

МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО  
СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19  
(обзор литературы)

М.А. АБРАМОВ, А.А. КРЮЧКОВА-ДУБЕНСКАЯ, С.В. ТОКАРЕВА

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,  
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия

**Аннотация. Введение.** Коронавирусы (*Coronaviridae*) – большое семейство, включающее роды *Coronavirus* и *Torovirus*. Доказано что представители рода *Coronavirus* способны вызывать поражения органов дыхания с развитием острых респираторных синдромов (*MERS* и *SARS*), нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, нервной системы, других органов и систем. Однако данные о влиянии вызванного вирусом *SARS-CoV2* нового заболевания *COVID-19* на нарушение центральной и периферической гемодинамики в настоящее время недостаточно систематизированы и изучены. **Цель обзора** – анализ и синтез результатов проведенных ранее исследований гемодинамических нарушений у пациентов с *COVID-19*. **Материал и методы исследования.** Проведен обзор литературы по материалам отечественных (*Elibrary*) и зарубежных публикаций. **Основные результаты.** Установлено, что инфекционный агент *SARS-CoV2* обладает повреждающим действием, вызывающим патологические изменения в легких, в миокарде и эндотелии сосудов. Повреждение миокарда и сосудистого эндотелия приводят к нарушениям центральной и периферической гемодинамики, которые заключаются в снижении показателей сократимости миокарда, повышении постнагрузки на ранних стадиях заболевания, а на более поздних стадиях – ее снижении. Наблюдается гиповолемия, гипогидратация – ведущая к снижению перфузии: СИ, АДср, УИ, СИ, КДИ, УИРЛЖ.  $DO_2I$ . Транспорт кислорода уменьшается не только за счет уменьшения СИ, но и за счет снижения гемоглобина и сатурации артериальной крови. В диагностике гемодинамических нарушений важную роль играют программно-аппаратные комплексы, осуществляющие мониторинг показателей.

**Ключевые слова:** *COVID-19*, гемодинамические нарушения, сердечно-сосудистая система, кровь, свертывающая и антисвертывающая система, вегетативная нервная система.

MECHANISMS OF HEMODYNAMIC AND FUNCTIONAL DISORDERS IN PATIENTS WITH  
COVID-19 (literature review)

M.A. ABRAMOV, A.A. KRYUCHKOVA-DUBENSKAYA, S.V. TOKAREVA

Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia

**Abstract. Introduction.** Coronaviruses are a large family that includes the genera *Coronavirus* and *Torovirus*. It has been proven that representatives of the genus *Coronavirus* are capable of causing damage to the respiratory organs with the development of acute respiratory syndromes (*MERS* and *SARS*), disorders of the gastrointestinal tract, nervous system, and other organs and systems. However, data on the impact of the new disease *COVID-19* caused by the *SARS-CoV2* virus on the violation of central and peripheral hemodynamics are currently not sufficiently systematized and studied. **The purpose of the review** is to analyze and synthesize the results of previous studies of hemodynamic disorders in patients with *COVID-19*. **Material and research methods.** A review of the literature based on the materials of domestic (*Elibrary*) and foreign publications was carried out. **Results and its discussion.** It has been established that the infectious agent *SARS-CoV2* has a damaging effect that causes pathological changes in the lungs, myocardium and vascular endothelium. Damage to the myocardium and vascular endothelium leads to disorders of the central and peripheral hemodynamics, which consist in a decrease in myocardial contractility, an increase in afterload in the early stages of the disease, and its decrease in later stages. There is hypovolemia, hypohydration - leading to a decrease in perfusion: SI, BPmean, UI, SI, CDI, WIRLV.  $DO_2I$ . Oxygen transport decreases not only due to a decrease in SI, but also due to a decrease in hemoglobin and arterial blood saturation. In the diagnosis of hemodynamic disorders, an important role is played by software and hardware systems that monitor indicators.

**Keywords:** *COVID-19*, hemodynamic disorders, cardiovascular system, blood, coagulation and anticoagulation system, autonomic nervous system.

**Введение.** Пандемия коронавирусной инфекции стала одной из главных проблем с которой столкнулось человечество в 2020-2021 гг. [10, 23]. Инфекционный агент *коронавирус тяжелого острого рес-*

пираторного синдрома 2 (*SARS-CoV2*) привел к значительному изменению образа жизни каждого человека. Рост вызванного им нового вирусного заболевания *COVID-19* среди населения подвергает экономику государства значительному «стрессу», из-за чего снижается трудоспособность работающего населения, а также качество жизни (постковидный синдром), поэтому перед медицинским сообществом стоит главная задача: разработать профилактические мероприятия для снижения заболеваемости, найти оптимальные, экономически привлекательные способы лечения, которые снизят летальность и отдаленную инвалидизацию населения [7, 8, 11, 17].

Представители рода *Coronavirus* представляют собой одноцепочечные вирусы с положительной нитью РНК в семействе *Coronaviridae*. В настоящее время представители рода *Coronavirus* принято делить на  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - и  $\delta$ -коронавирусы. Заболевание коронавирусной инфекцией вызывается новым «мутантным»  $\beta$ -коронавирусом в результате мутаций с усилением функции в *рецептор-связывающем домене (RBD)* и приобретения сайта расщепления фурин-протеазой. ВОЗ приняла решение дать новое название «мутантному»  $\beta$ -коронавирусу – *SARS-CoV-2* [9, 23, 29].

После оседания вирусных частиц на слизистых оболочках, альвеолах легких – проникновение *SARS-CoV-2* во внутреннюю среду организма человека осуществляется посредством гликопротеинового тримера – *S*-белка, связывающегося с экзопептидазой *ACE2* – трансмембранным белком *ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2)*. Экзопептидаза АПФ2 присутствует во многих типах клеток и в тканях легких, сердца, кровеносных сосудах, почек, печени и желудочно-кишечного тракта, а также в эпителиальных клетках, выстилающих определенные ткани и создающих защитные барьеры. Однако для закрепления на клеточной мембране необходима сериновая протеаза *TMPRSS2*, располагающаяся на «клетке-мишени». Таким образом, инфицирование *SARS-CoV-2* требует совместной экспрессии *ACE2* и *TMPRSS2* в клетках одного и того же типа, поскольку протеолитическое расщепление вирусного белка *S* необходимо для связывания вируса с *ACE2* [16, 23, 27, 29].

Проведенные ранее исследования во время предыдущих эпидемий *SARS* и *MERS* и эпидемии *COVID-19*, продолжающейся в настоящее время, установили повреждающее действие вируса на ткани легких и сердца, эндотелий сосудов, микрососудистые реакции в виде гиперкоагуляции и тромбоэмболии. У пациентов с *COVID-19* наблюдаются также нарушения со стороны *вегетативной нервной системы (ВНС)* [2, 18, 23].

Для измерения гемодинамических показателей существует множество технологий, в частности, реокардиография (импедансная кардиография), поскольку она позволяет измерять большое количество показателей гемодинамики, технически не сложна, не требует стерильных условий и длительной подготовки к исследованию [4]. В настоящее время среди всех реокардиографических устройств наиболее подходящим для изучения гемодинамики и вегетативной нервной системы является *аппаратно-программный комплекс «Система интегрального мониторинга «Симона 111» (АПК Симона)* (Регистрационное удостоверение ФСР 2008/03787 от 22 августа 2018 г.). На АПК Симона проводится одновременное измерение большого количества показателей гемодинамики, функции дыхания, активности ВНС, температуры тела, а также осуществляется их интегральный анализ с учетом индивидуальной гендерно-возрастной и роста-весовой нормы [1, 3, 5, 6].

Используются общепринятые сокращения основных показателей гемодинамики:

ВОЛ – *волемический статус, преднагрузка левого желудочка* ( $\Delta\%$ ). Показывает отклонение волемического статуса от нормы индивидуума.

ИСИ – *индекс состояния инотропии* ( $1/\text{сек}^2$ ), зависит от пола и возраста, характеризует максимальное ускорение крови при выбросе из левого желудочка в аорту.

ИСМ – *индекс сократимости миокарда* ( $10^3 \cdot 1/\text{сек}$ ), зависит от пола и возраста, характеризует среднюю скорость при выбросе крови из левого желудочка в аорту. Показывает отклонение сократимости левого желудочка от нормы индивидуума, отражает соотношение между ударным индексом и временем изгнания.

ФВ – *фракция выброса левого желудочка* (%).

ПИПСС – *пульсовой индекс периферического сосудистого сопротивления* ( $10^{-3} \cdot \text{дин} \cdot \text{сек}/\text{см}^5/\text{м}^2$ ), зависит от пола, возраста и температуры тела, характеризует постнагрузку (периферическое сосудистое сопротивление).

УИРЛЖ – *ударный индекс работы левого желудочка* ( $\text{г} \cdot \text{м}/\text{уд}/\text{м}^2$ ), зависит от пола, возраста и температуры тела, отражает суммарный баланс волемического статуса и сократимости левого желудочка.

КДИ – *конечный диастолический индекс левого желудочка* ( $\text{мл}/\text{м}^2$ ).

АДср – *среднее артериальное давление* (мм рт.ст.), отражает давление крови внутри капилляров, гемодинамически значимое давление крови.

УО – *ударный объем* (мл/удар).

ППТ – *площадь поверхности тела* ( $\text{м}^2$ ).

УИ – *ударный индекс* ( $\text{мл}/\text{удар}/\text{м}^2$ ), зависит от пола, возраста и температуры тела, определяет вместе с АДср гемодинамический статус индивидуума.

СИ – *сердечный индекс* (л/мин/м<sup>2</sup>), зависит от пола, возраста и температуры тела, отражает объем перфузионного кровотока крови.

ЧСС – *частота сердечных сокращений* (1/мин), зависит от пола, возраста и температуры тела, регулирует перфузионный кровоток.

$DO_2I$  – *индекс доставки кислорода* (мл/мин/м<sup>2</sup>), зависит от пола, возраста и температуры тела. Прямо пропорционально зависит от содержания кислорода в артериальной крови ( $CaO_2$ ) и СИ.

Был проведен анализ нарушений функционирования миокарда и проводящей системы сердца. При этом рассматривалось несколько вариантов повреждающего действия вируса на кардиомиоциты:

– системная воспалительная реакция при тяжелом течении вирусного заболевания *COVID-19* с развитием «цитокинового шторма», с последующей активацией *T*-клеток и макрофагов, которые способны проникнуть в миокард и вызвать развитие фульминантного миокардита, серьезного повреждения сердца;

– прямое инфицирование клеток миокарда вирусом *SARS-CoV2*; несоответствие фактического уровня кислорода в крови и потребности миокарда в кислороде;

– развитие острого коронарного синдрома;

– развитие электролитных нарушений в организме пациента;

– повреждающее действие лекарственных средств на ткани сердца.

Повреждающее действие вируса на ткани сердца проявляется в виде *острого повреждения* и *отдаленного проявления*. При *остром повреждении* отмечаются нарушения сократимости, генерации и проводимости нервного импульса. При этом повреждающее действие *T*-клеток и макрофагов в инфицированном миокарде приводит к развитию фульминантного миокардита. При выполнении постмортальной биопсии сердца у пациента с *COVID-19* выявлена инфильтрация кардиомиоцитов интерстициальными мононуклеарами, что обуславливает снижение сократимости миокарда и уменьшении фракции выброса. Регистрируются аритмии и удлинение интервала *QT*. *Отдаленное проявление* поражения миокарда возникает при несоответствии фактического уровня кислорода в крови и потребности миокарда в кислороде. Системная вирусная инфекция способна привести к увеличению кардиометаболического индекса, однако тяжелая пневмония или острый респираторный дистресс-синдром способствуют снижению уровня сатурации кислорода крови и развитию гипоксии тканей [16, 19, 21, 23, 28].

Осложнения коронавирусной инфекции со стороны сердца (инфаркт миокарда, миокардиты, кардиогенный шок, аритмии, ишемические проявления) приводят к снижению срАД за счет уменьшения сократимости миокарда: снижаются показатели ИСМ, ИСИ и ФВ. Гипотония возникла у 50,4% пациентов в больнице и была обнаружена у 28,1%, 21,5% и 14,8% пациентов в течение первой, второй и третьей недели, соответственно [1, 23, 28]. Повреждение миокарда сердца также приводит к снижению УИ.

Пациенты с *COVID-19* испытывают притупление аппетита и чувства жажды, что приводит к водно-электролитным нарушениям и гипопроteinемии. Данные изменения ведут к гиповолемии, то есть к снижению преднагрузки (КДИ).

В результате взаимодействия вируса *SARS-CoV-2* с рецепторами *ACE2* на клеточной поверхности эндотелиоцитов нарушается вазопротекторная функция фермента *ACE2*, ослабляется сосудосуживающее, протромботическое действие *ангиотензина II* [20, 23]. Таким образом, дилатация просвета сосудов приводит к уменьшению постнагрузки на сердце (ОПСС снижается). Однако, биологически активное вещество *ангиотензин I* продолжает циркулировать и накапливаться в кровеносном русле, в дальнейшем, при наличии «свободного» активного центра фермента *ACE2*, он конвертируется в *ангиотензин II*, который вызывает вазоконстрикцию артерий (увеличение ОПСС). В поддержании оптимального тонуса мышечной стенки сосудов основную роль также играет и *норадреналин* – под его действием происходит вазоконстрикция артериол, как за счет прямого воздействия на  $\alpha$ -адренорецепторы (в начале болезни это носит компенсаторный характер с увеличением ОПСС и вазоспазмом малых артерий и прекапилляров), так и за счет активации каскада реакций аутокринной амплификации с формированием возможного цитокинового шторма. Через некоторое время происходит истощение симпатoadреналовой системы и возникает декомпенсация в виде стойкого расширения сосудов (ОПСС снижается, возникает вазоплегия) [25].

При *COVID-19* повреждаются эндотелий – из-за прямого повреждающего действия вируса на эндотелий сосудов (тромбоваскулита) с образованием в дальнейшем тромбов и развитием тромбоэмболии мелких сосудов тканей, а также из-за связывания *норадреналина* с  $\alpha_2$ -адренорецепторами, активируются вторичные мессенджеры, которые способствуют агрегации тромбоцитов и тромбозам. Все эти факторы приводят к увеличению постнагрузки на сердце. В серии вскрытий 67 случаев *COVID-19* было описано наличие сосудистых микротромбов во многих органах, особенно в легких (в 23/25 случаях), а также в головном мозге (в 6/20 случаях) [12].

ЧСС умеренно повышается или снижается в зависимости от осложнений заболевания. Тахикардия присутствовала у 71,9% пациентов и была обнаружена у 62,8%, 45,4% и 35,5% пациентов с первой по третью неделю заболевания. Это произошло независимо от гипотензии и не могло быть объяснено нали-

чием лихорадки. Тахикардия также присутствовала у 38,8% пациентов при последующем наблюдении. Брадикардия возникла только у 14,9% пациентов как временное явление [28].

СИ отражает объем перфузионного кровотока крови и прямо пропорционально зависит от УИ и ЧСС. Таким образом, СИ при снижении УИ и увеличении ЧСС будет оставаться неизменным, так как увеличение ЧСС носит компенсаторный характер, физиологический смысл которого – сохранение СИ адекватной потреблению кислорода [1, 4]. Однако потребление кислорода снижается не только из-за микротромбозов, но и в результате развития митохондриальной недостаточности при COVID-19 [13].

При COVID-19 отмечаются изменения со стороны системы крови – снижается количество клеток периферической (циркулирующей) крови, следовательно, уменьшается ее плотность и вязкость, однако значения гемодилуции минимальны, за счет снижения потребления жидкости больными (особенно это проявлялось у пожилых пациентов). Таким образом, незначительная гемодилуция не способна нивелировать увеличение описанной выше постнагрузки должным образом. Кроме того, что нарушается соотношение клеток белого (лимфопения в 48% случаев) и красного ростков (прогрессирующая эритропения) изменяются и биохимические показатели крови – снижается уровень гемоглобина и появляются патобиохимические молекулы: увеличиваются сердечные тропонины I/T (рис.), NT-proBNP и BNP (натрийуретический пептид), показатели миоглобина, общей креатинкиназы (СК) и MB-фракции креатинкиназы (СКМВ), лактатдегидрогеназы (LDH); повышается содержание в плазме d-димера и фибриногена [22].

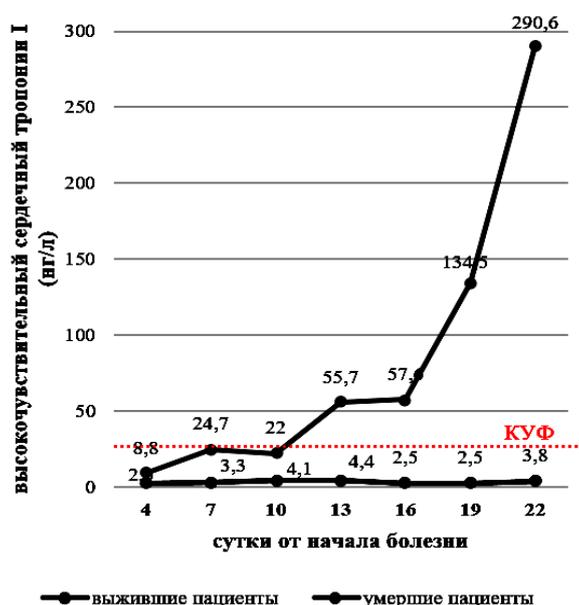


Рис. Временные изменения концентраций высокочувствительного сердечного тропонина I с начала заболевания у пациентов, госпитализированных с COVID-19. Различия между выжившими и не выжившими были значительными для всех представленных временных точек. КУФ – критический уровень фермента обозначает верхний предел нормы [цит. по 22]

$SpO_2$  – сатурация артериальной крови, измеренная пульсоксиметром, у пациентов с подтвержденной инфекцией COVID-19, как правило, снижается постепенно. У этих пациентов описывается своего рода «тихая гипоксия», наблюдается прогрессирующая гипоксемия, связанная с нормальным уровнем  $CO_2$ . Нормокапния отражает нормальный газообмен в легких. Поскольку повышение  $CO_2$  является основным датчиком респираторного дистресса, пациенты проявляют соответствующие респираторные симптомы только на более поздних стадиях, когда увеличивается  $CO_2$  [14, 15, 22, 24, 26].  $PaO_2$  – парциальное давление кислорода в плазме артериальной крови, которым иногда пренебрегают. В результате анализа данных  $DO_2I$  уменьшается, так как снижаются СИ и показатель Hb в крови у пациентов с коронавирусной инфекцией.  $SpO_2$  постепенно падает и таким образом тоже влияет на снижение показателя  $DO_2I$ . При этом ткани организма будут меньше получать кислорода из артериальной крови в результате возникшего микротромбоза в капиллярах и нарушений со стороны вегетативной нервной системы, которые выявляются у 50% выздоровевших пациентов [12, 18, 19, 23].

**Заключение.** В результате анализа исследований было установлено, что инфекционный агент SARS-CoV2 обладает повреждающим действием, вызывая патологические изменения в легких, а также в миокарде и эндотелии сосудов. Повреждения миокарда и эндотелия приводят к изменению центральной и периферической гемодинамики. Эти изменения заключаются в ухудшении показателей сократимости миокарда, повышении постнагрузки на ранних стадиях заболевания, а на более поздних стадиях – сни-

жении постнагрузки. Отмечается гиповолемия, гипогидратация – обуславливающая снижение перфузии (СИ), АДср, УИ, СИ, КДИ, УИРЛЖ.  $DO_2I$ , определяющий транспорт кислорода, – уменьшается не только за счет уменьшения СИ, но и за счет снижения гемоглобина и сатурации артериальной крови.

*Работа выполнена в рамках гранта правительства Тульской области номер ДС/164 от 29.10.2020 г.*

### Литература

1. Антонов А.А. Гемодинамика для клинициста (физиологические аспекты). Аркомис ПрофиТТ, 2004. 99 с.
2. Антонов А.А., Буров Н.Е. Системный аппаратный мониторинг (физиологические аспекты) // Вестник интенсивной терапии. 2010. №3. С. 8–12.
3. Антонов А.А., Токарев А.Р. Системный аппаратный мониторинг с помощью программно-аппаратного комплекса при стрессе (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. 2021. №1. С. 78–79. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-1-78-79.
4. Кровообращение и анестезия. Оценка и коррекция системной гемодинамики во время операции и анестезии / Под ред. К.М. Лебединского. СПб.: Человек, 2012. 1076 с.
5. Токарев А.Р. Аппаратный мониторинг состояния здоровья рабочих и персонифицированная медицина // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №1. Публикация 2-21. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/2-21.pdf> (дата обращения 17.03.2017). DOI: 12737/25231.
6. Токарев А.Р. Возможности аппаратно-программного метода выявления психосоматических расстройств у инженерно-технических работников // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №4. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/1-5.pdf> (дата обращения 03.07.2018).
7. Токарев А.Р., Симоненков А.П., Каменев Л.И. Перспективы транскраниальной электростимуляции и электрофореза серотонина в лечении COVID-19 (обзор литературы). В сборнике: Актуальные клинические исследования в новых условиях пандемии COVID-19. Сборник научных трудов. Тула, 2020. С. 75–81.
8. Токарев А.Р., Токарева С.В., Симоненков А.П., Каменев Л.И. Транскраниальная электростимуляция в сочетании с трансцеребральным электрофорезом серотонина в лечении профессионального стресса // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №5. Публикация 2-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-5/2-8.pdf> (дата обращения 27.09.2018)
9. Хадарцев А.А. Биофизические аспекты управления жизнедеятельностью коронавирусов (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2020. №1. С. 119–124. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16610.
10. Хадарцев А.А., Волков А.В., Кашинцева Л.В. Прогноз уровней и временной структуры фаз эпидемиологического процесса COVID-19 в РФ. В сборнике: Социально-экономические и экологические проблемы горной промышленности, строительства и энергетики. 2021. С. 353–364.
11. Хадарцев А.А., Токарев А.Р. Реабилитация после перенесенного нового инфекционного заболевания COVID-19. Тула, 2021.
12. Bryce C., Grimes Z., Pujadas E., Ahuja S., Beasley M.B., Albrecht R., Hernandez T., Stock A., Zhao Z., Al Rasheed M. Pathophysiology of SARS-CoV-2: Targeting of endothelial cells renders a complex Disease with thrombotic microangiopathy and aberrant immune response. The Mount Sinai COVID-19 autopsy experience. medRxiv, 2020 DOI: 10.1101/2020.05.18.20099960.
13. Daniel J. Moreno Fernández-Ayala, Plácido Navas, Guillermo López-Lluch, Age-related mitochondrial dysfunction as a key factor in COVID-19 disease // Experimental Gerontology. 2020. Vol. 142. P. 111–147.
14. Gattinoni L, Chiumello D, Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? // Crit Care. 2020. №24. P. 154–155.
15. Geier M.R., Geier D.A. Respiratory conditions in coronavirus disease 2019 (COVID-19): Important considerations regarding novel treatment strategies to reduce mortality // Med Hypotheses. 2020. №140. P. 109760-109766.
16. Guzik T.J., Mohiddin S.A., Dimarco A., Patel V., Savvatis K., Marelli-Berg F.M., Madhur M.S., Tomaszewski M., Maffia P., D'Acquisto F., Nicklin S.A., Marian A.J., Nosalski R., Murray E.C., Guzik B., Berry C., Touyz R.M., Kreutz R., Wang D.W., Bhella D., McInnes I.B. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options // Cardiovascular research. 2020. №116(10). P. 1666–1687.
17. Ibn-Mohammed T., Mustapha K.B., Godsell J., Adamu Z., Babatunde K.A., Akintade D.D., Acquaye A., Fujii H., Ndiaye M.M., Yamoah F.A., Koh S. A critical analysis of the impacts of COVID-19 on the global economy and ecosystems and opportunities for circular economy strategies // Resources, conservation, and recycling, 2021. №164. P. 105–169.
18. Jain U. Effect of COVID-19 on the Organs // Cureus. 2020. №3. P. e9540. DOI: 10.7759/cureus.9540.
19. Jamal M., Bangash H.I., Habiba M., Lei Y., Xie T., Sun J., Wei Z., Hong Z., Shao L., Zhang Q. Immune dysregulation and system pathology in COVID-19 // Virulence. 2021. №12(1). P. 918–936.
20. Labò N., Ohnuki H., Tosato G. Vasculopathy and Coagulopathy Associated with SARS-CoV-2 Infection // Cells, 2020. №9(7). P. 1583.

21. Lazaridis C., Vlachogiannis N.I., Bakogiannis C., Spyridopoulos I., Stamatelopoulos K., Kanakakis I., Vassilikos V., Stellos K. Involvement of cardiovascular system as the critical point in coronavirus disease 2019 (COVID-19) prognosis and recovery. *Hellenic journal of cardiology // HJC = Hellenike kardiologike epitheorese*, 2020. №61(6). P. 381–395.
22. Lu G., Wang J. Dynamic changes in routine blood parameters of a severe COVID-19 case// *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 2020. №508. P. 98–102.
23. Machhi J., Herskovitz J., Senan A.M., Dutta D., Nath B., Oleynikov M.D., Blomberg W.R., Meigs D.D., Hasan M., Patel M., Kline P., Chang R.C., Chang L., Gendelman H.E., Kevadiya B.D. The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. *Journal of neuroimmune pharmacology : the official journal of the Society on NeuroImmune // Pharmacology*. 2020. №15(3). P. 359–386.
24. Solaimanzadeh I. Acetazolamide, nifedipine and phosphodiesterase inhibitors: rationale for their utilization as adjunctive countermeasures in the treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *Cureus*. 2020. №12. P. e7343.
25. Sriram Gubbi, Matthew A. Nazari, Prof David Taieb, Joanna Klubo-Gwiezdzinska, Prof Karel Pacak. Catecholamine physiology and its implications in patients with COVID-19 // *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020. №8. P. 978–986.
26. Tobin M.J. Basing respiratory management of coronavirus on physiological principles // *Am J Respir Crit Care Med*. 2020. №1. P. 202–204.
27. V'kovski P., Kratzel A., Steiner S. Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2 // *Nat Rev Microbiol*. 2021. №19. P. 155–170.
28. Yu C.M., Wong R.S., Wu E.B., Kong S.L., Wong J., Yip G.W., Soo Y.O., Chiu M.L., Chan Y.S., Hui D., Lee N., Wu A., Leung C.B., Sung J.J. Cardiovascular complications of severe acute respiratory syndrome // *Postgraduate medical journal*. 2006. №82(964). P. 140–144.
29. Zhou P., Yang X.L., Wang X.G., Hu B., Zhang L., Zhang W., Si H.R., Zhu Y., Li B., Huang C.L., Chen H.D., Chen J., Luo Y., Guo H., Jiang R.D., Liu M.Q., Chen Y., Shen X.R., Wang X., Zheng X.S., Zhao K., Chen Q.J., Deng F., Liu L.L., Yan B., Zhan F.X., Wang Y.Y., Xiao G.F., Shi Z.L. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin // *Nature*. 2020. №579(7798). P. 270–273.

#### References

1. Antonov AA. Gemodinamika dlja klinicista (fiziologicheskie aspekty) [Hemodynamics for a clinician (physiological aspects)]. *Arkomis Pro-fiTT*; 2004. Russian.
2. Antonov AA, Burov. NE. Sistemnyj apparatnyj monitoring (fiziologicheskie aspekty) [System hardware monitoring (physiological aspects)]. *Vestnik intensivnoj terapii*. 2010;3:8-12. Russian.
3. Antonov AA, Tokarev AR. Sistemnyj apparatnyj monitoring s pomoshh'ju programmno-apparatnogo kompleksa pri stresse (kratkoe soobshhenie) [System hardware monitoring using a software and hardware complex under stress (brief message)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2021;1:78-9. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-1-78-79. Russian.
4. Krovoobrashhenie i anestezija. Ocenka i korekcija sistemoj gemodinamiki vo vremja operacii i anestezii [Blood circulation and anesthesia. Evaluation and correction of systemic hemodynamics during surgery and anesthesia]. Pod. red. M. Lebedinskogo. SPb.: Chelovek; 2012. 1 Russian.
5. Tokarev AR. Apparatnyj monitoring sostojanija zdorov'ja rabochih i personificirovannaja medicina [Hardware monitoring of workers' health and personalized medicine]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2017 [cited 2017 Mar 17];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/2-21.pdf>. DOI: 12737/25231.
6. Tokarev AR. Vozmozhnosti apparatno-programmnogo metoda vyjavlenija psihosomaticeskikh rasstrojstv u inzhenerno-tehnicheskikh rabotnikov [The possibilities of a hardware-software method for detecting psychosomatic disorders in engineering and technical workers]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2018 [cited 2018 Jul 03];4 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/1-5.pdf>.
7. Tokarev AR, Simonenkov AP, Kamenev LI. Perspektivy transkranal'noj jelektrostimuljacji i jelektroforeza serotonina v lechenii COVID-19 (obzor literatury) [Prospects of transcranial electrical stimulation and serotonin electrophoresis in the treatment of COVID-19 (literature review)]. V sbornike: Aktual'nye klinicheskie issledovanija v novyh uslovijah pandemii COVID-19. Sbornik nauchnyh trudov. Tula; 2020. Russian.
8. Tokarev AR, Tokareva SV, Simonenkov AP, Kamenev LI. Transkranal'naja jelektrostimuljacija v sochetanii s transcerebral'nym jelektroforezom serotonina v lechenii professional'nogo stressa [Transcranial electrical stimulation in combination with transcerebral electrophoresis of serotonin in the treatment of occupational stress]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2018 [cited 2018 Sep 27];5 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-5/2-8.pdf>.
9. Hadarcev AA. Biofizicheskie aspekty upravlenija zhiznedejatel'nost'ju koronavirusov (obzor literatury) [Biophysical aspects of coronavirus vital activity management (literature review)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2020;1:119-24. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16610. Russian.
10. Hadarcev AA, Volkov AV, Kashinceva LV. Prognoz urovnej i vremennoj struktury faz jepidemiologicheskogo processa COVID-19 v RF [Forecast of levels and time structure of phases of the epide-

miological process COVID-19 in the Russian Federation]. V sbornike: Social'no-jekonomicheskie i jekologicheskie problemy gornoj promyshlennosti, stroitel'stva i jenergetiki. 2021. Russian.

11. Hadarcev AA, Tokarev AR. Reabilitacija posle perenesennogo novogo infekcionnogo zabolevanija COVID-19 [Rehabilitation after a new infectious disease COVID-19]. Tula; 2021. Russian.

12. Bryce C, Grimes Z, Pujadas E, Ahuja S, Beasley MB, Albrecht R, Hernandez T, Stock A, Zhao Z, Al Rasheed M. Pathophysiology of SARS-CoV-2: Targeting of endothelial cells renders a complex Disease with thrombotic microangiopathy and aberrant immune response. The Mount Sinai COVID-19 autopsy experience. medRxiv, 2020. DOI: 10.1101/2020.05.18.20099960.

13. Daniel J. Moreno Fernández-Ayala, Plácido Navas, Guillermo López-Lluch, Age-related mitochondrial dysfunction as a key factor in COVID-19 disease. *Experimental Gerontology*. 2020;142:111-47.

14. Gattinoni L, Chiumello D, Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? *Crit Care*. 2020;24:154-5.

15. Geier MR, Geier DA. Respiratory conditions in coronavirus disease 2019 (COVID-19): Important considerations regarding novel treatment strategies to reduce mortality. *Med Hypotheses*. 2020;140:109760-6.

16. Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, Patel V, Savvatis K, Marelli-Berg FM, Madhur MS, Tomaszewski M, Maffia P, D'Acquisto F, Nicklin SA, Marian AJ, Nosalski R, Murray EC, Guzik B, Berry C, Touyz RM, Kreutz R, Wang DW, Bhella D, McInnes IB. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovascular research*. 2020;116(10):1666-87.

17. Ibn-Mohammed T, Mustapha KB, Godsell J, Adamu Z, Babatunde KA, Akintade DD, Acquaye A, Fujii H, Ndiaye MM, Yamoah FA, Koh S. A critical analysis of the impacts of COVID-19 on the global economy and ecosystems and opportunities for circular economy strategies. *Resources, conservation, and recycling*, 2021;164:105-69.

18. Jain U. Effect of COVID-19 on the Organs. *Cureus*. 2020;3:e9540. DOI: 10.7759/cureus.9540.

19. Jamal M, Bangash HI, Habiba M, Lei Y, Xie T, Sun J, Wei Z, Hong Z, Shao L, Zhang Q. Im-mune dysregulation and system pathology in COVID-19. *Virulence*. 2021;12(1):918-36.

20. Labò N, Ohnuki H, Tosato G. Vasculopathy and Coagulopathy Associated with SARS-CoV-2 Infection. *Cells*, 2020;9(7):1583.

21. Lazaridis C, Vlachogiannis NI, Bakogiannis C, Spyridopoulos I, Stamatelopoulos K, Kanakakis I, Vassilikos V, Stellos K. Involvement of cardiovascular system as the critical point in coronavirus disease 2019 (COVID-19) prognosis and recovery. *Hellenic journal of cardiology*. HJC = Hellenike kardiologike epitheorese, 2020;61(6):381-95.

22. Lu G, Wang J. Dynamic changes in routine blood parameters of a severe COVID-19 case. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 2020;508:98-102.

23. Machhi J, Herskovitz J, Senan AM, Dutta D, Nath B, Oleynikov MD, Blomberg WR, Meigs DD, Hasan M, Patel M, Kline P, Chang RC, Chang L, Gendelman HE, Kevadiya BD. The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. *Journal of neuroimmune pharmacology : the official journal of the Society on NeuroImmune Pharmacology*. 2020;15(3):359-86.

24. Solaimanzadeh I. Acetazolamide, nifedipine and phosphodiesterase inhibitors: rationale for their utilization as adjunctive countermeasures in the treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Cureus*. 2020;12:e7343.

25. Sriram Gubbi, Matthew A. Nazari, Prof David Taieb, Joanna Klubo-Gwiezdzinska, Prof Karel Pacak. Catecholamine physiology and its implications in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8:978-86.

26. Tobin MJ. Basing respiratory management of coronavirus on physiological principles. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;1:202-4.

27. V'kovski P, Kratzel A, Steiner S. Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. *Nat Rev Microbiol*. 2021;19:155-70.

28. Yu CM, Wong RS, Wu EB, Kong SL, Wong J, Yip GW, Soo YO, Chiu ML, Chan Y, Hui D, Lee N, Wu A, Leung CB, Sung JJ. Cardiovascular complications of severe acute respiratory syndrome. *Postgraduate medical journal*. 2006;82(964):140-4.

29. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, Si HR, Zhu Y, Li B, Huang CL, Chen HD, Chen J, Luo Y, Guo H, Jiang RD, Liu MQ, Chen Y, Shen XR, Wang X, Zheng XS, Zhao K, Chen QJ, Deng F, Liu LL, Yan B, Zhan FX, Wang YY, Xiao GF, Shi ZL. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-3.

#### Библиографическая ссылка:

Абрамов М.А., Крючкова-Дубенская А.А., Токарева С.В. Механизмы нарушений гемодинамики и функционального состояния организма у пациентов с Covid-19 (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №2. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/1-3.pdf> (дата обращения: 22.03.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-1-3\*

#### Bibliographic reference:

Abramov MA, Kryuchkova-Dubenskaya AA, Tokareva SV. Mehanizmy narushenij gemodinamiki i funkcional'nogo sostojanija organizma u pacientov s Covid-19 (obzor literatury) [Mechanisms of hemodynamic and functional disorders in patients with Covid-19 (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022 [cited 2022 Mar 22];2 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/1-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-1-3

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/e2022-2.pdf>