



KARAKTERISTIK PASIEN COVID-19 DENGAN SINDROM KORONER AKUT DI RSUP DR. M. DJAMIL PADANG

Hana Yulia Rahmi Harahap¹, Rita Hamdani², Novita Ariani³, Arina Widya Murni⁴, Mefri Yanni⁵

¹Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang

²Bagian Jantung dan Pembuluh Darah Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/ RSUP Dr M. Djamil Padang

³Bagian Radioterapi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

⁴Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/ RSUP Dr M. Djamil Padang

E-mail: hanayuliarahmi@gmail.com

Article History:

Received: 16-09-2024

Revised: 10-10-2024

Accepted: 16-10-2024

Keywords: COVID-19, Karakteristik, SKA

Abstract: Pasien terinfeksi coronavirus disease 2019 (COVID-19) memiliki peningkatan risiko terjadinya sindrom koroner akut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kejadian dan karakteristik klinis pasien yang dirawat dengan infeksi COVID-19 disertai Sindrom Koroner Akut (SKA) di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Penelitian deskriptif retrospektif ini dilakukan di Instalasi Rekam Medis dan Instalasi Rawat Inap RSUP. Dr. M. Djamil Padang dengan mengambil kasus SKA terkonfirmasi COVID-19 dari tahun 2020-2021. Penelitian ini dilakukan dengan teknik total sampling pada 60 orang. Penelitian ini diolah secara komputerisasi dalam bentuk tabel distribusi frekuensi. Hasil penelitian ini adalah 29 orang (48.3%) mengalami infark miokard akut dengan elevasi segmen ST (IMA-EST), 21 orang (34.9%) berusia 55-64 tahun, dan 44 orang (73.3%) berjenis kelamin laki-laki. Faktor risiko terbanyak adalah hipertensi dan riwayat merokok sebanyak 36 orang (60%), serta 49 orang (81.7%) mengalami nyeri dada. Berdasarkan hasil laboratorium, didapatkan kenaikan rata-rata leukosit, neutrofil, troponin, D-dimer, dan marker inflamasi. Penemuan angiografi terbanyak adalah CAD 1 VD sebanyak 12 orang (36.4%). Kesimpulan penelitian ini adalah sebagian besar pasien COVID-19 disertai SKA merupakan kelompok usia 55-64 tahun, berjenis kelamin laki-laki, memiliki komorbid hipertensi dan riwayat merokok, memiliki manifestasi nyeri dada, mengalami peningkatan marker inflamasi, serta adanya single vessel disease pada angiografi koroner.

© 2024 SENTRI: Jurnal Riset Ilmiah

PENDAHULUAN

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit yang disebabkan oleh severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) yang pertama kali ditemukan di Wuhan, China pada bulan Desember 2019. Wabah pneumonia ini menyebar cepat dari China hingga negara lain sehingga pada tanggal 11 Maret WHO mendeklarasikan COVID-19 sebagai pandemi.¹ Pada bulan Oktober 2021, virus ini telah menginfeksi

sekitar 242 juta orang di seluruh dunia dengan total 4.9 juta kematian. Hingga tanggal 22 Oktober 2021 terdapat 4.2 juta kasus positif COVID-19 dan 143.153 kasus meninggal dunia di Indonesia.²

COVID-19 terutama mempengaruhi sistem pernafasan, tetapi perjalanan klinis COVID-19 dapat dipersulit oleh beberapa kondisi sistemik serta berpotensi mengancam jiwa.³ Kejadian sindrom koroner akut (SKA) telah dilaporkan pada sebagian pasien COVID-19. Pasien SKA dengan COVID-19 dapat dibagi menjadi dua kelompok. Kelompok pertama yaitu adanya aterotrombosis dengan mekanisme patogenik klasik yang kemudian terinfeksi COVID-19 sehingga memicu terjadinya SKA. Kelompok kedua mencakup pasien yang terinfeksi COVID-19 sehingga menyebabkan berkembangnya SKA akibat adanya vaskulitis imun dan hiperkoagulasi.⁴ Kegagalan respirasi dan hipoksia yang terjadi pada pasien COVID-19 juga dapat menyebabkan kerusakan pada miokardium dan peradangan miokard.

Di antara pasien COVID-19, prevalensi SKA memiliki rentang yang luas dari 4.2 hingga 25%. Pasien yang dirawat di intensive care unit (ICU) memiliki prevalensi kejadian SKA yang lebih tinggi dan juga merupakan salah satu penyebab mortalitas utama di antara pasien COVID-19.⁵

Pandemi COVID-19 telah menjadi beban dalam pelayanan kesehatan global. SKA sering dilaporkan pada pasien dengan COVID-19 serta memiliki variabilitas karakteristik yang signifikan. Penelitian terkait karakteristik klinis pasien COVID-19 dengan SKA di Indonesia masih minim, dan penelitian terkait karakteristik pasien COVID-19 dengan SKA di RSUP. Dr. M. Djamil Padang belum diketahui. Berdasarkan pemaparan latar belakang di atas, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai karakteristik pasien COVID-19 dengan SKA di RSUP. Dr. M. Djamil Padang.

LANDASAN TEORI

Sindrom koroner akut (SKA) menggambarkan suatu kondisi dengan tanda dan gejala iskemia miokard akibat penurunan aliran darah ke jantung secara mendadak.⁶ SKA meliputi angina pectoris tidak stabil (APTS), infark miokard akut dengan elevasi segmen ST (IMA-EST), dan infark miokard akut non-elevasi segmen ST (IMA-NEST). SKA tanpa nekrosis miokard didefinisikan sebagai APTS, sedangkan nekrosis miokard muncul sebagai komponen penting dari IMA-EST ataupun IMA-NEST.⁷ IMA-NEST adalah keadaan dimana tidak terjadi oklusi total dari arteri koroner, sehingga sebagian kecil dari otot jantung mengalami cedera dan nekrosis. IMA-EST terjadi ketika arteri koroner mengalami oklusi total sehingga sebagian besar otot jantung yang menerima suplai darah dari arteri koroner mengalami cedera dan nekrosis.⁸

ACE2 banyak diekspresikan dalam sel alveolus tipe 2 dan berperan atas gejala pernafasan yang dialami oleh pasien COVID-19. Lebih dari 7.5% sel miokard mengekspresikan ACE2 sehingga dapat memediasi masuknya SARS-CoV-2 ke dalam kardiomyosit dan menyebabkan kardiotoxicitas langsung.⁹

SARS-CoV-2 yang berikatan dengan reseptor ACE2 akan menginfeksi pneumosit, makrofag, dan sel endotel. Gangguan pernafasan akibat kelainan pada paru seperti pneumonia hingga ARDS dapat mengakibatkan hipoksia dan IM tipe 2 akibat ketidaksesuaian supply dan demand oksigen. Infeksi yang terjadi akan meningkatkan respon inflamasi sehingga terjadi pelepasan sitokin dan molekul proinflamasi seperti IL-1, IL-6, TNF α dan INF γ . Sitokin berpotensi merusak fungsi endotel dengan meningkatkan produksi agen stres oksidatif dan faktor protrombotik. Kejadian inflamasi akan menyebabkan ketidakstabilan plak aterosklerotik yang sudah ada, meningkatkan aktivasi dan

agregasi trombosit, serta meningkatkan sistem saraf simpatis sehingga terjadinya vasomotilitas dan spasme koroner. Interaksi dari semua mekanisme ini mendukung terjadinya ruptur plak dan trombosis dan berujung sebagai IM tipe 1.³

Gejala kardiovaskular sering terjadi pada pasien COVID-19 sebagai akibat dari respons inflamasi sistemik dan disfungsi sistem imun selama perjalanan penyakit. Telah dilaporkan bahwa cedera miokard saat infeksi COVID-19 terjadi akibat badai sitokin yang distimulasi melalui respons yang tidak seimbang yang melibatkan sel Th1 dan Th2 yang kemudian menyebabkan disfungsi pernafasan, hipoksemia, syok, atau hipotensi. Keadaan ini akan menyebabkan pasokan oksigen tidak mencukupi untuk miokard. Beban jantung yang meningkat dan ketidakseimbangan dalam supply and demand oksigen ini akan menyebabkan kerusakan miokard selama infeksi sehingga menyebabkan IM tipe 2.¹⁰

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian ini adalah penelitian deskriptif observasional dengan pendekatan retrospektif menggunakan data sekunder berupa rekam medis yang didapatkan dari Instalasi Rekam Medis dan Rawat inap RSUP Dr. M. Djamil Padang. Populasi dari penelitian ini adalah semua pasien yang didiagnosis COVID-19 disertai SKA di RSUP. Dr. M. Djamil Padang periode Maret 2020-Desember 2021 yang memiliki data rekam medis yang lengkap yang terdiri dari klasifikasi SKA, usia, jenis kelamin, faktor risiko, gambaran klinis, hasil EKG, hasil laboratorium, dan pemeriksaan angiografi.

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah total sampling yang memenuhi kriteria inklusi. Data disajikan secara deskriptif dalam bentuk tabel distribusi frekuensi menggunakan analisis univariat. Data yang dianalisis pada penelitian ini yaitu distribusi frekuensi pasien COVID-19 disertai SKA berdasarkan klasifikasi SKA, demografi, faktor risiko, gambaran klinis, gambaran laboratorium, dan gambaran angiografi. Nomor izin kaji etik pada penelitian ini adalah No: LB.02.02/5.7/52/2022 dan institusi yang mengeluarkannya yaitu RSUP Dr. M. Djamil Padang.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Rekam Medis dan Instalasi Rawat Inap dengan mengambil data sekunder, yaitu data rekam medis pasien yang didiagnosis COVID-19 serta Sindrom Koroner akut di RSUP Dr. M. Djamil Padang dari periode Maret 2020 - Desember 2021. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah total sampling, yaitu dengan mengambil semua data rekam medis sebanyak 85 sampel dan terdapat sebanyak 60 sampel yang memenuhi kriteria inklusi.

Tabel 1. Distribusi frekuensi pasien COVID-19 disertai SKA berdasarkan klasifikasi SKA

Klasifikasi SKA	f	%
APTS	13	21.7
IMA-NEST	18	30
IMA-EST	29	48.3
Total	60	100

Tabel 1 menunjukkan bahwa terdapat 60 pasien COVID-19 disertai SKA dari tahun 2020-2021. Berdasarkan data yang didapatkan, IMA-EST merupakan kasus SKA yang paling banyak ditemukan pada pasien COVID-19 dengan jumlah sebanyak 29 orang

(48.3%). IMA-NEST merupakan kasus SKA terbanyak kedua dengan jumlah 18 orang (30%) diikuti dengan APTS dengan jumlah sebanyak 13 orang (21.7%).

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian oleh Kite et al (2021) di Inggris yang mendapatkan sebanyak 54.3% pasien COVID-19 dengan SKA mengalami IMA-EST sedangkan 45.7% diantaranya mengalami IMA-EST.¹¹ Rashid et al (2021) di Inggris juga mendapatk sebanyak 55.8% pasien COVID-19 disertai SKA mengalami STEMI dan 44.2% mengalami NSTEMI.¹²

Mekanisme yang memicu timbulnya STEMI pada pasien COVID-19 berhubungan dengan pembentukan trombus arteri akibat aktivasi trombosit dan disfungsi endotel. Penelitian yang dilakukan oleh Choudry et al (2018) menjelaskan bahwa pasien dengan infeksi SARS-CoV-2 memiliki peningkatan risiko yang signifikan akan terjadinya ruptur plak aterosklerosis yang akan berkembang menjadi infark miokard sebagai akibat dari respon sistemik dan perubahan hemodinamik yang terjadi.¹³

Tabel 2. Distribusi frekuensi pasien COVID-19 disertai SKA berdasarkan usia dan jenis kelamin

Karakteristik	f	%
Usia		
<45 tahun	1	1.7
45-54 tahun	18	30
55-64 tahun	21	34.9
65-74 tahun	14	23.3
75-84 tahun	5	8.4
≥ 85 tahun	1	1.7
Jenis Kelamin		
Laki-laki	44	73.3
Perempuan	16	26.7

Berdasarkan tabel 2, distribusi frekuensi pasien COVID-19 disertai SKA berdasarkan usia menunjukkan bahwa kelompok usia terbanyak adalah 55-64 tahun dengan total sebanyak 21 orang (34.9%). IMA-EST merupakan tipe SKA yang paling banyak ditemukan pada kedua kelompok usia tersebut dengan jumlah sebanyak 9 orang (15%). Sebagian besar pasien COVID-19 disertai SKA berjenis kelamin laki-laki dengan total sebanyak 44 orang (73.3%) dibandingkan dengan perempuan yaitu sebanyak 16 orang (26.7%).

Penelitian ini sejalan dengan penelitian oleh Matsushita et al (2020) yang menemukan rata-rata usia pada pasien COVID-19 dengan SKA adalah 69 ± 18 tahun dan 71% diantaranya berjenis kelamin laki-laki.¹⁴ Penelitian oleh Zhou et al (2020) juga mendapatkan bahwa rata-rata usia pasien COVID-19 adalah 56 tahun dan sebagian besar adalah laki-laki (62%).¹⁵

Pasien berusia ≥ 50 tahun memiliki ekspresi ACE2 yang lebih tinggi serta memiliki faktor lain seperti imunitas yang berkurang, fungsi organ yang menurun, dan adanya komorbid yang berperan dalam keparahan penyakit COVID-19.¹⁶ PJK merupakan komorbid COVID-19 yang kejadiannya meningkat seiring bertambahnya usia. Hal ini berkaitan dengan faktor risiko kardiovaskular seperti peningkatan kolesterol serum total, tekanan darah, berat badan, dan prevalensi diabetes yang meningkat seiring bertambahnya usia.¹⁷

Kejadian lebih banyaknya pasien laki-laki dibandingkan perempuan pada penelitian ini dapat dihubungkan dengan ekspresi ACE2 yang lebih tinggi pada laki-laki.¹⁶ Selain itu, perempuan memiliki hormon seks progesteron yang berperan dalam menghambat respon inflamasi imun bawaan.¹⁸

Tabel 3. Distribusi frekuensi pasien COVID-19 disertai SKA berdasarkan faktor risiko

Faktor Risiko	f	%
Riwayat Merokok	36	60
Riwayat Keluarga	3	5
Riwayat DM	26	43.3
Dislipidemia	12	20
Hipertensi	36	60

Berdasarkan tabel 3, distribusi frekuensi pasien COVID-19 disertai SKA sebagian besar mengalami hipertensi dan merokok dengan total yang sama yaitu sebanyak 36 orang (60%). Penelitian ini selaras dengan penelitian oleh Guan et al (2020) berskala besar di Cina yang menemukan bahwa hipertensi adalah komorbid COVID-19 paling umum (16.9%).¹⁹ Penelitian retrospektif oleh Wang et al terhadap 138 pasien COVID-19 yang dirawat inap di Wuhan menunjukkan bahwa prevalensi hipertensi adalah 31.2%.⁵

Terdapat banyak penelitian yang mendukung bahwa pasien dengan hipertensi lebih rentan terhadap COVID-19. Selain itu, keberadaan hipertensi diketahui cenderung menyertai keberadaan penyakit arteri koroner. Hubungan antara hipertensi dan COVID-19 terletak pada peran ACE2. ACE2 adalah elemen utama dalam sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) yang secara kritis terlibat dalam patofisiologi hipertensi. SARS-CoV-2 berikatan dengan ACE2 transmembran untuk memasuki sel epitel alveolus tipe II, makrofag, dan jenis sel lainnya. Ekspresi ACE2 yang tinggi dapat menyebabkan berkembangnya disfungsi mikrovaskular sehingga menjelaskan kecenderungan yang lebih besar untuk terjadinya SKA. Selain itu, masuknya SARS-CoV-2 melalui ACE2 memiliki implikasi dalam peningkatan mortalitas pasien yang memiliki riwayat hipertensi sebelumnya.²⁰

Penelitian kohort yang dilakukan oleh Rashid et al (2021) di Inggris mengenai perbandingan karakteristik pasien SKA yang disertai COVID-19 dan non COVID-19 didapatkan total pasien dengan riwayat merokok adalah 56.9%.²¹ Penelitian retrospektif multisenter oleh Hamadeh et al (2020) mengenai karakteristik pasien dengan ST elevasi dengan positif COVID-19 mendapatkan riwayat merokok merupakan komorbid terbanyak ketiga setelah dislipidemia dan hipertensi dengan angka sebesar 53%.²²

Merokok meningkatkan morbiditas dan mortalitas melalui interaksi metabolik dan fisiologis dalam disfungsi endotel, stres oksidatif, agregasi trombosit, dan inflamasi. Merokok jangka panjang menyebabkan penyempitan lumen arteri, arteriol, dan mikrovaskuler koroner serta memiliki efek buruk terhadap kadar lipid serum dan resistensi insulin.²³

Tabel 4. Distribusi frekuensi pasien COVID-19 disertai SKA berdasarkan manifestasi klinis

Manifestasi Klinis	f	%
Gejala		
Nyeri dada	49	81.7
Berdebar-debar	6	10
Sesak nafas	39	65
Gambaran EKG		
ST Elevasi	29	48.3
Non ST elevasi	31	51.7
Gangguan irama jantung	23	38.3

Tabel 4 menunjukkan bahwa dari 60 sampel pasien COVID-19 disertai SKA, nyeri dada adalah gejala yang paling banyak dialami oleh pasien yaitu sebanyak 49 orang (81.7%). Gejala sesak nafas dialami oleh sebanyak 39 orang (65%). Gambaran EKG pasien COVID-19 disertai SKA didominasi dengan non ST elevasi yaitu sebanyak 32 orang (53.3%). Sebanyak 23 orang (38.3%) menunjukkan adanya gangguan irama jantung pada pemeriksaan EKG.

Hasil penelitian ini mendapatkan 38.3% pasien COVID-19 disertai SKA menunjukkan adanya aritmia pada pemeriksaan EKG. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Samidurai et al yang menemukan bahwa 44.4% pasien dengan gejala COVID-19 yang berat menunjukkan adanya aritmia pada pemeriksaan EKG.²⁴ Penelitian yang dilakukan oleh Wang et al (2020) menemukan bahwa 16.7% pasien COVID-19 mengalami aritmia yang kemudian dirawat di ICU.⁵

Infeksi virus berkaitan dengan gangguan metabolik, inflamasi miokard, dan aktivasi sistem saraf simpatis yang semuanya merupakan predisposisi terjadinya aritmia pada pasien COVID-19. Selain itu, ketidakseimbangan elektrolit pada pasien COVID-19 yang berinteraksi dengan sistem RAAS dapat menyebabkan hipokalemia, yang mengakibatkan meningkatnya risiko aritmia.²⁵

Tabel 5. Distribusi frekuensi pasien COVID-19 disertai SKA berdasarkan gambaran laboratorium

Pemeriksaan	Hasil
Darah Rutin	
Hemoglobin (g/dL)	12.18±2.28*
Leukosit (10 ⁶ /mm ³)	10.8±4.5*
Limfosit (%)	15.60±10*
Neutrofil (%)	75.41±11.3*
Trombosit (10 ⁶ /mm ³)	261.6±99.4*
Kimia klinik	
Troponin I (ng/L)	724.5(1.4-40000) ⁺
GDS (mg/dL)	173.53±109.1*
Hemostasis	
D-dimer (ng/mL)	1281.5 (100-10000) ⁺
Marker Inflamasi	

NLR	5.92(0.7-97) ⁺
Ferritin (ng/mL)	488.268±363.3 [*]
Prokalsitonin (ng/mL)	0.21(0.02-46.49) ⁺

* Mean ±SD

⁺Median (Min-Maks)

Tabel 5 menunjukkan bahwa pasien cenderung mengalami leukositosis, limfopenia, neutrofilia, peningkatan troponin, D-dimer, NLR, ferritin, serta prokalsitonin.

Hasil penelitian ini menunjukkan sebagian besar pasien memiliki kadar D-dimer yang meningkat dengan median 1281.5 ng/mL. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian oleh Matsushita et al (2021) yang mendapatkan rata-rata kadar D-dimer pada pasien COVID-19 dengan SKA adalah 5640 ng/dL.¹⁴ Penelitian oleh Bangalore (2020) et al juga menemukan bahwa terdapat peningkatan rata-rata D-dimer yaitu sebesar 1909 ng/ml pada pasien COVID-19 dengan infark miokard akut.²⁶ Peningkatan D-dimer berhubungan dengan gejala klinis pasien COVID-19 yang lebih berat. Alasan keadaan protrombotik ini masih belum sepenuhnya dipahami apakah kelainan ini dapat dikaitkan dengan efek virus langsung pada kaskade inflamasi atau akibat respon inflamasi yang dimediasi sitokin.³

Tabel 6 Distribusi frekuensi pasien COVID-19 disertai SKA berdasarkan gambaran angiografi

Angiografi koroner	f	%
Dilakukan Angiografi Koroner	33	55
Skor pembuluh darah		
Normal	5	15.2
CAD 1VD	12	36.4
CAD 2VD	8	24.2
CAD 3VD	8	24.2

Hasil penelitian ini mendapatkan bahwa sebanyak 55% pasien COVID-19 disertai SKA menjalani angiografi koroner. CAD 1 VD adalah skor pembuluh darah yang paling banyak ditemukan dengan total sebanyak 36.4%. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian observasional oleh Choudry et al (2020) di Inggris yang menemukan bahwa hanya 17.9% pasien SKA disertai COVID-19 mengalami multivessel disease yang menunjukkan bahwa pasien cenderung mengalami CAD 1 VD.¹³

Infeksi SARS-CoV-2 akan meningkatkan respon inflamasi sehingga terjadi pelepasan sitokin dan molekul proinflamasi. Sitokin berpotensi merusak fungsi endotel dengan meningkatkan produksi agen stres oksidatif dan faktor protrombotik. Kejadian inflamasi akan menyebabkan ketidakstabilan plak aterosklerotik yang sudah ada, meningkatkan aktivasi dan agregasi trombosit, serta meningkatkan sistem saraf simpatis sehingga terjadinya vasomotilitas dan spasme koroner. Interaksi dari semua mekanisme ini mendukung terjadinya ruptur plak dan trombosis yang kemudian menyebabkan obstruksi yang ditemukan pada penemuan angiografi.³

KESIMPULAN

Pasien COVID-19 disertai SKA paling banyak mengalami IMA-EST. Kelompok usia terbanyak adalah 55-64 tahun dan berjenis kelamin laki-laki. Faktor risiko terbanyak

adalah adanya komorbid hipertensi dan riwayat merokok. Manifestasi yang paling banyak ditemukan adalah gejala nyeri dada dan non ST elevasi pada pemeriksaan EKG. Pasien cenderung memiliki peningkatan leukosit, neutrofil, troponin I, D-dimer, dan marker inflamasi serta penurunan kadar limfosit. Penemuan angiografi yang paling banyak ditemukan adalah CAD 1 VD.

PENGAKUAN/ACKNOWLEDGEMENTS

Ucapan terima kasih peneliti sampaikan kepada pihak RSUP Dr. M. Djamil Padang, serta semua pihak yang turut membantu dalam menyelesaikan dan menyempurnakan penelitian ini.

DAFTAR REFERENSI

- [1] Ge H, Wang X, Yuan X, Xiao G, Wang C, Deng T, et al. The epidemiology and clinical information about COVID-19. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020 Jun;39(6):1011–9.
- [2] COVID-19 WRP. Peta Sebaran [Internet]. covid19.go.id. [cited 2021 Jun 25]. Available from: <https://covid19.go.id/peta-sebaran>
- [3] Esposito L, Cancro FP, Silverio A, Di Maio M, Iannece P, Damato A, et al. COVID-19 and acute coronary syndromes: from pathophysiology to clinical perspectives. Horowitz JD, editor. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2021 Aug 30;2021:1–13.
- [4] Shorikova' 'Dina V., Shorikov' 'Eugene I. COVID-19 and acute coronary syndrome: emphasis on ACS without atherothrombosis. Vol. 21.
- [5] Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 Mar 17;323(11):1061.
- [6] Kumar A, Cannon CP. Acute coronary syndromes: diagnosis and management, part I. *Mayo Clin Proc*. 2009 Oct;84(10):917–38.
- [7] O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American college of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines. *Circulation*. 2013 Jan 29;127(4):529–55.
- [8] Stroobandt R, Barold SS, Sinnaeve AF. ECG from basics to essentials: step by step. Chichester, West Sussex, UK ; Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc; 2015.
- [9] Kang Y, Chen T, Mui D, Ferrari V, Jagasia D, Scherrer-Crosbie M, et al. Cardiovascular manifestations and treatment considerations in COVID-19. *Heart*. 2020 Aug;106(15):1132–41.
- [10] Tajbakhsh A, Gheibi Hayat SM, Taghizadeh H, Akbari A, inabadi M, Savardashtaki A, et al. COVID-19 and cardiac injury: clinical manifestations, biomarkers, mechanisms, diagnosis, treatment, and follow up. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2021 Mar 4;19(3):345–57.
- [11] Kite TA, Ludman PF, Gale CP, Wu J, Caixeta A, Mansourati J, et al. International prospective registry of acute coronary syndromes in patients with COVID-19. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021 May;77(20):2466–76.
- [12] Rashid M, Wu J, Timmis A, Curzen N, Clarke S, Zaman A, et al. Outcomes of COVID-19-positive acute coronary syndrome patients: A multisource electronic healthcare records study from England. *J Intern Med*. 2021 Jul;290(1):88–100.

- [13] Choudry FA, Hamshere SM, Rathod KS, Akhtar MM, Archbold RA, Guttman OP, et al. High thrombus burden in patients with COVID-19 presenting with ST-segment elevation myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020 Sep;76(10):1168–76.
- [14] Matsushita K, Hess S, Marchandot B, Sato C, Kim NT, Weiss A, et al. Clinical features of patients with acute coronary syndrome during the COVID-19 pandemic. *J Thromb Thrombolysis*. 2021 Jul;52(1):95–104.
- [15] Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1054–62.
- [16] Biswas M, Rahaman S, Biswas TK, Haque Z, Ibrahim B. Association of sex, age, and comorbidities with mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Intervirolgy*. 2021;64(1):36–47.
- [17] Jousilahti P, Vartiainen E, Tuomilehto J, Puska P. Sex, Age, Cardiovascular risk factors, and coronary heart disease: a prospective follow-up study of 14 786 middle-aged men and women in Finland. *Circulation*. 1999 Mar 9;99(9):1165–72.
- [18] Mauvais-Jarvis F, Klein SL, Levin ER. Estradiol, progesterone, immunomodulation, and COVID-19 outcomes. *Endocrinology*. 2020 Sep 1;161(9):127.
- [19] Guan W jie, Liang W hua, Zhao Y, Liang H rui, Chen Z sheng, Li Y min, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J*. 2020 May;55(5):2000547.
- [20] Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, Patel V, Savvatis K, Marelli-Berg FM, et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovascular Research*. 2020 Aug 1;116(10):1666–87.
- [21] Rashid M, Wu J, Timmis A, Curzen N, Clarke S, Zaman A, et al. Outcomes of COVID-19-positive acute coronary syndrome patients: A multisource electronic healthcare records study from England. *J Intern Med*. 2021 Jul;290(1):88–100.
- [22] Hamadeh A, Aldujeli A, Briedis K, Tecson KM, Sanz-Sánchez J, Al dujeili M, et al. Characteristics and outcomes in patients presenting with COVID-19 and ST-segment elevation myocardial infarction. *The American Journal of Cardiology*. 2020 Sep;131:1–6.
- [23] Franck C, Fillion KB, Eisenberg MJ. Smoking cessation in patients with acute coronary syndrome. *The American Journal of Cardiology*. 2018 May;121(9):1105–11.
- [24] Samidurai A, Das A. Cardiovascular complications associated with COVID-19 and potential therapeutic strategies. *IJMS*. 2020 Sep 16;21(18):6790.
- [25] Tajbakhsh A, Gheibi Hayat SM, Taghizadeh H, Akbari A, inabadi M, Savardashtaki A, et al. COVID-19 and cardiac injury: clinical manifestations, biomarkers, mechanisms, diagnosis, treatment, and follow up. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2021 Mar 4;19(3):345–57.
- [26] Bangalore S, Sharma A, Slotwiner A, Yatskar L, Harari R, Shah B, et al. ST-segment elevation in patients with Covid-19 - A Case Series. *N Engl J Med*. 2020 Jun 18;382(25):2478–80.