

doi : 10.52485/19986173_2023_2_39
УДК 616-06-053.18-02:616.98:578.834.1

Дац А.В., Дац Л.С.

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ОСЛОЖНЕНИЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У УМЕРШИХ ПАЦИЕНТОВ

*Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования -
филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ,
664049, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100*

Цель исследования. Изучить частоту и виды осложнений у пациентов, умерших от новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование медицинских карт стационарных больных и экспертиз качества медицинской помощи 61 пациента с тяжелым и крайне-тяжелым течением COVID-19, умерших в больницах Иркутской области в период с 1 января 2021 по 31 декабря 2021. В исследование включены пациенты в возрасте старше 18 лет с положительным результатом лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2. Исключены из исследования пациенты с невыполнением, несвоевременным или ненадлежащим выполнением необходимых пациенту диагностических мероприятий; с невыполнением обязательного патологоанатомического вскрытия; с наличием признаков искажения сведений о проведенных диагностических и лечебных мероприятиях.

Результаты. Установлено, что наиболее частым осложнением у умерших пациентов от новой коронавирусной инфекции (COVID-19), была пневмония, затем следовали отек головного мозга, сепсис, госпитальное острое почечное повреждение, метаболический ацидоз, острое повреждение миокарда, респираторный ацидоз, аритмии, перегрузка жидкостью, острое нарушение мозгового кровообращения, тромбоз легочной артерии, острая сердечная недостаточность, реже регистрировались диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови и делирий.

Причинами метаболического ацидоза в большинстве случаев были сепсис и острое почечное повреждение, а респираторного ацидоза – острый респираторный дистресс-синдром.

Заключение. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) вызывает повреждения легких, головного мозга, сердца и почек, которые обуславливают тяжесть состояния пациентов и приводят к летальным исходам.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, COVID-19, осложнения.

Dats A.V., Dats L.S.

ANALYSIS OF THE STRUCTURE OF COMPLICATIONS OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION IN PATIENTS WHO HAVE DIED

*Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Federal State
Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of
Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 100
Yubileyny microdistrict, Irkutsk, 664049*

The aim of the research: To study the frequency and types of complications in patients who have died from the novel coronavirus infection (COVID-19).

Materials and methods.

A retrospective study of medical records of inpatients and examinations of the quality of medical care of 61 patients with severe and extremely severe COVID-19 who died in hospitals of the Irkutsk region in the period from January 1, 2021 to December 31, 2021 was conducted.

The study included patients over the age of 18 years with a positive laboratory result for the presence of SARS-CoV-2 RNA. Patients with non-fulfillment, untimely or improper implementation of the diagnostic measures necessary for the patient are excluded from the study; failure to perform a mandatory post-mortem examination; with the presence of signs of distortion of information about the diagnostic and therapeutic measures taken.

The results. Pneumonia complicated by acute respiratory distress syndrome was the most common complication, in deceased patients from the novel coronavirus infection COVID-19 followed by cerebral

edema, sepsis, hospital acute kidney injury, metabolic acidosis, acute myocardial damage, respiratory acidosis, arrhythmias, fluid overload, acute cerebrovascular accident, pulmonary thromboembolism, acute heart failure, less often disseminated intravascular coagulation and delirium were recorded.

The causes of metabolic acidosis in most cases were sepsis and acute kidney injury, and respiratory acidosis - acute respiratory distress syndrome.

Conclusion. *The novel coronavirus infection COVID-19 causes damage to the lungs, brain, heart and kidneys, which causes the severity of the patient's condition and leads to death.*

Key words: *novel coronavirus infection, COVID-19, complications.*

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) входит в 12 самых смертоносных пандемий мира [1]. По состоянию на 31 января 2023 года в мире зарегистрировано свыше 670 миллионов случаев заболевания, подтверждено более 6,8 млн летальных исходов [2].

Многочисленные недавние исследования показали, что к наиболее частым независимым факторам, значимо связанным со смертностью при COVID-19 относят острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), сепсис, сердечно-сосудистые осложнения и острое почечное повреждение (ОПП) [3, 4, 5]. Недавно проведенные исследования показали, что пожилой возраст (> 60 лет), мужской пол и наличие сопутствующих заболеваний являются основными факторами риска смертности от COVID-19 [4, 5].

Вирус SARS-CoV-2 проникает в клетки путем связывания с ангиотензинпревращающим ферментом, который в высокой степени экспрессируется в эндотелии легких, сердца и почек и вызывает прямое полиорганное повреждение [7]. Кроме прямого повреждающего действия вируса возможно не прямое повреждение за счет высвобождения цитокинов, гипоксии, вызванной ОРДС, нарушения свертывания крови и образования микротромбозов в различных органах [7].

В ретроспективном исследовании 68 летальных случаев, проведенном M. Madjid et al., 2020, установлено, что 36 пациентов (53%) умерли от дыхательной недостаточности, 5 пациентов (7%) с повреждением миокарда умерли от недостаточности кровообращения, 22 пациента (33%) умерли от обеих причин, остальные 5 умерли от неизвестной причины [8]. Преобладающими патологическими изменениями в летальных случаях при COVID-19 были диффузное альвеолярное повреждение, коагулопатия и нарушения гемодинамики [4, 7].

Сердечно-сосудистые осложнения COVID-19 разнообразны, включают тромбозы, аритмии, сердечную недостаточность и шок и связаны с высокой смертностью [8, 9].

ОПП при COVID-19 может быть вызвано уменьшением сосудистого объема, нарушением гемодинамики, непосредственно вирусным повреждением почечных канальцев, тромботическими сосудистыми процессами или гломерулярной патологией и связано с повышением риска смерти [10].

Эпидемиология осложнений новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у умерших пациентов остается малоизученной и, в связи с этим, актуальной проблемой.

Цель исследования. Изучить частоту и виды осложнений у пациентов, умерших от новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

Материалы и методы. Выполнено ретроспективное исследование карт стационарных больных и экспертиз качества медицинской помощи 61 пациента с тяжелым и крайне-тяжелым течением COVID-19, умерших в больницах Иркутской области в период с 1 января 2021 по 31 декабря 2021.

Критерии включения в исследование: возраст пациентов старше 18 лет, положительный результат лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции.

Исключены из исследования: карты стационарных больных с невыполнением, несвоевременным или ненадлежащим выполнением необходимых пациенту диагностических мероприятий; с невыполнением обязательного патологоанатомического вскрытия; с наличием признаков искажения сведений о проведенных диагностических и лечебных мероприятиях.

Для диагностики и оценки степени тяжести ОРДС использовали Берлинское определение острого респираторного дистресс-синдрома [11].

Сепсис и септический шок диагностировали в соответствии с Временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 10 и 11 [12, 13] и рекомендациями Третьего международного консенсуса определений сепсиса и септического шока Сепсис-3, 2016: сепсис определен как острая жизнеугрожающая полиорганная недостаточность, вызванная неуправляемым ответом организма на подозреваемую или подтвержденную инфекцию; септический шок определен как разновидность сепсиса, при котором отмечается: стойкая гипотония, сохраняющаяся, несмотря на восполнение объема циркулирующей крови, и требующая применения вазопрессоров для поддержания среднего артериального давления ≥ 65 мм рт.ст. и лактата сыворотки >2 ммоль/л [14].

Диагностика ОПП соответствовала критериям Клинических практических рекомендаций по Острому Почечному Повреждению (2012): повышение уровня креатинина в сыворотке крови больше или равное 26,5 мкмоль/л в течение 48 часов, значения креатинина в сыворотке крови выше или в 1,5 раза больше исходного уровня в течение предыдущих 7 дней, или объем мочи меньше 0,5 мл/кг/ч в течение 6 часов [15].

Для диагностики острого повреждения миокарда использовали рекомендации Краткого руководства по COVID-19 Национального института здравоохранения и передового опыта Англии: повышение уровня высокочувствительного сердечного тропонина I выше верхнего референтного предела 99-го перцентиля и изменения на ЭКГ, указывающие на ишемию миокарда [16].

Клинические формы острой сердечной недостаточности диагностировали согласно рекомендаций Европейского общества кардиологов [17]:

- декомпенсация хронической сердечной недостаточности с признаками и симптомами острой сердечной недостаточности, которые слабо выражены и не соответствуют критериям кардиогенного шока, отека легких;
- отек легких, подтвержденный рентгенографией грудной клетки, сопровождающийся тяжелой дыхательной недостаточностью, с хрипами над легкими и ортопноэ и насыщением артериальной крови кислородом $<90\%$ до лечения;
- кардиогенный шок (гипоперфузия тканей, систолическое АД <90 мм рт.ст. или падение среднего артериального давления >30 мм рт.ст. несмотря на коррекцию гиповолемии);
- правожелудочковая недостаточность (синдром низкого выброса с повышением яремного венозного давления, увеличением размеров печени и гипотонией).

При наличии заболевания, связанного с риском развития диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома), его диагностика проводилась согласно критериям Международного общества по тромбозам и гемостазу с использованием шкалы [18]:

- уровень тромбоцитов: меньше 100 000/мкл – 1 балл, меньше 50 000/мкл – 2 балла;
- содержание фибрин-мономеров или D-димеров: умеренное повышение – 2 балла, выраженное повышение – 3 балла;
- удлинение протромбинового времени: от 3 до 6 с – 1 балл, более 6 с – 2 балла;
- концентрация фибриногена: меньше 1 г/л – 1 балл.

При наличии ≥ 5 баллов устанавливался ДВС-синдром.

Статистический анализ результатов исследования проведен с использованием программы «Statistica» 6.0. Количественные данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$), качественные – в виде абсолютных (количество больных) и относительных (процент от количества больных) частот.

Общая клиническая характеристика пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 представлена в табл. 1.

Таблица 1.

Общая клиническая характеристика пациентов с COVID-19, включенных в исследование

Показатели	Значения показателей
Общие	
Всего поступило в ОРИТ (количество пациентов, n)	61
Демографические характеристики	
Возраст, (годы), M±SD	64,5±11,5
Мужчины, n (%)	36 (59)
Симптомы до поступления в ОРИТ, n (%)	
Кашель	50 (82)
Лихорадка	43 (70,5)
Одышка	40 (65,6)
Диарея	3 (4,9)
Тошнота или рвота	5 (8,2)
Миалгия или артралгия	4 (6,6)
Нарушение функции органов в день поступления в ОРИТ, n (%)	
Острое снижение сознания до 13 и менее баллов по шкале комы Глазго	15 (24,6)
Гипоксемия ($SpO_2 < 92\%$)	61 (100)
Артериальная гипотония (систолическое АД < 90 мм рт.ст.)	5 (8,2)
Повышение уровня креатинина крови > 110 моль/л и/или снижение диуреза $< 500,0$ мл/сут	2 (3,3)
Билирубин > 20 мкмоль/л	1 (1,6)
Тромбоциты $< 150 \times 10^9$ /мкл	1 (1,6)
Сопутствующие заболевания n (%)	
Артериальная гипертензия	28 (45,9)
Ишемическая болезнь сердца	25 (41,4)
Хроническая сердечная недостаточность	15 (24,6)
Сахарный диабет, инсулинозависимый	15 (24,6)
Хроническая обструктивная болезнь легких	3 (4,9)
Бронхиальная астма	2 (3,3)
Хроническая болезнь почек	5 (8,2)
Хронические болезни печени	3 (4,9)
Алкоголизм	5 (8,2)
ВИЧ / СПИД	3 (4,9)

Примечание: ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ВИЧ / СПИД – вирус иммунодефицита человека / синдром приобретенного иммунодефицита.

У всех пациентов при поступлении в ОРИТ наблюдалась гипоксемия. Наиболее частые симптомы до поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ): кашель, лихорадка и одышка. В 82% (50/61) случаев пациенты имели сопутствующие заболевания.

Результаты и их обсуждение. В начале исследования установлено, что ведущей причиной смерти является острая дыхательная недостаточность вследствие ОРДС – в 62,2% (38/61), шок (кардиогенный и септический) – в 11,5% (7/61), сочетание острой дыхательной недостаточности и шока – в 11,5% (7/61), декомпенсация хронической сердечной недостаточности – в 8,2% (5/61). У 4 пациентов (6,6%) причина смерти не установлена.

В таблице 2 представлена структура осложнений, которые предшествовали смерти пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

Таблица 2

Структура осложнений, предшествовавших смерти пациентов с COVID-19

Осложнения	Всего
Острый респираторный дистресс-синдром	61
Двусторонняя пневмония	61
Отек головного мозга	34

Сепсис	26
Септический шок	11
Госпитальное острое почечное повреждение	23
Острое повреждение миокарда	20
Аритмии	13
Кардиогенный шок	6
Декомпенсация хронической сердечной недостаточности	5
Правожелудочковая сердечная недостаточность	3
Острое нарушение мозгового кровообращения	12
Тромбоэмболия легочной артерии	11
Артериальная тромбоэмболия	2
Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови	7
Делирий	6
Гиповолемия/дегидратация	8
Перегрузка объемом	13
Гиповолемия/дегидратация	8
Гиперкалиемия	11
Гипокалиемия	5
Гипонатриемия	2
Метаболический ацидоз	12
Респираторный ацидоз	10
Респираторный алкалоз	5

Относительную частоту каждого дефекта, указанного в таблице 2, определили в зависимости от количества пациентов для конкретной клинической ситуации.

В 100% случаев диагностирована двусторонняя пневмония, осложненная ОРДС. Все случаи пневмонии подтверждены КТ-исследованием. Отек головного мозга диагностирован в 55,7%. Сепсис развился в 42,6% случаев, при этом был обусловлен вирусной и бактериальной этиологией. В 18% случаев установлен септический шок.

Госпитальное острое повреждение почек диагностировано в 37,7% случаев. Причинами госпитального ОПП были артериальная гипотония вследствие гиповолемии и относительной гиповолемии при сепсисе; нефротоксического действия лекарственных препаратов, рентгеноконтрастных веществ и обструктивной уropатии не выявлено.

Наиболее частыми сердечно-сосудистыми осложнениями были острое повреждение миокарда 32,8%, аритмии (тахикардии и брадикардии) – 21,3% и острая сердечная недостаточность – 23%.

Острая сердечная недостаточность была обусловлена кардиогенным шоком в 9,8% случаев, декомпенсацией хронической сердечной недостаточности – в 8,2% и правожелудочковой сердечной недостаточностью – в 4,9%.

Острое нарушение мозгового кровообращения диагностировано в 19,7%, тромбоэмболия легочной артерии в 18%, ДВС-синдром – в 11,5% и делирий – в 9,8% случаев.

Перегрузка объемом вследствие ОПП и правожелудочковой сердечной недостаточности диагностирована в 21,3%. Гиповолемия/дегидратация выявлена в 13,1% случаев и была обусловлена гипервентиляцией, гипертермией и ненадлежащим контролем суточного гидробаланса. При расчете суточного гидробаланса не учитывались скрытые потери с поверхности кожи и при дыхании, которые увеличиваются при гипервентиляции и гипертермии с 10-15 мл/кг (в норме) до 40 мл/кг в сутки (1000,0-3000,0 мл/сутки).

Из 35 пациентов, у которых были определены кислотно-основное состояние и газы артериальной крови, метаболический ацидоз диагностирован в 34,3% (12/35) случаев, респираторный ацидоз в 28,6% (10/35). Причинами метаболического ацидоза в большинстве случаев были сепсис и ОПП, а респираторного ацидоза – ОРДС.

Нами также установлено, что гипервентиляция при острой дыхательной недостаточности коронавирусной этиологии, приводит к респираторному алкалозу в 14,3%,

относительно пациентов, которым были определены кислотно-основное состояние и газы артериальной крови. В большинстве случаев респираторный алкалоз был компенсированным за счет метаболического ацидоза. Согласно данным литературы для полного развертывания почечных механизмов необходимо до 5 дней, эта компенсация заключается в экскреции бикарбоната и задержки ионов H^+ . Гипервентиляция возникала вследствие гипоксемии, отека легких, пневмонии, острого нарушения мозгового кровообращения и лихорадки.

Обсуждение. Результаты нашего исследования подтверждают данные других опубликованных исследований, которые описывают высокую частоту осложнений среди умерших пациентов с тяжелой инфекцией COVID-19 за исключением частоты сепсиса, что связано с особенностью дизайна исследования. В недавно проведенном исследовании в Ухане (Китай) наиболее частыми осложнениями COVID-19 среди умерших 109 пациентов были ОРДС (89,9%), госпитальное ОПП (18,3%), острое повреждение миокарда (59,6%), шок 11,9% и ДВС-синдром (6,4%) [19].

В ретроспективном исследовании 54 пациентов, умерших от COVID-19 во время госпитализации в Ухане и Цзиньинтане (Китай) сообщалось, что сепсис был наиболее частым осложнением (100%), за которым следовали дыхательная недостаточность 98%, ОРДС (93%), септический шок 70%, острое повреждение миокарда (59%) сердечная недостаточность 52%, коагулопатия (50%), ОПП (50%) и ацидоз (30%) [3].

В исследовании Чена и соавторов проанализированы 113 умерших от COVID-19 пациентов в больнице Тунцзи в Ухане (Китай), выявлены наиболее частые осложнения у умерших пациентов, включая ОРДС (100%), дыхательную недостаточность I типа (51%), сепсис (100%), острое повреждение миокарда (77%), сердечную недостаточность (49%), алкалоз (40%), гиперкалиемию (37%), острую почечную недостаточность (25%) и гипоксическую энцефалопатию (20%) [20].

Наиболее часто описываемым сердечно-сосудистым осложнением в предыдущих исследованиях при COVID-19 является острое повреждение миокарда у умерших пациентов, частота достигает от 59,6% до 77%, что не согласуется с нашими результатами. Это можно объяснить тем, что были использованы разные определения острого повреждения миокарда: в сравниваемых исследованиях для диагностики острого повреждения миокарда – только повышение уровня высокочувствительного сердечного тропонина I (выше верхнего референтного предела 99-го перцентиля). В своем исследовании для диагностики острого повреждения миокарда мы использовали рекомендации Краткого руководства по COVID-19 Национального института здравоохранения и передового опыта Англии, в которых, кроме повышения уровня высокочувствительного сердечного тропонина I выше верхнего референтного предела 99-го перцентиля, учитываются и электрокардиографические признаки ишемии миокарда [16].

Наше исследование имеет некоторые ограничения. Во-первых, из-за ретроспективного дизайна исследования не у всех пациентов были проведены все лабораторные исследования, включая ИЛ-6 и натрийуретические пептиды, следовательно, их роль в диагностике осложнений может быть недооценена. Во-вторых, интерпретация наших результатов может быть ограничена размером выборки; небольшое число пациентов, включенных в исследование, не позволило выявить более редкие осложнения, включая инфаркт миокарда, миокардит, перикардит, менингит.

Результаты нашего исследования показали, что гипервентиляция при острой дыхательной недостаточности коронавирусной этиологии приводит к респираторному алкалозу в 9,8%, также имеет ограничения за счет небольшого числа пациентов, включенных в исследование. Для более точного определения частоты респираторного алкалоза и других нарушений кислотно-основного состояния при острой дыхательной недостаточности коронавирусной этиологии необходимо проведение дополнительных исследований.

Необходимо дальнейшее изучение эпидемиологии осложнений новой коронавирусной инфекции.

Выводы. Установлено, что наиболее частыми осложнениями у умерших пациентов от новой коронавирусной инфекции были ОРДС (100%), пневмония (100%), отек головного мозга (55,7%), сепсис (42,6%), госпитальное ОПП (37,7%), метаболический ацидоз (34,3%), острое повреждение миокарда (32,8%), респираторный ацидоз (28,6%), острая сердечная недостаточность (23%), аритмии (21,3%), перегрузка жидкостью (21,3%), острое нарушение мозгового кровообращения (19,7%), тромбоэмболия легочной артерии (18%), реже регистрировались ДВС-синдром (11,5%) и делирий (9,8%).

Исследование никем не финансировалось.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения о вкладе каждого автора в работу

Дац А.В. – 70% (разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи),

Дац Л.С. – 30% (сбор данных, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, техническое редактирование, перевод, утверждение окончательного текста статьи).

Список литературы:

1. Poorolajal J. The global pandemics are getting more frequent and severe. J of Research in Health Sciences. 2021. 21(1). e00502. doi:10.34172/jrhs.2021.40. - PMID 34024760.
2. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). ArcGIS. Johns Hopkins University. Дата обращения: 31 января 2023.
3. Zhou F., Yu T., Du R. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020. S0140-6736(20)30566-3. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
4. Ruan Q., Yang K., Wang W., Jiang L., Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive Care Med. 2020. doi:10.1007/s00134-020-05991-x.
5. 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. doi:10.1001/jamacardio.2020.0950.
6. Pellicori P., Doolub G., Wong C.M. et al. COVID-19 and its cardiovascular effects: a systematic review of prevalence studies. Cochrane Database Syst. Rev. 2021. 3 (3). CD013879. doi: 10.1002/14651858. CD013879.PMID: 33704775
7. Pathophysiology of Cardiovascular Complications in COVID-19 <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2020.575600/full>.
8. Madjid M., Safavi-Naeini P., Solomon S.D., Vardeny O. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review. JAMA Cardiol. 2020. 5(7). 831-40.
9. Liu P.P., Blet A., Smyth D., Li H. The science underlying COVID-19: implications for the cardiovascular system. Circulation. 2020. 142(1). 68-78.
10. Raina R., Mahajan Z.A., Vasistha P. et al. Incidence and outcomes of acute kidney injury in COVID-19: a systematic review. Blood Purif. 2021. 15. 1-14.
11. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. JAMA – J Am Med Assoc. 2012. 307 (23). 2526-2533.
12. Временные методические рекомендации Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Версия 10 (08.02.2021). https://3quality.ru/blog/medical_workers/interim_guidelines_v10/.
13. Временные методические рекомендации Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Версия 11 (07.05.2021).

<https://minzdrav.gov.ru/news/2021/05/07/16568-minzdrav-rossii-vypustil-novuyu-versiyu-metodrekomentatsiy-po-koronavirusu>.

14. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016. 315(8). 801-10.
15. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int. Suppl.* 2012. 2 (1). 1-138. DOI: 10.1038/kisup.2011.37.
16. COVID-19 rapid guideline: Managing COVID-19, v28.0 published on 29/03/2023 <https://app.magicapp.org/#/guideline/6897>.
17. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology, *European Heart J.* 2005. 26(4). 384-416, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi044>.
18. Scientific Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost.* 2001. 86. 1327-30.
19. Deng Y., Liu W., Liu K. et al. Clinical characteristics of fatal and recovered cases of coronavirus disease 2019 in Wuhan, China: a retrospective study. *Chin Med J* 2020. 133. 1261–1267. doi: 10.1097/CM9.0000000000000824.
20. Chen T., Wu D., Chen H. et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* 2020. 368. m1091. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1091>.

References:

1. Poorolajal J. The global pandemics are getting more frequent and severe. *J of Research in Health Sciences*. 2021. 21(1). e00502. doi:10.34172/jrhs.2021.40. - PMID 34024760.
2. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). ArcGIS. Johns Hopkins University. Дата обращения: 31 января 2023.
3. Zhou F., Yu T., Du R. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020. S0140-6736(20)30566-3. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
4. Ruan Q., Yang K., Wang W., Jiang L., Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020. doi:10.1007/s00134-020-05991-x.
5. 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. doi:10.1001/jamacardio.2020.0950.
6. Pellicori P., Doolub G., Wong C.M. et al. COVID-19 and its cardiovascular effects: a systematic review of prevalence studies. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2021. 3(3). CD013879. doi: 10.1002/14651858. CD013879.PMID: 33704775
7. Pathophysiology of Cardiovascular Complications in COVID-19 <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2020.575600/full>.
8. Madjid M., Safavi-Naeini P., Solomon S.D., Vardeny O. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review. *JAMA Cardiol*. 2020. 5(7). 831-40.
9. Liu P.P., Blet A., Smyth D., Li H. The science underlying COVID-19: implications for the cardiovascular system. *Circulation*. 2020. 142(1). 68-78.
10. Raina R., Mahajan Z.A., Vasistha P. et al. Incidence and outcomes of acute kidney injury in COVID-19: a systematic review. *Blood Purif*. 2021. 15. 1-14.
11. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA – J Am Med Assoc*. 2012. 307(23). 2526-2533.

12. Temporary Methodical Recommendations of the Russian Ministry of Health "Prevention, Diagnosis and Treatment of New Coronavirus Infection (COVID-19)" Version 10 (08.02.2021). URL: https://3quality.ru/blog/medical_workers/interim_guidelines_v10/. in Russian.
13. Temporary Methodical Recommendations of the Russian Ministry of Health "Prevention, Diagnosis and Treatment of New Coronavirus Infection (COVID-19)" Version 11 (07.05.2021). URL: <https://minzdrav.gov.ru/news/2021/05/07/16568-minzdrav-rossii-vypustil-novuyu-versiyu-metodrekomentatsiy-po-koronavirusu>. in Russian.
14. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016. 315(8). 801-10.
15. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney Int. Suppl. 2012. 2 (1). 1-138. DOI: 10.1038/kisup.2011.37.
16. COVID-19 rapid guideline: Managing COVID-19, v28.0 published on 29/03/2023 <https://app.magicapp.org/#/guideline/6897>.
17. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology, European Heart J. 2005. 26(4). 384-416, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi044>.
18. Scientific Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. Thromb Haemost. 2001. 86. 1327-30.
19. Deng Y., Liu W., Liu K. et al. Clinical characteristics of fatal and recovered cases of coronavirus disease 2019 in Wuhan, China: a retrospective study. Chin Med J 2020. 133. 1261–1267. doi: 10.1097/CM9.0000000000000824.
20. Chen T., Wu D., Chen H. et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. BMJ 2020. 368. m1091. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1091>.