



УДК 616.12+616.98:578.834

DOI 10.17802/2306-1278-2020-9-2-17-28

## НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ БОЛЕЗНЬ (COVID-19) И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

О.Л. Барбараш<sup>1,2</sup>, В.Н. Каретникова<sup>1,2</sup>, В.В. Кашталап<sup>1,2</sup> ✉, Т.Н. Зверева<sup>1,2</sup>, А.М. Кочергина<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002; <sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ворошилова, 22а, Кемерово, Российская Федерация, 650029

### Основные положения

• COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания являются распространенной в условиях вирусной пандемии коморбидностью, которая повышает риск неблагоприятного исхода у пациентов как за счет действия вирусного агента, так и возможных лекарственных взаимодействий. Ведение таких пациентов требует от врачей знания особенностей вирусной инфекции, ее клинических проявлений при сочетании с сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также мер индивидуальной и коллективной защиты. Безопасность медицинского персонала и хороший прогноз пациентов – высшие ценности современной системы здравоохранения.

### Резюме

В обзоре представлены актуальные проблемы сочетания новой коронавирусной инфекции COVID-19 и сердечно-сосудистых заболеваний. Обсуждаются результаты немногочисленных клинических исследований и отдельных клинических случаев, иллюстрирующих сложности ведения пациентов с вирусной инфекцией и сопутствующей патологией. Обозначены данные по лекарственным взаимодействиям противовирусных и сердечно-сосудистых препаратов. Представлены возможные клинические картины наиболее типичных сочетаний распространенных сердечно-сосудистых заболеваний и COVID-19. Выделены пациенты группы риска с необходимостью оказания интенсивной лечебно-диагностической помощи во избежание неблагоприятного исхода коморбидности.

### Ключевые слова

COVID-19 • Сердечно-сосудистые заболевания • Острый коронарный синдром • Сердечная недостаточность • Тропонин • Прогноз • Медикаментозная терапия

Поступила в редакцию: 16.04.2020; поступила после доработки: 24.04.2020; принята к печати: 01.05.2020

## NEW CORONAVIRUS DISEASE (COVID-19) AND CARDIOVASCULAR DISEASE

O.L. Barbarash<sup>1,2</sup>, V.N. Karetnikova<sup>1,2</sup>, V.V. Kashtalap<sup>1,2</sup> ✉, T.N. Zvereva<sup>1,2</sup>, A.M. Kochergina<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002; <sup>2</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kemerovo State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation", 22a, Voroshilova St., Kemerovo, Russian Federation, 650029

### Highlights

• Cardiovascular disease is a common comorbidity in COVID-19 pandemic that increases the risk of adverse outcomes in patients due to both, the action of the viral agent and possible drug interactions. The management of these patients requires healthcare professionals to have specific knowledge on the characteristics of the viral infection, its clinical signs and symptoms combined with cardiovascular diseases, as well as individual and collective prevention measures. The safety of healthcare professionals and favorable prognosis of patients are of the top priority for the modern healthcare system.

### Abstract

The review discusses current challenges associated with the novel coronavirus disease COVID-19 and cardiovascular diseases. The results of few clinical trials and individual case reports have shown the presence of certain problems in treating patients with comorbidity and viral infection. The new data on the drug interactions

Для корреспонденции: Василий Васильевич Кашталап, v\_kash@mail.ru; адрес: Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Россия, 650002

Corresponding author: Vasily V. Kashtalap, v\_kash@mail.ru; address: 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

are reported. Common patterns of typical cardiovascular diseases and COVID-19 are presented. The risk groups with the need for timely diagnosis and intensive cardiac care are identified to prevent adverse outcomes in patients with this comorbidity.

### Keywords

COVID-19 • Cardiovascular diseases • Acute coronary syndrome • Heart failure • Troponin • Prognosis • Drug therapy

*Received: 16.04.2020; received in revised form: 24.04.2020; accepted: 01.05.2020*

### Список сокращений

АПФ	– ангиотензин-превращающий фермент	ЧКВ	– чрескожные коронарные вмешательства
иАПФ	– ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	XCH	– хроническая сердечная недостаточность
ИМ	– инфаркт миокарда	SARS-CoV-2	– коронавирус 2-го типа, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром
ОКС	– острый коронарный синдром	COVID-19	– заболевание с развитием острого респираторного синдрома (инфекция), вызываемое коронавирусом SARS-CoV-2
РААС	– ренин-ангиотензин-альдостероновая система		
ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания		

### Введение

Инфекционное заболевание COVID-19, вызванное коронавирусом 2-го типа с развитием острого респираторного синдрома (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2), продолжает распространяться, влияя на здоровье и судьбы миллионов людей по всему миру [1]. В связи с высокой клинической и социальной значимостью этого заболевания многие ведущие журналы, в том числе кардиологические, незамедлительно публикуют информацию о COVID-19, приводя данные об особенностях течения заболевания у пациентов с коморбидной патологией, сложностях диагностики и лечения, выборе алгоритмов помощи таким пациентам. Эта чрезвычайно важная для кардиологов информация, поскольку в России мы только начинаем сталкиваться с такими пациентами и опыт зарубежных коллег для нас бесценен.

К настоящему времени публикации, посвященные диагностике и лечению коморбидных состояний у пациентов с COVID-19, не являются результатом системного анализа. Скорее информация носит характер описания особенностей ведения отдельных пациентов, анализа небольших наблюдательных исследований, рассуждений о возможных механизмах патологического воздействия, перспектив лечения и профилактики [2]. Тем не менее ведущие профессиональные кардиологические сообщества, в том числе российское, выпустили руководства по лечению пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) в период пандемии [3].

В настоящей публикации мы обсуждаем наиболее актуальные вопросы ведения пациентов с COVID-19 и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией.

### Портрет пациента с COVID-19 с позиции коморбидности

Сердечно-сосудистые заболевания оказываются

одной из наиболее частых коморбидных патологий у пациентов с COVID-19 [4]. Метаанализ шести клинических исследований, включивший 1 527 случаев коронавирусной инфекции, продемонстрировал наличие артериальной гипертензии у 17,1% пациентов, ишемической болезни сердца и/или цереброваскулярной болезни – у 16,4%, сахарного диабета 2-го типа – у 9,7% пациентов [5]. При этом большинство наиболее тяжелых пациентов, поступавших в отделения интенсивной терапии, характеризовались наличием сопутствующей патологии. По данным китайского исследования (Ухань), коморбидная патология существенно повышала риск неблагоприятного исхода: отмечено значительное увеличение летальности среди пациентов с ССЗ до 10,5%, с сахарным диабетом 2-го типа – до 7,3%, с изолированной артериальной гипертензией – до 6,0%, при этом летальность в этой популяции в целом составила 2,3% [6]. Данные итальянских коллег подтверждают эти показатели [7]. Согласно китайскому протоколу WHO-China, смертность от COVID-19 на фоне ССЗ составила 13,2% (по сравнению с 1% среди лиц без коморбидной патологии), также отмечены более высокие доли сахарного диабета (9,2%) и артериальной гипертензии (8,4%) среди умерших пациентов [2, 8].

Рассматривая возможные механизмы столь высокой распространенности сочетания коронавирусной инфекции и ССЗ, следует указать на потенциально общие факторы риска этих заболеваний. Например, возраст, оказывая супрессивное влияние на иммунную систему, повышает восприимчивость к вирусной инфекции и обеспечивает ее более тяжелое течение. Ранее было отмечено снижение титра протективных антител примерно на 50% у лиц старше 65 лет после вакцинации против гриппа, у более молодых пациентов такой динамики не наблюдалось [9]. Другие факторы сердечно-сосудистого риска,

такие как сахарный диабет и дислипидемия, также вызывают нарушение иммунного ответа, повышая риск присоединения вирусной инфекции [10, 11]. Кроме того, ССЗ рассматривают в качестве маркера ускоренного иммунного старения с негативным влиянием на течение и прогноз при COVID-19 [4].

В настоящее время отсутствует точная информация об отдаленных результатах лечения, однако есть свидетельства развития кардиальных осложнений после купирования острой симптоматики COVID-19 и их возникновения даже после выздоровления пациентов [12]. Итальянские коллеги сообщают о случае фульминантного миокардита у реконвалесцента через неделю после разрешения всех респираторных симптомов [13]. Более поздние сердечно-сосудистые проявления крайне важны, так как они могут существенно влиять на долгосрочный прогноз. Так, предполагаются ассоциация SARS-CoV с нарушениями регуляции липидного и углеводного обмена, а также хроническое повреждающее действие этого вирусного агента на сердечно-сосудистую систему [14].

Еще одним вариантом распространенной коморбидности у пациентов с COVID-19 является онкологическая патология, при которой отмечен не только высокий риск инфицирования, но и более высокая частота летальных исходов [1, 15]. Данные небольшого проспективного исследования о пациентах с анамнезом рака, инфицированных SARS-CoV-2, свидетельствуют об их более старшем возрасте (63 года и 49 лет – без новообразований), большем числе курящих среди больных раком, более частом возникновении тахипноэ и выявлении патологических изменений легких по данным компьютерной томографии [15].

Коморбидная патология, представленная сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями, наиболее актуальна ввиду их высокой распространенности [16]. Влияние пандемии COVID-19 на этих больных может оказаться губительным. Пациенты со злокачественными опухолями традиционно находятся в группе высокого риска инфицирования по причине компрометации иммунной системы самим новообразованием, а также назначаемой противоопухолевой терапией, с развитием лейкопении, нарушением барьерной функции кожи и слизистых, а также тяжелыми изменениями микрофлоры кишечника [15].

По данным китайских исследователей, среди 1 590 человек с подтвержденным COVID-19, 1% имели в анамнезе рак (чаще всего легких), большая доля этих пациентов нуждалась в госпитализации в отделения интенсивной терапии и проведении искусственной вентиляции легких, а также характеризовалась почти 5-кратным увеличением риска летального исхода по сравнению с больными без новообразований [17].

Следует отметить, что практически все исследователи схожи во мнении об ограничениях имеющейся информации ввиду отсутствия данных о долгосрочном прогнозе COVID-19 и особенностях дальнейшего течения коморбидной патологии у этих больных.

### COVID-19 и острый коронарный синдром

Сочетание COVID-19 с клиникой острого коронарного синдрома (ОКС) актуально с нескольких позиций. Во-первых, как и любое острое воспалительное заболевание, COVID-19 может явиться провоцирующим фактором дестабилизации атеросклеротической бляшки и реализации атеротромботического сценария ОКС. Кроме того, свойственные тяжелой интоксикации нарушения гемодинамики (тахикардия, гипо- или гипертония) способны выступать в качестве провоцирующего фактора развития инфаркта миокарда (ИМ) по 2-му типу. Не стоит забывать и о том, что кардиотоксичность на фоне инфекции или назначения противовирусной терапии, проявляющаяся соответствующими клиническими симптомами и повышением концентрации тропонинов, мозгового натрийуретического пептида, обуславливает необходимость тщательного дифференциального диагноза вирус-индуцированного повреждения миокарда с классическим ОКС на фоне атеротромбоза.

В условиях пандемии COVID-19 подходы, доказавшие эффективность в лечении пациентов с ОКС, прежде всего эндоваскулярная реваскуляризация, имеют значительные ограничения, поскольку рутинное направление пациента с ОКС и подозрением на COVID-19 в рентгеноперационную в установленные сроки до 120 минут от первого медицинского контакта вызовет значительное увеличение риска инфицирования врачебной бригады и всего коллектива инвазивного центра при несоблюдении противоэпидемических мероприятий. Наконец, у пациента с тяжелой симптоматикой COVID-19 может развиваться классический атеротромботический ОКС с последующим летальным исходом. У этой категории пациентов следует обсуждать и корректно определять причину смерти при формулировании основного заболевания в патологоанатомическом диагнозе.

Обращает на себя внимание публикация китайских коллег [18], в которой рассматривается феномен значительного повышения уровня тропонина Т у пациентов с COVID-19 без установленного анамнеза ССЗ и клинических признаков ИМ. Авторы объясняют этот эффект так называемым феноменом вирус-индуцированного повреждения миокарда, который тесно ассоциируется с повышением С-реактивного белка (фактор системного воспаления), натрийуретических пептидов (маркеры миокардиального дистресса), развитием жизнеугрожающих аритмий



и острой сердечной недостаточности. Более того, вероятность летального исхода при высоких значениях тропонина Т была повышена как у пациентов с сердечно-сосудистой коморбидностью, так и без таковой. В этой связи вопросам корректной дифференциальной диагностики вирус-индуцированного повреждения миокарда и ИМ (1-го или 2-го типов) необходимо уделять пристальное внимание при ведении пациентов с COVID-19. Неточная постановка диагноза ИМ может повлечь необоснованное проведение коронарной ангиографии, увеличить риск инфицирования персонала, не улучшив при этом клиническую ситуацию и прогноз пациента, у которого нет истинного (атеротромботического) ИМ 1-го типа.

Иллюстрируя важные аспекты дифференциальной диагностики на разных этапах ведения пациента с COVID-19, заметим, что практически в экстренном порядке меняются алгоритмы работы патологоанатомических служб стран, в которых развивается пандемия COVID-19. Ведущие мировые медицинские журналы, вопреки устоявшейся практике, охотно принимают описательные случаи с морфологической картиной пациентов, умерших от COVID-19. Авторы тщательно анализируют посмертные макро- и микроскопические гистологические изменения в легких и миокарде, а также обращают внимание на наличие тромбоза коронарных артерий, состояние атеросклеротических бляшек, поскольку механизмы негативного влияния коронавирусной инфекции на течение ССЗ остаются предметом дискуссий [19].

В этом отношении современная медицинская наука только накапливает необходимый объем знаний. Немаловажным является эффективная защита персонала патологоанатомических бюро и учреждений судебной медицины от инфицирования коронавирусом, а также других структур, в которых появляются пациенты с COVID-19.

Значимым с точки зрения безопасности персонала является и аспект работы ангиографических лабораторий в условиях COVID-19. Согласно рекомендациям Американского колледжа кардиологов и Общества специалистов по ангиографии и эндоваскулярным вмешательствам в кардиологии, медицинским учреждениям следует воздержаться от плановых вмешательств. Если же принято решение о выполнении эндоваскулярных процедур, следует отказаться от вмешательств у пациентов с коморбидной патологией, срок пребывания которых в стационаре может превысить 1–2 дня [20].

В целом эксперты Российского кардиологического общества и зарубежных сообществ проявляют разумный консерватизм в выборе инвазивной стратегии ведения пациентов с ОКС. Это можно объяснить двумя факторами: во-первых, у пациентов с тяжелыми проявлениями инфекции ОКС,

вплоть до ИМ, может развиваться по сюжету ИМ 2-го типа на фоне непораженного коронарного русла. Второй причиной консерватизма являются сложности в обеспечении безопасности персонала. Большая часть рентгеноперационных не располагает системой вентиляции, предназначенной для оказания помощи инфекционным больным. Наконец, порядок маршрутизации пациентов с ОКС в условиях региона и конкретного учреждения должен подразумевать возможность проведения чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) в «чистой» и изолированно инфицированной зоне.

Для пациентов с ОКС и подъемом сегмента ST сохраняется необходимость проведения ЧКВ с последующим тестированием на COVID-19 для определения места пребывания пациента («чистая» или изолированная зона). Для пациентов с COVID-19 проведение коронарографии и ЧКВ, а также последующее лечение следует проводить в изолированной зоне. У пациентов с ОКС низкого риска следует отдать предпочтение консервативной стратегии ведения. Для пациентов с положительным тестом на COVID-19 поводом для инвазивной стратегии может быть дестабилизация состояния, а у пациентов с отрицательным тестом – высокий риск дестабилизации состояния. Все эксперты единодушно заявляют о необходимости сокращения времени госпитализации, приветствуя раннюю выписку и использование средств телемедицины для контроля за состоянием пациента.

Итальянские авторы [21] приводят клинический случай ведения пациента с COVID-19 и ОКС, осложненным острой левожелудочковой недостаточностью. Описано развитие ОКС без подъема сегмента ST низкого риска (нестабильной стенокардии) у пациента 70 лет. По данным коронароангиографии выявлены признаки хронической окклюзии правой коронарной артерии и критического стеноза ствола левой коронарной артерии с переходом на передне-нисходящую и огибающую артерии. Учитывая стабильность состояния пациента, реваскуляризация предполагалась в течение последующих 48 ч. Однако через 24 ч после коронарографии у пациента появились лихорадка и респираторный дистресс-синдром. Компьютерная томография легких и лабораторные тесты подтвердили наличие у пациента COVID-19, что потребовало его изоляции. В последующие сутки на фоне гипертермии, нестабильных показателей гемодинамики (тахикардия, гипотония) у пациента рецидивировал болевой синдром в грудной клетке.

Коллегиально было принято решение о дальнейшей инвазивной стратегии лечения ОКС. Учитывая характер поражения коронарного русла и прогрессирование левожелудочковой недостаточности, в условиях рентгеноперационной с соблюдением всех мер защиты персонала проведено стентирование

бифуркации левой коронарной артерии с применением технологии double-stent bifurcation при сохранении окклюзии правой коронарной артерии. В связи с сохраняющимися признаками острой левожелудочковой недостаточности и ЧКВ высокого риска использована система левожелудочковой поддержки Impella CP (Abiomed Inc., США). Удовлетворительный результат ЧКВ, подтвержденный данными внутрисосудистого ультразвука, позволили после процедуры отойти от левожелудочковой поддержки.

Авторы публикации подробно описывают средства защиты, используемые медицинскими сотрудниками стационара и рентгенопарационной, поскольку эффективная защита медицинского персонала от инфекции COVID-19, помимо непосредственного позитивного клинического эффекта вмешательства, может говорить об обоснованности выбранной тактики лечения больного.

### COVID-19 и хроническая сердечная недостаточность

Характеризуя пациентов с COVID-19, следует отметить схожесть респираторной и кардиальной симптоматики, часто проявляющейся одышкой, что может создавать существенные трудности как на этапе скрининга, так и постановки окончательного диагноза, особенно у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Особо сложную категорию представляют пациенты, имеющие отягощенный анамнез по легочной и сердечно-сосудистой патологии [22]. По данным анализа заболевших в Ухани (Китай), ХСН присутствовала у 1/3 пациентов, госпитализированных с COVID-19, и выявлялась более чем у половины умерших от этого заболевания [23]. Как уже было сказано выше, вирусный агент SARS-CoV-2 способен вызывать прямое повреждение кардиомиоцитов, приводя к декомпенсации ХСН, шоку и внезапной смерти. Согласно результатам исследования G.Y. Oudit и соавт., проводившегося в Торонто (Канада) в период вспышки атипичной пневмонии в 2008 г., в 35% образцов аутопсийных материалов сердца, взятых на фоне поражения SARS-CoV, была обнаружена вирусная РНК возбудителя [24].

Если более подробно освещать тему ассоциированного с COVID-19 повреждения миокарда, то следует отметить полиэтиологичность этого феномена. В настоящее время в научном сообществе идут активные дискуссии о том, каким образом SARS-CoV-2 может оказывать кардиолитическое влияние с критическим повышением значения тропонинов, потому что зачастую это требует дифференциальной диагностики с ИМ.

В недавней обзорной статье французских авторов [25] высказывается предположение, что некроз кардиомиоцитов может развиваться как следствие

нескольких пусковых факторов: прямого повреждающего действия вирусного агента SARS-CoV-2 на кардиомиоциты, поскольку рецепторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) 2-го типа экспрессируются на этих клетках; гипоксического повреждения кардиомиоцитов на фоне цитокинового шторма, локального и системного ацидоза, лизиса митохондрий; микроциркуляторных нарушений на фоне гиперкоагуляции и гиперагрегации тромбоцитов, а также коронарораспазма. Кроме того, из-за гиперреактивности иммунной системы могут парадоксально запускаться сценарии неишемической гибели кардиомиоцитов (апоптоз). В итоге это приводит к снижению функциональных свойств миокарда и развитию острой сердечной недостаточности и других жизнеугрожающих состояний.

В то же время индуцированное COVID-19 поражение легких может приводить к значимым нарушениям газообмена, проявляющимся гипоксемией, дефицитом макроэргов, тяжелым ацидозом. Развивающийся внутриклеточный ацидоз и свободные радикалы разрушают фосфолипидный слой клеточных мембран, а вызванный гипоксией приток ионов кальция приводит к повреждению и апоптозу кардиомиоцитов [26]. Сочетание таких особенностей вирусной инвазии при COVID-19 и исходно тяжелого коморбидного статуса пациента с ХСН приводит к высокому риску быстрой декомпенсации сердечной недостаточности и развитию полиорганной дисфункции. Закономерно такие пациенты характеризуются высоким риском летального исхода на фоне COVID-19 [27].

Имеются данные о возможности малосимптомного течения вирусной инфекции у пациентов с ССЗ. Так, Национальная комиссия здравоохранения Китая сообщает, что некоторые пациенты впервые обратились к врачу из-за симптомов, связанных с ССЗ: с учащенным сердцебиением, болью и стеснением в груди, а вовсе не с лихорадкой и кашлем. Тем не менее после дообследования им поставлен диагноз COVID-19 [14].

Китайские коллеги описывают наблюдение за четырьмя пациентами с терминальной ХСН, которые были инфицированы SARS-CoV-2: двое из них имели легкое течение заболевания, другие – тяжелое течение. Стоит отметить, что выраженной лихорадки не наблюдалось ни у одного из пациентов с ХСН. В то же время у двух больных с тяжелым течением COVID-19 имело место значительное повышение уровней тропонинов, мозгового натрийуретического пептида и С-реактивного белка [28].

Вместе с пониманием кардиотропного действия непосредственно вируса SARS-CoV-2 не стоит игнорировать информацию о возможных повреждающих эффектах на сердце противовирусных препаратов у пациентов с ХСН и COVID-19. Так, в исследовании 138 пациентов с COVID-19 противовирусные

препараты были назначены 89,9% больным [27]. Известно, что противовирусные средства могут вызывать сердечную недостаточность, аритмию или другие сердечно-сосудистые нарушения. Поэтому при назначении противовирусных препаратов необходимо тщательно мониторировать развитие сердечно-сосудистых осложнений и по возможности избегать неблагоприятных лекарственных взаимодействий [29].

Таким образом, при лечении коморбидных по ССЗ пациентов с COVID-19, особенно с ХСН, необходимо учитывать многофакторный риск повреждения миокарда, эффекты этиотропной терапии, а также атипичные варианты течения вирусного заболевания.

### **Трансплантация сердца в период пандемии COVID-19**

По данным М. Al Ghamdi [30] и D. Kumar [31] во время предыдущих эпидемий коронавируса (SARS и MERS) пациенты с трансплантированными органами, в том числе сердцем, имели схожие с общей популяцией заболевших клинические симптомы. Во время текущей пандемии описано течение COVID-19 у двух пациентов с трансплантированными сердцами из китайской провинции Хубэй. Клинические и инструментальные проявления заболевания были типичными: у одного пациента заболевание протекало в легкой форме, второму потребовалась длительная госпитализация с неинвазивной вентиляцией легких и отменой иммуносупрессивной терапии [32]. Пациенты принимали терапию антибиотиками и противовирусными препаратами, в обоих случаях исход заболевания благоприятный.

Опрос 87 реципиентов сердца в Ухане (Китай) не позволил сделать вывод о более высоком риске заражения COVID-19 при использовании пациентами стандартных профилактических мер [33], однако этот вопрос требует более масштабного анализа.

Продолжающаяся пандемия актуализировала и вопрос целесообразности в этих условиях трансплантации сердца в связи с высоким риском заражения COVID-19 во время госпитализации, а также проблемой лечения инфекции на фоне иммуносупрессии. Вместе с тем, согласно текущим рекомендациям международных сообществ по вопросам трансплантологии, возможно сохранение выполнения трансплантации сердца при условии, что реципиент не имеет положительного теста на SARS-CoV-2 и не имел контактов с инфицированными пациентами и/или симптомов COVID-19 в предыдущие две – четыре недели [34]. Необходимо исключить из работы трансплантологов вероятных доноров с известным или возможным COVID-19, их тесты (выполненные строго посредством метода полимеразной цепной реакции) должны быть отри-

цательными в течение по крайней мере 14 дней.

С учетом роста распространенности COVID-19, длительного инкубационного периода этой инфекции, растущего числа случаев с ложноотрицательными результатами лабораторных тестов следует с осторожностью подходить к решению вопроса о трансплантации сердца в период пандемии COVID-19 в каждом отдельно взятом регионе и клиническом центре [35].

### **Лечение сердечно-сосудистых заболеваний и коронавирусная болезнь**

Стремительные темпы распространения коронавирусной инфекции SARS-CoV-2, а также тот факт, что коморбидность является значимым фактором неблагоприятного прогноза заболевших COVID-19, заставляют критично оценить влияние кардиологических препаратов как на риск инфицирования COVID-19 (более подробно рассмотрим ниже), так и течение самого заболевания (в отношении показателей гемодинамики у пациентов со средним и тяжелым течением COVID-19).

В первую очередь внимание привлекли препараты, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС): ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и сартаны. Это обусловлено ведущим механизмом инфицирования COVID-19 посредством проникновения в клетку-хозяина через экзопептидазу рецепторов АПФ 2-го типа, экспрессированных в легких, сердце и почках. Опубликованные лабораторные исследования показали, что вероятность инвазии SARS-CoV-2 и повреждающее действие вируса в отношении легочного эпителия связаны с рецепторами АПФ в легочной ткани. Поскольку прием иАПФ или сартанов является компонентом базисной терапии ишемической болезни сердца, гипертонической болезни и ХСН, то эти препараты используются у большинства больных с ССЗ, обеспечивая контроль показателей гемодинамики и органопroteкцию. Одновременная принадлежность таких пациентов к группе высокого риска неблагоприятного исхода COVID-19 (пожилой возраст, коморбидность) определяет высокую актуальность изучения механизмов влияния ингибирования РААС на течение коронавирусной инфекции.

Первично в эксперименте показано, что лечение иАПФ может значительно снизить легочное воспаление и высвобождение цитокинов, вызванное коронавирусной инфекцией. Одно из первых исследований [36], которое призвано выявить наличие связи терапии ингибиторами РААС с клиническим течением и исходами COVID-19, начато в Китае в январе 2020 года: анализ носит ретроспективный характер, и, к сожалению, результаты пока не опубликованы. Тем не менее в настоящий момент позиция в отношении приема иАПФ и сартанов



ведущих экспертных научно-медицинских сообществ такова: лица, получавшие указанные препараты ранее по известным показаниям, должны продолжить лечение в полном объеме. В случае развития у них коронавирусной инфекции и, как следствие, изменений гемодинамики терапия может быть скорректирована с учетом клинического состояния пациента. Для лиц, ранее не получавших иАПФ и сартаны, прием препаратов без показаний не оправдан [37].

В отношении терапии, применяемой для лечения COVID-19, по имеющимся данным, прием иАПФ и сартанов является относительно безопасным в отношении лекарственных взаимодействий. Так, для большинства из них не требуется отмена и/или коррекция дозы иАПФ/сартана. Лишь для валсартана в сочетании с лопинавиром-ритонавиром (калетрой) может потребоваться коррекция дозы [38].

Авторы ряда наблюдательных исследований предполагают, что терапия статинами может быть связана со снижением риска различных сердечно-сосудистых событий и, возможно, уменьшением риска смерти пациентов с гриппом и/или пневмонией. Важно отметить, что в этих исследованиях не выявлено токсического поражения органов на фоне приема статинов в сочетании с противовирусной терапией. В настоящее время не существует крупномасштабных наблюдений или рандомизированных исследований, подтверждающих или опровергающих гипотезу о дополнительной пользе противовоспалительного эффекта статинов у пациентов с COVID-19. Терапия статинами должна быть продолжена у пациентов с подозрением на COVID-19, так как ее отмена ассоциирована с повышением риска не только сердечно-сосудистых событий. С учетом вероятного наличия у статинов системного противовоспалительного и локального кардиопротективного эффектов их прием в условиях пандемии COVID-19 может уменьшить тяжесть вирус-индуцированного повреждения миокарда и интенсивность цитокинового шторма [39].

Однако в отношении возможных взаимодействий с противовирусной терапией статины являются группой препаратов, требующих наибольшей осторожности при лечении пациентов с COVID-19, так как имеют наибольшее количество описанных лекарственных взаимодействий. В частности, аторвастатин и розувастатин могут иметь потенциальное взаимодействие с комбинацией лопинавира-ритонавира (калетры), а также сочетанием дарунавира/кобицистата и, как следствие, требуют коррекции дозы [39].

В работе L. Wenzhong и L. Hualan [40] описано принципиально новое патологическое воздействие вируса – на эритроциты. Так, авторы высказывают предположение о том, что вирусные белки могут связывать порфилин и инактивировать гемоглобин

в крови, переводя его в неактивный метгемоглобин, вызывая развитие тяжелой гемической гипоксии. Предполагается, что это может быть одним из вариантов инициации полиорганной дисфункции при COVID-19. Более того, инактивация гемоглобина приводит к его усиленной мобилизации, перенапряжению красного ростка кроветворения, развитию эритроцитоза и полицитемической плеторы. Эти патологические изменения в условиях гипертермии, цитокинового шторма приводят к развитию гиперагрегации тромбоцитов и прокоагулянтного статуса свертывающей системы крови у пациентов с COVID-19. Склонность к тромбообразованию является характерной чертой любого инфекционного заболевания, сопровождающегося гипертермией, дегидратацией и органическим повреждением.

В настоящее время нет дополнительных сведений о необходимости назначения антитромботической терапии лицам с COVID-19. Тем не менее следует принять во внимание опыт зарубежных коллег, призывающих уделять внимание комплексной оценке состояния коагуляционного гемостаза при поступлении пациента с COVID-19 (определение фибриногена, протромбинового времени, уровня тромбоцитов и Д-димера) [41]. На основании полученных данных предлагается индивидуально решать вопрос о назначении антикоагулянтов пациентам с COVID-19. Китайские коллеги отметили, что при назначении низкомолекулярного гепарина были выявлены достоверные различия по частоте 28-суточной летальности у пациентов с повышенным уровнем Д-димера (32,8 против 52,4%,  $p = 0,017$ ) или  $\geq 4$  баллами по шкале сепсис-индуцированной коагулопатии (Sepsis-induced coagulopathy, SIC) (40,0 против 64,2%,  $p = 0,029$ ) по сравнению с группой пациентов, которым низкомолекулярные гепарины не назначались [42]. Практические аспекты выбора антикоагулянта и дозировок подробно представлены в открытом руководстве по профилактике тромбоза и лечению коагулопатии у пациентов с COVID-19 [43].

В отношении дезагрегантов подчеркивается, что пациенты с COVID-19, ранее получавшие аспирин, клопидогрел или тикагрелор, должны продолжить их прием, так как риск отмены этих препаратов может быть связан с увеличением риска сердечно-сосудистых событий [3].

В отношении сочетания антиагрегантов с противовирусной терапией необходимо указать, что клопидогрел и тикагрелор не следует использовать с комбинацией лопинавира-ритонавира (калетры), а также дарунавиром/кобицистатом [44] из-за высокого риска неблагоприятных лекарственных взаимодействий и осложнений. Опасность лекарственного взаимодействия связана с наличием общих для противовирусных и кардиологических препаратов метаболических путей печеночной ферментации.

В силу этого предсказать эффекты лекарственной кардиотропной терапии, принимаемой на фоне заблокированной метаболизмом противовирусных препаратов ферментной системы цитрохрома, невозможно.

### Заключение

В условиях разрастающейся пандемии COVID-19 практикующему кардиологу необходимо владеть большим объемом информации, которая появляется практически ежедневно. Тем не менее следует помнить, что проблема пандемии COVID-19 является преходящей: медицинская наука рано или поздно решит ее путем создания современной специфичной вакцины. Широкая вакцинация населения всего мира позволит создать иммунную прослойку – устойчивую к вирусу популяцию. При этом ССЗ были и остаются основной причиной смерти во всех развитых странах. Ослабление внимания к эффективному управлению рисками сердечно-сосудистых событий у пациентов с острыми и хроническими ССЗ может привести к повышению сердечно-сосудистой и общей смертности. Пандемия с вынужденной социальной изоляцией, гиподинамией и депрессией в условиях карантинных противоэпидемических мероприятий может создавать для этого неблагоприятный фон.

Для национальных и региональных систем здравоохранения пандемия COVID-19 является идеальным штормом, испытанием в боевых условиях действующих подходов к диагностике, алгорит-

мов лечения, разработанных схем маршрутизации пациентов с социально значимыми сердечно-сосудистыми заболеваниями. В этой связи всесторонняя противоэпидемическая защита медицинского персонала, оказывающего помощь пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями в условиях COVID-19, является стратегической задачей как организаторов здравоохранения, так и самих сотрудников. Нельзя допускать повторения ситуации в ряде стран, когда высококвалифицированные кардиологи, анестезиологи-реаниматологи и эндоваскулярные хирурги оказывались инфицированы и становились источником распространения пандемии из-за невыполнения мероприятий индивидуальной защиты или неиспользования защитных средств вследствие скептического отношения к угрозе COVID-19. Важно помнить, что любая болезнь не терпит незнания и невыполнения алгоритмов – будь то сердечно-сосудистое заболевание или COVID-19.

### Конфликт интересов

О.Л. Барбараш, В.Н. Каретникова и В.В. Кашталап входят в редакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». Т.Н. Зверева и А.М. Кочергина заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

### Информация об авторах

*Барбараш Ольга Леонидовна*, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; заведующая кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4642-3610

*Каретникова Виктория Николаевна*, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией патологии кровообращения отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9801-9839

*Кашталап Василий Васильевич*, доктор медицинских наук, доцент, заведующий отделом клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,

### Author Information Form

*Barbarash Olga L.*, MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the RAS, Director of the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; Head of the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4642-3610

*Karetnikova Victoria N.*, MD, PhD, Professor, Head of the Laboratory of Circulatory Pathology at the Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; Professor at the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9801-9839

*Kashtalap Vasily V.*, MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Clinical Cardiology at the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; Associate Professor at the Department of Cardiology and



Кемерово, Российская Федерация; доцент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3729-616X

*Zvereva Tatiana Nikolaevna*, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории реабилитации отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; доцент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-2233-2095

*Kochergina Anastasia Mikhailovna*, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; ассистент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3998-7028

Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3729-616X

*Zvereva Tatiana N.*, MD, PhD, research associate at the Rehabilitation Laboratory, Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; Associate Professor at the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-2233-2095

*Kochergina Anastasia M.*, MD, PhD, researcher at the Laboratory of Circulatory Pathology, Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; assistant lecturer at the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3998-7028

#### Вклад авторов в статью

*BOL* – интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*KVN* – интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*KVV* – интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*ZTN* – интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*KAM* – интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

#### Author Contribution Statement

*BOL* – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

*KVN* – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

*KVV* – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

*ZTN* – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

*KAM* – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W., Ou Ch., He J. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 2020 Feb 28. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
2. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 16-24 February 2020. Available at: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>. (accessed March 9, 2020).
3. Шляхто Е. В., Конради А. О., Арутюнов Г. П., Арутюнов А. Г., Баутин А. Е., Бойцов С. А., Виллевалде С. В., Григорьева Н. Ю., Дупляков Д. В., Звартау Н. Э., Козиолова Н. А., Лебедев Д. С., Мальчикова С. В., Медведева Е. А., Михайлов Е. Н., Моисеева О. М., Орлова Я. А., Павлова Т. В., Певзнер Д. В., Петрова М. М., Ребров А. П., Ситникова М. Ю., Соловьева А. Е., Тарловская Е. И., Трушкина М. А., Федотов П. А., Фомин И. В., Хрипун А. В., Чесникова А. И., Шапошник И. И., Явелов И. С., Яковлев А. Н. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(3):3801. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3801.
4. Driggin E., Madhavan M.V., Bikdeli B., Chuich T., Laracy J., Bondi-Zoccai G. et al Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Mar 19. Epublised Doi:10.1016/j.jacc.2020.03.031.
5. Li B., Yang J., Zhao F., Zhi L., Wang X., Liu L., Bi Z., Zhao Yu. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol.* 2020 Mar 11; 1-8 doi: 10.1007/s00392-020-01626-9

6. Wu Z., Mc Googan J.M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020. Feb 24. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
7. Porcheddu R., Serra C., Kelvin D., Kelvin N., Rubino S. Similarity in Case Fatality Rates (CFR) of COVID-19/SARS-COV-2 in Italy and China. *J Infect Dev Ctries*. 2020;14:125-128. doi: 10.3855/jidc.12600.
8. Chen N., Zhou N., Dong X., Qu J., Gong F., Ya. Han et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395:507-513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
9. Liu W.M., Vander Zeijst B.A., Boog C.J., Soethout E.C. Aging and impaired immunity to influenza viruses: implications for vaccine development. *Hum Vaccin*. 2011; 7 Suppl: 94-8.
10. Zidar D.A., Al-Kindi S.G., Liu Y., Krieger N.I., Perzynski A.T., Osnard M. et al. Association of Lymphopenia With Risk of Mortality Among Adults in the US General Population. *JAMA. Netw Open* 2019;2:e1916526 doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.16526.
11. Saltiel A.R., Olefsky J.M. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *J Clin Invest*. 2017;127:1-4
12. Akhmerov A., Marban E. COVID-19 and the Heart. *Circulation*. 2020 Apr 11. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317055.
13. Inciardi R.M., Lupi L., Zaccone G., Italia L., Raffo M., Tomasoni D. et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020; DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1096.
14. Zheng Y.-Y., Ma Y.-T., Zhang J.-Y., Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nature Reviews Cardiology*. 2020. Mar 5. doi: 10.1038/s41569-020-0360-5.
15. Ganatra S., Hammond S.P., Nohria A. The Novel Coronavirus Disease (COVID-19) Threat for Patients with Cardiovascular Disease and Cancer *JACC: Cardio Oncology*. 2020. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.001.
16. Mortality G.B.D., Causes of Death C. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388:1459-1544.
17. Liang W., Guan W., Chen Retal. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol*. 2020;21:335-337.
18. Guo T., Fan Y., Chen M., Wu X., Zhang L., He T., Wang H., Wan J., Wang X., Lu Z. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020 Mar 27. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1017.
19. Sharon E. Fox, Aibek Akmatbekov, Jack L. Harbert, Guang Li, J. Quincy Brown, Richard S. VanderHeide. Pulmonary and Cardiac Pathology in Covid-19: The First Autopsy Series from New Orleans. medRxiv. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.06.20050575v1/doi:https://doi.org/10.1101/2020.04.06.20050575>.
20. Welt F.G.P., Shah P.B., Aronow H.D., Bortnick A.E., Henry T.D., Sherwood M.W., Young M.N., Davidson L.J., Kadavath S., Mahmud E., Kirtane A.J., American College of Cardiology's (ACC) Interventional Council and the Society of Cardiovascular Angiography and Intervention (SCAI), Catheterization Laboratory Considerations During the Coronavirus (COVID-19) Pandemic: From ACC's Interventional Council and SCAI. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Mar 16; S0735-1097(20)34566-6. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.021..
21. Bettari L., Pero G., Maiandi C., Messina A., Saccocci M., Cirillo M., Troise G., Conti E., Cuccia C., Maffeo D. Exploring personal protection during high-risk PCI in a COVID-19 patient – Impella CP mechanical support during ULMCA bifurcation stenting. *JACC: Case Reports*. April 2020 DOI:10.1016/j.jaccas.2020.03.006.
22. Fried J.A., Ramasubbu K., Bhatt R., Topkara V.K., Clerkin K.J., Horn E. et al. The Variety of Cardiovascular Presentations of COVID-19. *Circulation*. 2020 Apr 3. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047164.
23. Juneman E. Leading the compassionate charge. *Circ Heart Fail*. 2020 Apr;13(4):e007085. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007085.
24. Oudit G.Y., Kassiri Z., Jiang C., Liu P.P., Poutanen S.M., Penninger J.M., Butany J. SARS-coronavirus Modulation of Myocardial ACE2 Expression and Inflammation in Patients With SARS *Eur J Clin Invest*. 2009 Jul; 39(7):618-25. doi: 10.1111/j.1365-2362.2009.02153.x.
25. Haeck G., Ancion A., Marechal P., Oury C., Lancellotti P. COVID-19 and cardiovascular diseases. *Rev Med Liege*. 2020 Apr;75(4):226-232.
26. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
27. 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 Feb 7. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
28. Dong N., Cai J., Zhou Y., Liu J., Li F., End-stage Heart Failure with COVID-19: Strong Evidence of Myocardial Injury by 2019-nCoV, *JACC Heart Fail*. 2020 Apr 7. pii: S2213-1779(20)30200-6. doi: 10.1016/j.jchf.2020.04.001.
29. Sakabe M., Yoshioka R., Fujiki A. Sick sinus syndrome induced by interferon and ribavirin therapy in a patient with chronic hepatitis C. *J. Cardiol. Cases*. 2013 Oct 29;8(6):173-175. doi: 10.1016/j.jccase.2013.08.002.
30. Al Ghamdi M., Mushtaq F., Awn N., Shalhoub S. MERS CoV Infection in Two Renal Transplant Recipients: Case Report. *Am J Transplant*. 2015;15:1101-1104.
31. Kumar D., Tellier R., Draker R., Levy G., Humar A. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) in a Liver Transplant Recipient and Guidelines for Donor SARS Screening. *Am J Transplant*. 2003;3:977-981.
32. Li F., Cai J., Dong N. First Cases of COVID-19 in Heart Transplantation From China. *J Heart Lung Transplant*. 2020. doi: 10.1016/j.healun.2020.03.006.
33. Ren Z.-Li, Hu R., Wang Z.-W., Zhang M., Ruan Y.-L., Wu Z.-Y. et al. Epidemiological and Clinical Characteristics of Heart Transplant Recipients During the 2019 Coronavirus Outbreak in Wuhan, China: A Descriptive Survey Report. *J Heart Lung Transplant*. 2020. doi: 10.1016/j.healun.2020.03.008.
34. Guidance for Cardiothoracic Transplant and Mechanical Circulatory Support Centers regarding SARS CoV-2 infection and COVID-19: March 17, 2020. Available at: <https://community.ishlt.org/HigherLogic/System/DownloadDocumentFile.ashx?DocumentFileKey=afb06f06-5d63-13d4-c107-d152a9f6cd46>. (accessed 13.03.2020)
35. American Society of Transplantation. 2019-nCoV (Coronavirus): FAQs for Organ Transplantation. Updated Feb 29, 2020. Available at: <https://www.myast.org/sites/default/files/COVID19%20FAQ%20Tx%20Centers%20030220-1.pdf>. (accessed 13.03.2020)
36. Prognostic Factors in COVID-19 Patients Complicated With Hypertension (NCT04272710) Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04292964>. accessed (14.03.2020)
37. Kuster G.M., Pfister O., Burkard T., Zhou Q., Twerenbold R., Haaf Ph., Widmer A.F., Osswald S. SARS-CoV2: should inhibitors of the renin-angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19? *European Heart Journal*. 2020 doi:10.1093/eurheartj/ehaa235.
38. University of Liverpool. Interactions with Experimental COVID-19 Therapies. Available at: <https://www.Covid19-druginteractions.org> (accessed 13.04.2020)
39. Virani S.S. Is There a Role For Statin Therapy in Acute Viral Infections? Available at: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/18/15/09/is-there-a-role-for-statin-therapy-in-acute-viral-infections-covid-19>. (accessed 14.04.2020)
40. Liu W., Li H. COVID-19: Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism Available at: <https://chemrxiv.org> (accessed 14.04.2020)

41. Thachil J., Tang N., Gando S., Falanga A., Cattaneo M., Levi M., Clark C., Iba T. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020 25 March 25. doi:10.1111/JTH.14810.

42. Tang N., Bai H., Chen X., Gong J., Li D., Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost.* 2020 Mar 27. doi: 10.1111/jth.14817.

43. Hunt B., Retter A., McClintock C. Practical guidance for the prevention of thrombosis and management

of coagulopathy and disseminated intravascular coagulation of patients infected with COVID-19. Available at: <https://thrombosisuk.org/downloads/T&H%20and%20COVID.pdf> (accessed 14.04.2020.)

44. COVID-19 Clinical Guidance For the Cardiovascular Care Team. ACC CLINICAL BULLETIN. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/features/~media/Non-Clinical/Files-PDFs-Excel-MS-Word-etc/2020/02/S20028-ACC-Clinical-Bulletin-Coronavirus.pdf>. (accessed 13.04.2020)

## REFERENCES

1. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W., Ou Ch., He J. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 2020 Feb 28. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.

2. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 16-24 February 2020. Available at: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>. (accessed March 9, 2020).

3. Shlyakhto E. V., Konradi A. O., Arutyunov G. P., Arutyunov A. G., Bautin A. E., Boytsov S. A., Villevalde S. V., Grigoryeva N. Yu., Duplyakov D. V., Zvartau N. E., Koziolova N. A., Lebedev D. S., Malchikova S. V., Medvedeva E. A., Mikhailov E. N., Moiseeva O. M., OrlovaYa. A., Pavlova T. V., Pevsner D. V., Petrova M. M., Rebrov A. P., Sitnikova M. Yu., Solovyova A. E., Tarlovskaya E. I., Trukshina M. A., Fedotov P. A., Fomin I. V., Khripun A. V., Chesnikova A. I., Shaposhnik I. I., Yavelov I. S., Yakovlev A. N. Guidelines for the diagnosis and treatment of circulatory diseases in the context of the COVID-19 pandemic. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(3):3801. (In Russian) doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3801.

4. Driggin E., Madhavan M.V., Bikdeli B., Chuich T., Laracy J., Bondi-Zoccai G. et al Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Mar 19. Epublished Doi:10.1016/j.jacc.2020.03.031.

5. Li B., Yang J., Zhao F., Zhi L., Wang X., Liu L., Bi Z., Zhao Yu. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol.* 2020 Mar 11; 1-8 doi: 10.1007/s00392-020-01626-9

6. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020. Feb 24. doi: 10.1001/jama.2020.2648.

7. Porcheddu R., Serra C., Kelvin D., Kelvin N., Rubino S. Similarity in Case Fatality Rates (CFR) of COVID-19/SARS-CoV-2 in Italy and China. *J Infect Dev Ctries.* 2020;14:125-128. doi: 10.3855/jidc.12600.

8. Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Ya. Han et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395:507-513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.

9. Liu W.M., Vander Zeijst B.A., Boog C.J., Soethout E.C. Aging and impaired immunity to influenza viruses: implications for vaccine development. *Hum Vaccin.* 2011; 7 Suppl: 94-8.

10. Zidar D.A., Al-Kindi S.G., Liu Y., Krieger N.I., Perzynski A.T., Osnard M. et al. Association of Lymphopenia With Risk of Mortality Among Adults in the US General Population. *JAMA. Netw Open* 2019;2:e1916526 doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.16526.

11. Saltiel A.R., Olefsky J.M. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *J Clin Invest.* 2017;127:1-4

12. Akhmerov A., Marban E. COVID-19 and the Heart. *Circulation.* 2020 Apr 11. doi:10.1161/CIRCRESAHA.120.317055.

13. Inciardi R.M., Lupi L., Zacccone G., Italia L., Raffo M., Tomasoni D. et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;

DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1096.

14. ZhengY.-Y., MaY.-T., Zhang J.-Y., Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nature Reviews Cardiology.* 2020. Mar 5. doi: 10.1038/s41569-020-0360-5.

15. Ganatra S., Hammond S.P., Nohria A. The Novel Coronavirus Disease (COVID-19) Threat for Patients with Cardiovascular Disease and Cancer JACC: Cardio Oncology. 2020. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.001.

16. Mortality G.B.D., Causes of Death C. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet.* 2016;388:1459-1544.

17. Liang W., Guan W., Chen Retal. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol.* 2020;21:335-337.

18. Guo T., FanY., Chen M., Wu X., Zhang L., He T., Wang H., Wan J., Wang X., Lu Z. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020 Mar 27. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1017.

19. Sharon E. Fox, Aibek Akmatbekov, Jack L. Harbert, Guang Li, J. Quincy Brown, Richard S. VanderHeide. Pulmonary and Cardiac Pathology in Covid-19: The First Autopsy Series from New Orleans. medRxiv. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.06.20050575v1/doi:https://doi.org/10.1101/2020.04.06.20050575>.

20. Welt F.G.P., Shah P.B., Aronow H.D., Bortnick A.E., Henry T.D., Sherwood M.W., Young M.N., Davidson L.J., Kadavath S., Mahmud E., Kirtane A.J., American College of Cardiology's (ACC) Interventional Council and the Society of Cardiovascular Angiography and Intervention (SCAI), Catheterization Laboratory Considerations During the Coronavirus (COVID-19) Pandemic: From ACC's Interventional Council and SCAI. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Mar 16; S0735-1097(20)34566-6. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.021..

21. Bettari L., Pero G., Maiandi C., Messina A., Saccocci M., Cirillo M., Troise G., Conti E., Cuccia C., Maffeo D. Exploring personal protection during high-risk PCI in a COVID-19 patient – Impella CP mechanical support during ULMCA bifurcation stenting. *JACC: Case Reports.* April 2020 DOI:10.1016/j.jaccas.2020.03.006.

22. Fried J.A., Ramasubbu K., Bhatt R., Topkara V.K., Clerkin K.J., Horn E. et al. The Variety of Cardiovascular Presentations of COVID-19. *Circulation.* 2020 Apr 3. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047164.

23. Juneman E. Leading the compassionate charge. *Circ Heart Fail.* 2020 Apr;13(4):e007085. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007085.

24. Oudit G.Y., Kassiri Z., Jiang C., Liu P.P., Poutanen S.M., Penninger J.M., Butany J. SARS-coronavirus Modulation of Myocardial ACE2 Expression and Inflammation in Patients With SARS Eur J Clin Invest. 2009 Jul; 39(7):618-25. doi: 10.1111/j.1365-2362.2009.02153.x.

25. Haecck G., Ancion A., Marechal P., Oury C., Lancellotti P. COVID-19 and cardiovascular diseases. *Rev Med Liege.* 2020 Apr;75(4):226-232.

26. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X. et al Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020 Feb 15;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.



27. 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 Feb 7. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
28. Dong N., Cai J., Zhou Y., Liu J., Li F., End-stage Heart Failure with COVID-19: Strong Evidence of Myocardial Injury by 2019-nCoV, *JACC Heart Fail*. 2020 Apr 7. pii: S2213-1779(20)30200-6. doi: 10.1016/j.jchf.2020.04.001.
29. Sakabe M., Yoshioka R., Fujiki A. Sick sinus syndrome induced by interferon and ribavirin therapy in a patient with chronic hepatitis C. *J. Cardiol. Cases*. 2013 Oct 29;8(6):173-175. doi: 10.1016/j.jccase.2013.08.002.
30. Al Ghamdi M., Mushtaq F., Awn N., Shalhoub S. MERS CoV Infection in Two Renal Transplant Recipients: Case Report. *Am J Transplant*. 2015;15:1101-1104.
31. Kumar D., Tellier R., Draker R., Levy G., Humar A. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) in a Liver Transplant Recipient and Guidelines for Donor SARS Screening. *Am J Transplant*. 2003;3:977-981.
32. Li F., Cai J., Dong N. First Cases of COVID-19 in Heart Transplantation From China. *J Heart Lung Transplant*. 2020. doi: 10.1016/j.healun.2020.03.006.
33. Ren Z.-Li, Hu R., Wang Z.-W., Zhang M., Ruan Y.-L., Wu Z.-Y. et al Epidemiological and Clinical Characteristics of Heart Transplant Recipients During the 2019 Coronavirus Outbreak in Wuhan, China: A Descriptive Survey Report. *J Heart Lung Transplant*. 2020. doi: 10.1016/j.healun.2020.03.008.
34. Guidance for Cardiothoracic Transplant and Mechanical Circulatory Support Centers regarding SARS CoV-2 infection and COVID-19: March 17, 2020. Available at: <https://community.isHLT.org/HigherLogic/System/DownloadDocumentFile.ashx?DocumentFileKey=afb06f06-5d63-13d4-c107-d152a9f6cd46>.( accessed 13.03.2020)
35. American Society of Transplantation. 2019-nCoV (Coronavirus): FAQs for Organ Transplantation. Updated Feb 29, 2020. Available at: <https://www.myast.org/sites/default/files/COVID19%20FAQ%20Tx%20Centers%20030220-1.pdf>.( accessed 13.03.2020)
36. Prognostic Factors in COVID-19 Patients Complicated With Hypertension (NCT04272710) Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04292964>. accessed (14.03.2020)
37. Kuster G.M., Pfister O., Burkard T., Zhou Q., Twerenbold R., Haaf Ph., Widmer A.F., Osswald S. SARS-CoV2: should inhibitors of the renin-angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19? *European Heart Journal*. 2020 doi:10.1093/eurheartj/ehaa235.
38. University of Liverpool. Interactions with Experimental COVID-19 Therapies. Available at: <https://www.Covid19-druginteractions.org> (accessed 13.04.2020)
39. Virani S.S. Is There a Role For Statin Therapy in Acute Viral Infections? Available at: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/18/15/09/is-there-a-role-for-statin-therapy-in-acute-viral-infections-covid-19>. (accessed 14.04.2020)
40. Liu W., Li H. COVID-19: Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism Available at: <https://chemrxiv.org> (accessed 14.04.2020)
41. Thachil J., Tang N., Gando S., Falanga A., Cattaneo M., Levi M., Clark C., Iba T. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020 25 March 25. doi:10.1111/JTH.14810.
42. Tang N., Bai H., Chen X., Gong J., Li D., Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost*. 2020 Mar 27. doi: 10.1111/jth.14817.
43. Hunt B., Retter A., McClintock C. Practical guidance for the prevention of thrombosis and management of coagulopathy and disseminated intravascular coagulation of patients infected with COVID-19. Available at: <https://thrombosisuk.org/downloads/T&H%20and%20COVID.pdf> (accessed 14.04.2020.)
44. COVID-19 Clinical Guidance For the Cardiovascular Care Team. ACC CLINICAL BULLETIN. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/features/-/media/Non-Clinical/Files-PDFs-Excel-MS-Word-etc/2020/02/S20028-ACC-Clinical-Bulletin-Coronavirus.pdf>. (accessed 13.04.2020)

**Для цитирования:** О.Л. Барбараш, В.Н. Каретникова, В.В. Кашталап, Т.Н. Зверева, А.М. Кочергина. Новая коронавирусная болезнь (COVID-19) и сердечно-сосудистые заболевания. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2020; 9 (2): 17-28. DOI: 10.17802/2306-1278-2020-9-2-17-28

**To cite:** O.L. Barbarash, V.N. Karetnikova, V.V. Kashtalap, T.N. Zvereva, A.M. Kochergina. New coronavirus disease (COVID-19) and cardiovascular disease. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2020; 9 (2): 17-28. DOI: 10.17802/2306-1278-2020-9-2-17-28