існуючих раніше захворювань серця і судин, але й провокувати ураження серця у здорових осіб без обтяженого серцево-судинного анамнезу [8–10].

Слід розрізняти гострі та хронічні прояви ураження серця у хворих на COVID-19. Гостре ураження міокарда виникає внаслідок системної запальної відповіді на вірусне інфікування. На тлі вивільнення великої кількості прозапальних цитокінів (цитокін-індукована кардіоміопатія) у поєднанні із підвищеною проникністю судин та гіперкоагуляцією виникають глибокі розлади мікроциркуляції, що супроводжуються тканинною гіпоксемією, мікро- та макротромбозом і некрозом кардіоміоцитів. Під час ендоміокардіальної біопсії померлих осіб виявляється активний лімфоцитарний міокардит і периваскулярне запалення [11]. Макроскопічні зміни за умов гострого ураження міокарда в померлих унаслідок коро-

навірусної хвороби, спричиненої COVID-19, за результатами автопсії включали наявність численних внутрішньосерцевих та внутрішньокоронарних тромбів [12], що призводить до інфарктів та тромбоемболічних уражень [13]. Неспецифічна інфільтрація тканини серця лімфоцитами та макрофагами, мікросудинне пошкодження та виражений набряк і некроз тканини міокарда є частотою гістопатологічною знахідкою у даної категорії хворих [14, 15].

Хронічні прояви ураження серця, за даними літератури, трапляються у значній кількості раніше здорових осіб, які перенесли коронавірусну хворобу, спричинену SARS-CoV-2, зокрема й у легкій формі. Симптоми зазвичай розвиваються через кілька тижнів або місяців після періоду відносного одужання від гострого респіраторного захворювання [7]. Клінічні ознаки ураження серцево-судинної системи включають задишку при фізичному навантаженні, знижену толерантність до фізичних навантажень, відчуття тиснучого, ниючого або пекучого болю у грудній клітці без іррадіації та серцебиття. Тахікардія часто супроводжується задишкою, відчуттям загальної слабкості, запамороченням або, зрідка, втратою свідомості [3].

Літературні дані вказують на можливий причинно-наслідковий зв'язок між генетичною схильністю до COVID-19 та розвитком аритмій. Факторами ризику розвитку аритмій у пацієнтів з коронавірусною хворобою є гіпоксія, яка виникає як результат пневмонії, уражень верхніх та нижніх дихальних шляхів, а також емболії дрібних гілок легеневої артерії; дисбаланс електролітів, що виникає в гострій фазі захворювання у пацієнтів з COVID-19 (передусім гіпокаліємія); гостре ураження міокарда внаслідок міокардиту, гострого респіраторного дистрес-синдрому і сепсису; побічна дія лікарських засобів, які призначають хворому у гострому періоді захворювання (гідроксихлорохін, азитроміцин, прийом яких може ускладнюватися подовженням інтервалу QT) [16]. Безумовно, наявні супутні захворювання, такі як діабет, артеріальна гіпертензія, вроджені вади серця, серцева недостатність та захворювання щитоподібної залози збільшують частоту виникнення і тяжкість перебігу аритмій у пацієнтів з COVID-19 [17]. В одному з найдоступніших опитувань, яке включало 4526 госпіталізованих пацієнтів з COVID-19, було встановлено, що у 18,27 % пацієнтів з верифікованою коронавірусною хворобою було діагностовано порушення ритму серця, 22,6 % усіх випадків аритмій становили брадіаритмії, решта – тахіаритмії. Серед тахіаритмій у 81,8 % було виявлено передсердні аритмії та у 20,7 % – шлуночкові аритмії відповідно [18].

Численні літературні дані свідчать про високу частоту розвитку гострого коронарного синдрому в пацієнтів із верифікованою коронавірусною хворобою, який суттєво погіршує клінічний перебіг основного захворювання та збільшує ризик смертності серед таких хворих [7, 10, 19]. Часто інфаркт міокарда був першим проявом захворювання на COVID-19, що, ймовірно, може свідчити про те, що гострий коронарний синдром слід розглядати як раннє специфічне тромботичне ускладнення інфекції SARS-CoV-2 [20]. Незважаючи на те, що основний патогенез розвитку гострого інфаркту міокарда у таких хворих залишається не до кінця зрозумілим, існує гіпотеза щодо його кількох потенційно можливих механізмів, зокрема дисбаланс потреби та забезпечення серцевого м'яза киснем, пряме пошкодження кардіоміоцитів вірусом, системна запальна реакція з цитокін-опосередкованим пошкодженням тканини серця, мікросудинний тромбоз та ендотеліальна дисфункція [19]. Окрім того, COVID-19 посилює нестабільність атеросклеротичної бляшки та сприяє утворенню мікротромбів, що також може спровокувати розвиток гострого інфаркту міокарда [21].

Клінічно цікавими є повідомлення про інфаркт міокарда у пацієнтів із COVID-19 на тлі відсутності обструкції коронарних артерій при коронароангіографії. Із 28 пацієнтів з COVID-19 та інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST, які були включені в дослідження, 11 обстежених осіб (39,3 %) не мали верифікованої обструкції коронарних судин [20]. Імовірно, гостру коронарну катастрофу в таких хворих можна пояснити можливим виразкуванням атеросклеротичних бляшок, мікротромбозом та супутнім спазмом коронарних судин [22, 23]. Основні механізми розвитку гострого коронарного синдрому за відсутності обструкції коронарних судин переважно недостатньо вивчені через труднощі з виконанням інвазивних та неінвазивних діагностичних досліджень, зокрема, внутрішньосудинної візуалізації, фармакологічних навантажувальних тестів та магнітно-резонансного обстеження серця [24].

Оскільки COVID-19 є порівняно новим і недостатньо вивченим вірусом, на сьогоднішній день відсутні достовірні дані щодо віддалених проявів інфікування. Припускають, що перенесений гострий запальний процес може призводити до посиленого розвитку атеросклеротичних бляшок різноманітної локалізації, що, ймовірно, може підвищити ризик розвитку майбутніх ішемічних епізодів [25]. Системна запальна відповідь при COVID-19 призводить до порушення активності про- та протизгортальної систем крові та розвитку васкулітів, що потенційно посилює атерогенез та прискорює утворення атероскле-

ротичної бляшки [26], а також підвищує ризик її дестабілізації. Підвищена продукція прозапальних медіаторів та їх виражений системний вплив може призводити до активації протеаз, що спричиняє, зокрема, деградацію фіброзної капсули атеросклеротичних бляшок [27]. Ряд досліджень [25–27] переконливо свідчать, що інфекція SARS-CoV-2 може прискорювати перебіг як початкових, так і пізніх стадій атерогенезу, а також спричинити клінічні прояви атеросклерозу різноманітної локалізації. Ці механізми включають активацію коагуляції та тромбозу, секрецію прозапальних цитокінів та хемокінів ендотеліальними клітинами, підвищення рівня фібриногену, антитромбіну та D-димера в крові та, зрештою, активацію локального дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові.

Низка досліджень вказують на те, що ангіотензинперетворювальний фермент II типу (AT II) відіграє значущу роль у патофізіології атеросклеротичного процесу. Так, у мишей з дефіцитом AT II був виявлений суттєво вищий рівень проатерогенних медіаторів запалення із порушенням ендотеліальної вазодилатації [28]; у той же час надмірна експресія AT II у ендотеліальних клітинах людини стимулює міграцію ендотеліальних клітин та призводить до зменшення експресії молекул моноцитів та клітинної адгезії. Окрім того, інгібування AT II у схильних до атеросклерозу аполіпропротеїн Е-дефіцитних мишей сприяло збільшенню проатерогенного ефекту дієти з високим вмістом жирів [29].

Аналіз літературних даних свідчить про те, що SARS-CoV-2 має здатність зв'язуватися з рецепторами AT II, розташованими на клітинах серцевого м'яза. Окрім того, запальна реакція, викликана активацією макрофагів і CD4+ Т-клітин, може безпосередньо перешкоджати нормальному функціонуванню ендотеліальних клітин і кардіоміоцитів, у результаті порушуючи як мікросудинний, так і макросудинний ендотелій [26]. AT II є мембранозв'язаною карбоксидипептидазою, яка експресу-

ється в багатьох клітинах і тканинах, включаючи верхні дихальні шляхи, легені, серце, нирки та тонкий кишечник. Наявність великої кількості рецепторів AT II робить ці органи вразливими для вірусної інфекції та може пояснити деякі позалегеневі прояви COVID-19 [30]. Чоловіча стать та / або старший вік є основними доведеними факторами ризику важкого перебігу коронавірусної хвороби. Вікові та статеві відмінності перебігу захворювання у людей з COVID-19 можна частково пояснити тим фактом, що швидкість експресії AT II змінюється з віком і, окрім того, достовірно відрізняється між чоловіками та жінками [31]. Зважаючи на значну роль ренін-ангіотензин-альдостеронової системи у маніфестації та прогресуванні захворювань серцево-судинної системи, а також беручи до уваги тропність SARS-CoV-2 до основних її компонентів, подальше вивчення взаємозв'язку коронавірусної інфекції та ураження серця і судин, імовірно, дозволить краще розуміти спільні ланки патогенезу COVID-19 та захворювань міокарда й сприятиме пошуку нових терапевтичних шляхів корекції виявлених змін.

Висновки. 1. Основні форми ураження серцево-судинної системи при COVID-19 – це аритмії, гострий коронарний синдром, серцева недостатність, ранній розвиток та маніфестація атеросклерозу. 2. Основними механізмами ураження серця за умов інфікування SARS-CoV-2 є прямий цитотоксичний вплив вірусу, дисрегуляція активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, ендотеліт та утворення тромбу, порушення регуляції імунної відповіді з виділенням прозапальних цитокінів.

Перспективи подальших досліджень. На сьогоднішній день накопичені численні теоретичні та експериментальні дані щодо ураження серцево-судинної системи за умов гострого впливу SARS-CoV-2 у хворих на коронавірусну хворобу, однак вивчення віддалених наслідків його впливу на міокард вимагає подальшого динамічного спостереження за пацієнтами, які одужали від COVID-19.

ЛІТЕРАТУРА

1. Liu Y. C. COVID-19: The first documented coronavirus pandemic in history / Y. C. Liu, R. L. Kuo, S. R. Shih // *Biomedical journal*. – 2020. – Vol. 43(4). – P. 328-333. <https://doi.org/10.1016/j.bj.2020.04.007>.
2. <https://index.minfin.com.ua/ua/reference/coronavirus/geography/> (addressed for March, 2024).
3. Hui D. S. C. Severe acute respiratory syndrome: historical, epidemiologic, and clinical features / D. S. C. Hui, A. Zumla // *Infectious disease clinics of North America*. – 2019. – Vol. 33(4). – P. 869–889. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2019.07.001>.

4. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nature reviews* / E. de Wit, N. van Doremalen, D. Falzarano, V. J. Munster // *Microbiology*. – 2016. – Vol. 14(8). – P. 523–534. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.81>
5. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-COV: A comparative overview / A. A. Rabaan, S. H. Al-Ahmed, S. Haque [et al.] // *Le infezioni in medicina*. – 2020. – Vol. 28(2). – P. 174–184.
6. Assessing the causal relationship between COVID-19 and post-COVID-19 syndrome: A Mendelian ran-

- domisation study / Y. Tao, R. Zhao, J. Han, Y. Li // *J Glob Health*. – 2023. – Vol. 13. – P. 06054. doi: 10.7189/jogh.13.06054.
7. Cardiac manifestations in Patients with COVID-19: a scoping review / S. Peiris, P. Ordunez, D. DiPette [et al.] // *Global heart*. – 2022. – Vol. 17(1). – P. 2. <https://doi.org/10.5334/gh.1037>.
8. Covid-19 and the cardiovascular system: a comprehensive review / R. B. Azevedo, B. G. Botelho, J. V. G. Holanda [et al.] // *Journal of human hypertension*. – 2021. – Vol. 35(1). – P. 4–11. <https://doi.org/10.1038/s41371-020-0387-4>.
9. Cardiac biomarker abnormalities are closely related to prognosis in patients with COVID-19 / H. Tuo, W. Li, L. Tang [et al.] // *International heart journal*. – 2021. – Vol. 62(1). – P. 148–152. <https://doi.org/10.1536/ihj.20-180>.
10. The cardiac effects of COVID-19: review of articles / S. Niazi, F. Niazi, F. Doroodgar, M. Safi // *Current problems in cardiology*. – 2022. – Vol. 47(2). – P. 100981. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2021.100981>.
11. Cardiac involvement due to COVID-19: insights from imaging and histopathology / V. O. Puntmann, A. Shchendrygina, C. R. Bolanos [et al.] // *European cardiology*. – 2023. – Vol. 18. – P. e58. <https://doi.org/10.15420/ecr.2023.02>.
12. Panagiotides N. G., Poledniczek M., Andreas M. [et al.] Myocardial oedema as a consequence of viral infection and persistence- a narrative review with focus on COVID-19 and post COVID sequelae. – 2024. – Vol. 16(1). – P. 121. <https://doi.org/10.3390/v16010121>.
13. COVID-19 tissue atlases reveal SARS-CoV-2 pathology and cellular targets. / T. M. Delorey, C. G. K. Ziegler, G. Heimberg [et al.] // *Nature*. – 2021. – Vol. 595(7865). – P. 107–113. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03570-8>.
14. Hanson P. J., Liu-Fei F., Ng C. [et al.] Characterization of COVID-19-associated cardiac injury: evidence for a multifactorial disease in an autopsy cohort. *Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology*. – 2022. – Vol. 102(8). – P. 814–825. <https://doi.org/10.1038/s41374-022-00783-x>.
15. Post-COVID-19 Cardiovascular sequelae and myocarditis / L. C. Yarlagadda, D. Ghosh, U. Basak [et al.] // *The Journal of the Association of Physicians of India*. – 2023. – Vol. 71(6). – P. 11–12. <https://doi.org/10.5005/japi-11001-0256>.
16. Yu L. Cardiac arrhythmia in COVID-19 patients. *Annals of noninvasive electrocardiology / L. Yu, Y. Liu, Y. Feng // the official journal of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology, Inc.* – 2024. – Vol. 29(2). – P. e13105. <https://doi.org/10.1111/anec.13105>
17. COVID-19 and the burning issue of drug interaction: never forget the ECG / Sciacaluga C., Cameli M., Menici D. [et al.] // *Postgraduate medical journal*. – 2021. – Vol. 97(1145). – P. 180–184. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138093>.
18. Worldwide survey of COVID-19-associated arrhythmias / Coromilas E. J., Kochav S., Goldenthal I. [et al.] // *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*. – 2021. – Vol. 14(3). – P. e009458. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.009458>
19. COVID-19 and acute coronary syndromes: from pathophysiology to clinical perspectives / Esposito L., Can-
cro F. P., Silverio A. [et al.] // *Oxidative medicine and cellular longevity*. – 2021. – P. 4936571. <https://doi.org/10.1155/2021/4936571>.
20. ST-elevation myocardial infarction in patients with COVID-19: clinical and angiographic outcomes / Stefani G. G., Montorfano M., Trabattoni D. [et al.] // *Circulation*. – 2020. – Vol. 141(25). – P. 2113–2116. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047525>.
21. Atherosclerosis, cardiovascular disorders and COVID-19: comorbid pathogenesis / Makarova Y. A., Ryabkova V. A., Salukhov V. V. [et al.] // *Diagnostics (Basel, Switzerland)*. – 2023. – Vol. 13(3). – P. 478. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13030478>.
22. Severe coronary spasm in a COVID-19 patient. Catheterization and cardiovascular interventions / Rivero F., Antuña P., Cuesta J., Alfonso F. // *official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. – 2021. – Vol. 97(5). – P. E670–E672. <https://doi.org/10.1002/ccd.29056>.
23. Coronary spasm and optical coherence tomography defined plaque erosion causing ST-segment-elevation acute myocardial infarction in a patient with COVID-19 pneumonia / Nakao M., Matsuda J., Iwai M. [et al.] // *Journal of cardiology cases*. – 2020. – Vol. 23(2). – P. 87–89. <https://doi.org/10.1016/j.jccase.2020.09.012>.
24. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation / Collet J. P., Thiele H., Barbato E. [et al.] // *European heart journal*. – 2021. – Vol. 42(14). – P. 1289–1367. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575>.
25. Atherosclerosis, cardiovascular disorders and COVID-19: comorbid pathogenesis / Makarova Y. A., Ryabkova V. A., Salukhov V. V. [et al.] // *Diagnostics (Basel, Switzerland)*. – 2023. – Vol. 13(3). – P. 478. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13030478>.
26. Vinciguerra M., Romiti S., Sangiorgi G. M. [et al.] SARS-CoV-2 and atherosclerosis: should COVID-19 be recognized as a new predisposing cardiovascular risk factor? / Vinciguerra M., Romiti S., Sangiorgi G. M. [et al.] // *Journal of cardiovascular development and disease*. – 2021. – Vol. 8(10). – P. 130. <https://doi.org/10.3390/jcdd8100130>.
27. Ghamar Talepoor A. Immunosenescence in atherosclerosis: A role for chronic viral infections / A. Ghamar Talepoor, M. Doroudchi // *Frontiers in immunology*. – 2022. – Vol. 13. – P. 945016. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.945016>.
28. Pathomechanisms of SARS-CoV-2 infection and development of atherosclerosis in patients with COVID-19 / Gospodarczyk A. Z., Wojciechowski C., Marczewski K. P. [et al.] // *A review. Medicine*. – 2022. – Vol. 101(49). – P. e31540. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000031540>.
29. Coto E. The renin-angiotensin-aldosterone system and coronavirus disease 2019 / E. Coto, P. Avanzas, J. Gómez // *The European cardiology*. – 2021. – Vol. 16. – P. e07. <https://doi.org/10.15420/ecr.2020.30>.
30. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection / Zou X., Chen K., Zou J. [et al.] // *Frontiers of medicine*. – 2020. – Vol. 14(2). – P. 185–192. <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0>.
31. Circulating plasma concentrations of angiotensin-converting enzyme 2 in men and women with heart failure

and effects of renin-angiotensin-aldosterone inhibitors / I. E. Sama, A. Ravera, B. T. Santema [et al.] // *European heart*

journal. – 2020. – Vol. 41(19). – P. 1810–1817. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa373>.

REFERENCES

1. Liu, Y.C., Kuo, R.L., & Shih, S.R. (2020). COVID-19: The first documented coronavirus pandemic in history. *Biomedical journal*, 43(4), 328-333. <https://doi.org/10.1016/j.bj.2020.04.007>.
2. <https://index.minfin.com.ua/ua/reference/coronavirus/geography/> (addressed for March, 2024).
3. Hui, D.S.C., & Zumla, A. (2019). Severe acute respiratory syndrome: historical, epidemiologic, and clinical features. *Infectious disease clinics of North America*, 33(4), 869-889. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2019.07.001>.
4. de Wit, E., van Doremalen, N., Falzarano, D., & Munster, V. J. (2016). SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nature reviews. Microbiology*, 14(8), 523-534. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.81>.
5. Rabaan, A.A., Al-Ahmed, S.H., Haque, S., et al. (2020). SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-COV: A comparative overview. *Le infezioni in medicina*, 28(2), 174-184.
6. Tao6 Y., Zhao, R., Han, J., Li, Y. (2023). Assessing the causal relationship between COVID-19 and post-COVID-19 syndrome: A Mendelian randomisation study. *Journal of Global Health*, 13, 06054. doi: 10.7189/jogh.13.06054. PMID: 38085233; PMCID: PMC10715454.
7. Peiris, S., Ordunez, P., DiPette, D., Padwal, R., Ambrosi, P., et al. (2022). Cardiac manifestations in patients with COVID-19: a scoping review. *Global heart*, 17(1), 2. <https://doi.org/10.5334/gh.1037>.
8. Azevedo, R.B., Botelho, B.G., Hollanda, J.V.G., Ferreira, et al. (2021). Covid-19 and the cardiovascular system: a comprehensive review. *Journal of human hypertension*, 35(1), 4-11. <https://doi.org/10.1038/s41371-020-0387-4>.
9. Tuo, H., Li, W., Tang, L., He, B., Yao, B., Mao, P., & Tang, Q. (2021). Cardiac biomarker abnormalities are closely related to prognosis in patients with COVID-19. *International heart journal*, 62(1), 148-152. <https://doi.org/10.1536/ihj.20-180>.
10. Niazi, S., Niazi, F., Doroodgar, F., & Safi, M. (2022). The cardiac effects of COVID-19: review of articles. *Current problems in cardiology*, 47(2), 100981. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2021.100981>.
11. Puntmann, V.O., Shchendrygina, A., Bolanos, C.R., Madjguène Ka, M., Valbuena, S., Rolf, A., Escher, F., & Nagel, E. (2023). Cardiac involvement due to COVID-19: insights from imaging and histopathology. *European cardiology*, 18, e58. <https://doi.org/10.15420/ecr.2023.02>.
12. Panagiotides, N. G., Poledniczek, M., Andreas, M., Hülsmann, et al. (2024). Myocardial oedema as a consequence of viral infection and persistence-a narrative review with focus on COVID-19 and post COVID sequelae. *Viruses*, 16(1), 121. <https://doi.org/10.3390/v16010121>.
13. Delorey, T.M., Ziegler, C.G.K., Heimberg, G., Normand, R., Yang, Y., et al. (2021). COVID-19 tissue atlases reveal SARS-CoV-2 pathology and cellular targets. *Nature*, 595(7865), 107-113. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03570-8>.
14. Hanson, P.J., Liu-Fei, F., Ng, C., Minato, T.A., et al. (2022). Characterization of COVID-19-associated cardiac injury: evidence for a multifactorial disease in an autopsy cohort. *Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology*, 102(8), 814-825. <https://doi.org/10.1038/s41374-022-00783-x>.
15. Yarlagadda, L.C., Ghosh, D., Basak, U., et al. (2023). Post-COVID-19 Cardiovascular sequelae and myocarditis. *The Journal of the Association of Physicians of India*, 71(6), 11-12. <https://doi.org/10.5005/japi-11001-0256>.
16. Yu, L., Liu, Y., & Feng, Y. (2024). Cardiac arrhythmia in COVID-19 patients. *Annals of noninvasive electrocardiology: the official journal of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology, Inc*, 29(2), e13105. <https://doi.org/10.1111/anec.13105>.
17. Sciacaluga, C., Cameli, M., Menci, D., Mandoli G.E., Sisti, N., Cameli, P., Franchi, F., Mondillo, S., & Valente, S. (2021). COVID-19 and the burning issue of drug interaction: never forget the ECG. *Postgraduate medical journal*, 97(1145), 180-184. <https://doi.org/10.1136/postgrad-medj-2020-138093>.
18. Coromilas, E.J., Kochav, S., Goldenthal, I., et al. (2021). Worldwide survey of COVID-19-associated arrhythmias. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*, 14(3), e009458. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.009458>.
19. Esposito, L., Cancro, F.P., Silverio, A., Di Maio, M., Iannece, P., Damato, A., Alfano, C., De Luca, G., Vecchione, C., & Galasso, G. (2021). COVID-19 and acute coronary syndromes: from pathophysiology to clinical perspectives. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 4936571. <https://doi.org/10.1155/2021/4936571>.
20. Stefanini, G.G., Montorfano, M., Trabattoni, D., Andreini, D., et al. (2020). ST-Elevation myocardial infarction in patients with COVID-19: clinical and angiographic outcomes. *Circulation*, 141(25), 2113-2116. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047525>.
21. Makarova, Y.A., Ryabkova, V.A., Salukhov, V.V., Sagan, B. V., Korovin, A.E., & Churilov, L. P. (2023). Atherosclerosis, cardiovascular disorders and COVID-19: comorbid pathogenesis. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 13(3), 478. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13030478>.
22. Rivero, F., Antuña, P., Cuesta, J., & Alfonso, F. (2021). Severe coronary spasm in a COVID-19 patient. *Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*, 97(5), E670-E672. <https://doi.org/10.1002/ccd.29056>.
23. Nakao, M., Matsuda, J., Iwai, M., Endo, A., Yonetsu, T., Otomo, Y., & Sasano, T. (2020). Coronary spasm and optical coherence tomography defined plaque erosion causing ST-segment-elevation acute myocardial infarction in a patient with COVID-19 pneumonia. *Journal of cardiology cases*, 23(2), 87-89. <https://doi.org/10.1016/j.jccase.2020.09.012>.
24. Collet, J.P., Thiele, H., Barbato, E., Barthélémy, O., Bauersachs, J., et al. (2021). 2020 ESC Guidelines for the

management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European heart journal*, 42(14), 1289-1367. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575>.

25. Makarova, Y.A., Ryabkova, V.A., Salukhov, V.V., Sagun, B.V., Korovin, A.E., & Churilov, L.P. (2023). Atherosclerosis, cardiovascular disorders and COVID-19: comorbid pathogenesis. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 13(3), 478. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13030478>.

26. Vinciguerra, M., Romiti, S., Sangiorgi, G.M., Rose, D., Miraldi, F., & Greco, E. (2021). SARS-CoV-2 and atherosclerosis: should COVID-19 be recognized as a new predisposing cardiovascular risk factor? *Journal of cardiovascular development and disease*, 8(10), 130. <https://doi.org/10.3390/jcdd8100130>.

27. Ghamar Talepoor, A., & Doroudchi, M. (2022). Immunosenescence in atherosclerosis: A role for chronic viral infections. *Frontiers in immunology*, 13, 945016. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.945016>.

28. Gospodarczyk, A.Z., Wojciechowska, C., Marczewski, K.P., Gospodarczyk, N.J., & Zaleska-Fiolka, J. (2022).

Pathomechanisms of SARS-CoV-2 infection and development of atherosclerosis in patients with COVID-19: A review. *Medicine*, 101(49), e31540. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000031540>.

29. Coto, E., Avanzas, P., & Gómez, J. (2021). The renin-angiotensin-aldosterone system and coronavirus disease 2019. *European cardiology*, 16, e07. <https://doi.org/10.15420/ecr.2020.30>.

30. Zou, X., Chen, K., Zou, J., Han, P., Hao, J., & Han, Z. (2020). Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Frontiers of medicine*, 14(2), 185-192. <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0>.

31. Sama, I. E., Ravera, A., Santema, B. T., van Goor, H., et al. (2020). Circulating plasma concentrations of angiotensin-converting enzyme 2 in men and women with heart failure and effects of renin-angiotensin-aldosterone inhibitors. *European heart journal*, 41(19), 1810-1817. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa373>.

COVID-19 AND HEART INJURY: CURRENT STATE OF THE PROBLEM (LITERATURE REVIEW)

©N. D. Pavliukovych, O. S. Khukhlina, O. V. Pavliukovych, Ye. P. Tkach

Bukovinian State Medical University

SUMMARY. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) has properties of high contagiousness, various clinical manifestations and long incubation period. In addition to the classical tropism for the respiratory system, COVID-19 has a negative effect on the cardiovascular system. Transmitted coronavirus infection causes acute damage of the myocardium, as well as chronic forms of heart and blood vessels affection.

The aim – to analyze literature data on possible forms and mechanisms of heart lesions in patients with a history of coronavirus disease.

Results. Numerous population-based studies have demonstrated an increased risk of acute cardiovascular and thrombotic events during the first year after an acute infection caused by SARS-CoV-2. The main manifestations of damage of the cardiovascular system in patients with COVID-19 are the early development of arrhythmias, acute coronary syndrome, heart failure and atherosclerosis. An important role in the development of lesions of the heart and blood vessels belongs to the cytotoxic effect of the SARS-CoV-2 virus, cytokine storm, angiotensin 2 - mediated effects of the coronavirus and disorders of blood coagulation processes.

Conclusions. Understanding the mechanisms of the cardiotropic effect of the SARS-CoV-2 coronavirus will contribute to the prevention of the early manifestations of cardiovascular events, including fatal ones, in patients with post-covid syndrome.

KEY WORDS: COVID-19; SARS-CoV-2; myocardium; atherosclerosis; angiotensin 2.

Отримано 04.04.2024

Електронна адреса для листування: natasha.pavliukovich@bsmu.edu.ua