

Пандемия COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания

В.Н. Коваленко, Е.Г. Несукай, Т.М. Корниенко, Н.С. Титова

ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии имени акад. Н.Д. Стражеско”
НАМН Украины», Киев

Всемирная организация здравоохранения 11 марта 2020 года объявила о том, что коронавирусная болезнь 2019 года (COVID-19) является глобальной пандемией. Представлены данные исследований, подтверждающих, что сердечно-сосудистые заболевания – распространенная сопутствующая патология среди пациентов с COVID-19, а пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями имеют более тяжелое течение и высокую летальность. Выявлен механизм взаимодействия между COVID-19 и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Во-первых, ангиотензинпревращающий фермент 2 – ключевой фермент в ренин-ангиотензин-альдостероновой системе, признан функциональным рецептором SARS-CoV-2. Во-вторых, было доказано, что SARS-CoV-2 через цитокиновый механизм вызывает прямое повреждение миокарда и может нарушать функцию сердечно-сосудистой системы. В статье освещается необходимость дальнейшего приема ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов ангиотензиновых рецепторов при лечении пациентов с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и сердечной недостаточностью, а также представлены рекомендации оказания urgentной и неотложной помощи пациентам кардиологического профиля в условиях пандемии COVID-19.

Ключевые слова: пандемия COVID-19, сердечно-сосудистые заболевания, ренин-ангиотензин-альдостероновая система.

На протяжении всей истории человечества вспышки опасных вирусных и инфекционных болезней не раз ставили под угрозу его существование. В XXI веке мир в очередной раз столкнулся с угрозой существования жизни на планете в связи с распространением вирусной инфекции. 31 декабря 2019 г. правительство Китая проинформировало Всемирную организацию здравоохранения (ВОЗ) о вспышке нового штамма коронавируса в г. Ухань (провинция Хубэй), вызывающего тяжелое осложнение – пневмонию (new acute pneumonia of unknown etiology). На ранних стадиях этой пневмонии возникали симптомы тяжелой острой респираторной инфекции, у части пациентов быстро развивались острый респираторный дистресс-синдром и острая дыхательная недостаточность [21]. Из образца мазка, взятого из носоглотки пациента, 7 января 2020 г. Китайским центром по контролю и профилактике заболе-

ваний (CDC) был выявлен новый штамм коронавируса, который впоследствии был определен ВОЗ как 2019-nCoV (новый коронавирус), Международный комитет по таксономии вирусов переименовал ранее условно названный 2019-nCoV в коронавирус-2 (SARS-CoV-2) [5, 19]. В результате экспоненциального роста, его высокой контагиозности, вирулентности, смертности, а также отсутствия специфических методов лечения, 11 марта 2020 г. ВОЗ объявила пандемию COVID-19.

По предварительному анализу данных заболевших пациентов, с большей вероятностью SARS-CoV-2 будут инфицированы пожилые люди с сопутствующими заболеваниями, особенно страдающие гипертонической болезнью (ГБ), ишемической болезнью сердца (ИБС) или сахарным диабетом (СД). Среди пациентов с тяжелым течением COVID-19 у 58 % была зарегистрирована ГБ, у 25 % была выявлена сердечная патология и у

44 % – аритмия [34]. Согласно данным по статистике смертности, опубликованным Национальной службой здоровья (National Health Service, NHS), 35 % пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 имели ГБ в анамнезе, а 17 % – ИБС. Кроме того, пациенты в возрасте старше 60 лет, инфицированные SARS-CoV-2, имели больше системных симптомов и более тяжелую пневмонию, чем пациенты в возрасте ≤ 60 лет [10]. Таким образом, наличие ССЗ у пациентов с COVID-19 может усугублять тяжесть течения пневмонии и усиливать выраженность симптомов, а также влиять на прогноз заболевания. По данным анализа ряда исследований, у пациентов, заболевших COVID-19 в Китае, факторами риска, связанными со смертностью, были мужской пол, пожилой возраст и наличие сопутствующих заболеваний, включая артериальную гипертензию, СД, сердечно-сосудистые (ССЗ) и цереброваскулярные заболевания [41].

Данные ретроспективного одноцентрового исследования госпиталя Чжуннань Университета Ухань (Китай) показали, что с 1 по 28 января 2020 г. было госпитализировано 138 пациентов с подтвержденным COVID-19, средний возраст которых составил 56 лет (54,3 % – мужчины). Из этих пациентов 46,4 % имели одно или более сопутствующих заболеваний: артериальную гипертензию – у 31,2 %, СД – у 10,1 %, другие ССЗ – у 14,5 % и злокачественные новообразования – у 7,2 %. Пациенты, которым требовалась помощь в отделении интенсивной терапии ($n=36$), были значительно старше (средний возраст 66 лет) и чаще имели сопутствующие заболевания. Это свидетельствует о том, что возраст и сопутствующая патология могут быть факторами риска неблагоприятного прогноза, гендерные различия отсутствовали [34].

Данные крупнейшего китайского исследования с 44 672 подтвержденными случаями COVID-19 продемонстрировали высокий общий показатель смертности – 2,3 % [29], в том числе среди лиц в возрасте от 70 до 79 лет – 8,0 %, а в возрасте 80 лет и старше – 14,8 %. В легких и среднетяжелых случаях заболевания смертность зарегистрирована не была. Смертность была повышена среди пациентов с ранее существовавшими сопутствующими заболеваниями и составила 10,5 % для пациентов с ССЗ, 7,3 % – для пациентов, имеющих СД, 6,3 % – с хроническими заболеваниями легких, 6,0 % – с ГБ и 5,6 % – для пациентов с онкологическими заболеваниями [29].

Стоит отметить, что во время эпидемии китайские ученые выявили острые и хронические сердечно-сосудистые осложнения COVID-19, такие как повреждение миокарда, аритмии, шок и обострение застойной хронической сердечной недо-

статочности (ХСН). В условиях вирусной инфекции хронические ССЗ могут стать нестабильными вследствие дисбаланса между вызванным инфекцией увеличением метаболического спроса и снижением сердечного резерва [37]. Пациенты с ИБС и ХСН могут подвергаться особому риску в результате разрыва коронарной бляшки, вторичного по отношению к вызванному вирусом системному воспалению, а прокоагулянтные эффекты системного воспаления могут увеличить вероятность тромбоза стента [37].

Однако имеются лишь ограниченные опубликованные данные, касающиеся сердечно-сосудистых осложнений, связанные с вирусной пандемией. Крупнейшее на сегодняшний день когортное исследование госпитализированных пациентов с COVID-19 показало, что у более чем половины умерших был повышен уровень тропонина I [42]. В ретроспективном исследовании с участием 54 пациентов, опубликованном в Китайском кардиологическом журнале (CJC), были проанализированы и сравнены клинические характеристики и уровень госпитальной смертности между пациентами с повреждением миокарда или без него, которое было определено по трехкратному увеличению сывороточного уровня сердечного тропонина [12]. Во время госпитализации у 24 пациентов состояние осложнилось поражением миокарда. Внутрибольничная смертность была значительно выше у пациентов с поражением миокарда, чем у пациентов без такового (14 по сравнению с 8). Более того, уровни С-реактивного белка и N-терминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида были значительно выше, чем у пациентов без поражения миокарда (в среднем 153,6 по сравнению с 49,8 нг/л и 852,0 по сравнению с 197,0 нг/л, соответственно). Таким образом, распространенность поражения миокарда высока среди тяжелых или критически тяжелых пациентов с COVID-19, которые имеют значительно более высокий риск внутрибольничной смертности.

По результатам ретроспективного анализа 112 пациентов с ХСН, поступивших в больницу в Ухани – Wuhan Union Hospital (с 20 января по 15 февраля 2020 г.), пациенты с COVID-19 в сочетании с ССЗ имели более высокий риск смертности. Больных разделили на две группы: критическую ($n=16$) и общую ($n=96$) в зависимости от тяжести заболевания и наблюдали до клинической конечной точки. Индекс массы тела у больных критической группы был значительно выше, чем у больных общей группы (25,5 по сравнению с 22,0 кг/м²; $p=0,003$). Пациенты были впоследствии разделены на группу невыживших ($n=17$; 15,18 %) и группу выживших ($n=95$; 84,82 %). Среди невыживших было 88,24 % пациентов с индексом массы тела

> 25 кг/м², что было значительно выше, чем у выживших (18,95 %; $p < 0,001$). По сравнению с выжившими пациентами индекс оксигенации был значительно ниже (130 (102; 415) по сравнению с 434 (410; 444), $p < 0,001$), а уровень молочной кислоты (1,70 (1,30; 3,00) по сравнению с 1,20 (1,10; 1,60) ммоль/л, $p < 0,001$) был значительно выше у невыживших. Не отмечено значительных различий в продолжении приема ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) / блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) между критической группой и общей группой или между невыжившими и выжившими (все $p > 0,05$). Отягчающие причины смертности пациентов включали молниеносное течение воспалительного процесса в легких, накопление молочной кислоты и явления тромбоза [28].

На сегодня известно, что коронавирусы – это большое семейство гено- и фенотипически разнообразных одноцепочечных РНК-содержащих вирусов, принадлежащих к семейству Coronaviridae и отряду Nidovirales и вызывающих инфекционные болезни, которые могут варьировать в зависимости от степени тяжести и последующих осложнений со стороны жизненно важных органов. Коронавирусы широко распространены в популяции летучих мышей по всему миру, но также их можно обнаружить и у многих видов других животных, включая птиц, кошек, собак, свиней, мышей, лошадей, китов, а также у людей [17]. Они могут вызывать респираторные, кишечные, печеночные или неврологические заболевания с разной степенью тяжести у различных видов животных. У людей обнаружено четыре типа респираторных коронавирусов: (HCoV) 229E, OC43, NL63 и HKU1, которые классифицируются как эндемичные [40]. Разнообразие коронавирусов объясняется изменчивостью РНК-зависимой РНК-полимеразы, высокой частотой рекомбинации РНК и необычайно большими геномами РНК-вирусов [17]. Поскольку транскрипция РНК не использует те же самые механизмы для контроля ошибок, РНК-вирусы особенно склонны к мутации. Было обнаружено, что SARS-CoV-2 представляет собой одноцепочечный позитивный РНК-вирус, принадлежащий к роду *Betacoronavirus* [6, 27, 31].

Эти факторы не только привели к наличию разнообразия известных коронавирусов, но также способствовали появлению вирусов с новыми признаками, которые позволяют вирусу адаптироваться к новым хозяевам и экологическим нишам, часто вызывая развитие зоонозных инфекций. Первое известное тяжелое заболевание, вызванное коронавирусом, – SARS-CoV, возникло в 2002–2003 гг. в провинции Гуандун (Китай) и вызвало развитие эпидемии тяжелого острого респиратор-

ного синдрома [26]. Вспышка SARS-CoV затронула около 30 стран, в результате чего было инфицировано более 8000 и погибло 800 человек. Вторая вспышка коронавирусной инфекции началась в 2012 г. в Саудовской Аравии с развитием респираторного синдрома и высокой летальности (MERS-CoV – «коронавирус респираторного синдрома Ближнего Востока», резервуаром которого явились животные: первичные носители – летучие мыши и, возможно, верблюды). При этом уровень летальности составил 10 % для SARS-CoV и 37 % для MERS-CoV [35].

Вскоре после начала текущей пандемии китайские исследователи определили последовательность генома SARS-CoV-2 и показали, что число случаев COVID-19 увеличивалось вследствие передачи от человека человеку после первичного попадания в человеческую популяцию [21, 36, 38]. В настоящее время установлено, что для входа в клетку хозяина и последующей вирусной репликации необходим ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ-2), который является ключевым фактором вирулентности COVID-19, определенный рецептор-связывающий домен шипа SARS-CoV специфически распознает АПФ-2 своего хозяина, обладая сильным сходством с человеческим АПФ-2 [9, 33].

Обладая потенциалом репликации в клетках человека SARS-CoV посредством цинковой пептидазы через рецептор АПФ-2 проникает в эндотелиоциты артерий и вен, гладкомышечные клетки, эпителий дыхательных путей, тонкой кишки, иммунные клетки [24]. Есть предположения, что подавление экспрессии генов АПФ-2 во время инфицирования SARS-CoV играет роль в возникновении патологических изменений в легких и способствует развитию тяжелой дыхательной недостаточности при пневмонии, вызванной данным вирусом [24, 30]. Это сходство с SARS-CoV имеет решающее значение, поскольку АПФ-2 является функциональным рецептором SARS-CoV *in vitro* и *in vivo* [2, 22]. В экспериментальной модели инфекции SARS-CoV, продемонстрировано, что инъекция SARS-CoV мышам усугубляла повреждение ткани легких, которое уменьшалось путем блокирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и зависело от экспрессии АПФ-2 [39].

РААС обладает важным гуморальным влиянием на сердечно-сосудистую систему и участвует в регуляции артериального давления и поддержании водно-электролитного баланса. Ключевым ферментом РААС является АПФ, он обеспечивает превращение ангиотензина I в ангиотензин II. Ангиотензин II, основной активный субстрат в РААС, связывается с рецепторами 1-го типа, тем

самым способствуя развитию и прогрессированию вазоконстрикции, фиброза и задержке натрия (рисунок). АПФ-2 – гомолог АПФ, был открыт в 2000 г., играет ключевую роль в качестве центрального негативного регулятора РААС. Он участвует в превращении вазоактивного ангиотензина II в ангиотензин (1–7) путем связывания с G-белком рецептора (Mas), обеспечивая тем самым контррегуляторные ответы на нейрогормональную активацию [3, 4].

R. Sommerstein и C. Grani выдвинули гипотезу о том, что ИАПФ могут выступать в качестве потенциального фактора риска при инфицировании COVID-19, повышая экспрессию генов к рецепторам АПФ-2. Эта идея была быстро распространена в неспециализированных средствах массовой информации и вызвала обеспокоенность врачей и пациентов во многих странах в отношении целесообразности и безопасности приема ингибиторов РААС у людей с ССЗ, инфицированных SARS-CoV-2, особенно с тяжелым острым респираторным синдромом [29].

В связи с возникшей неопределенностью в безопасности и целесообразности приема препаратов, блокирующих РААС, группа экспертов Европейского общества кардиологов сделала консенсусное заявление: «Европейское общество специалистов по артериальной гипертензии настоятельно рекомендует, чтобы врачи и пациенты продолжали лечение, используя препараты антигипертензивной терапии, потому что нет клини-

ческих или научных доказательств того, что лечение ИАПФ или БРА должно быть прекращено из-за инфекции COVID-19» [7]. За этим утверждением последовали аналогичные заявления ряда различных обществ, в которых предлагалось, чтобы пациенты продолжали свой текущий режим лечения ГБ. Американская ассоциация кардиологов, Американское общество по сердечной недостаточности и Американская коллегия кардиологов 17 марта 2020 г. выпустили совместное заявление, в котором рекомендовали пациентам продолжать прием ИАПФ и БРА в соответствии с назначением, а также вносить изменения в назначения лекарственных средств в условиях распространения COVID-19, которые следует применять только после тщательной оценки статуса пациента и безопасности дальнейшего приема данных препаратов [8, 25]. Препараты группы БРА, ИАПФ имеют доказанный кардио- и нефропротекторный эффект, и, очевидно, что их отмена может привести к клинической декомпенсации у пациентов с высоким риском [12]. Данные обследования пациентов с COVID-19, приведенные Y. Liu и соавторами показали, что уровень ангиотензина II в образце плазмы был заметно повышен и линейно связан с вирусной нагрузкой и повреждением легких. На основании этих данных авторы предположили, что в дальнейшем возможно использование ряда диагностических биомаркеров и препаратов БРА для потенциального многоцелевого лечения COVID-19 [7].

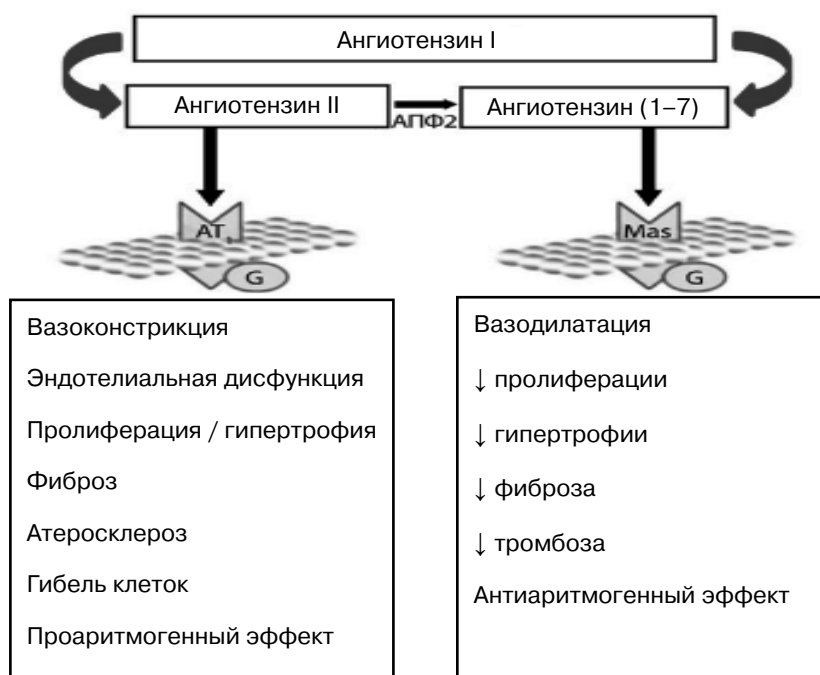


Рисунок. Противоположные кардиоваскулярные эффекты двух пептидов РААС – ангиотензина II и ангиотензина (1–7) с участием АПФ-2.

Учитывая высокую распространенность ССЗ среди больных COVID-19, актуальным является оказание urgentной и неотложной помощи пациентам кардиологического профиля. В настоящее время во всем мире стоит проблема острой нехватки ресурсов здравоохранения, к которой привела пандемия COVID-19, в результате чего многие учреждения сократили или прекратили плановые процедуры и операции. Это привело к неспособности своевременно предоставить лечение пациентам, нуждающимся в неотложной кардиологической помощи, что потенциально подвергает этих пациентов повышенному риску развития неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений, включая застойную сердечную недостаточность и смерть. Эффективная сортировка этих пациентов стала сложной в современных условиях, поскольку клиницистам пришлось взвешивать риск инфицирования коморбидных пациентов в условиях стационара во время пандемии COVID-19 по сравнению с риском задержки необходимой процедуры.

За время вспышки коронавирусной инфекции 2019 г. возникла глобальная проблема, связанная со стабилизацией больных с острыми сердечно-сосудистыми событиями, наряду с проведением диагностики COVID-19. Согласно рекомендациям по менеджменту острого инфаркта миокарда (ОИМ) во время COVID-19 для пациентов с ОИМ эффективная реперфузионная терапия должна обеспечиваться параллельно с соблюдением правил безопасности медперсонала и среды пребывания пациента. Тем не менее, большинство медицинских центров не имеют профессионально оснащенных кардиологических отделений при респираторно-вирусных инфекциях. При этих обстоятельствах профилактика COVID-19 требует координации администраторов больниц и сотрудничества мультидисциплинарных групп, включая кардиологическое отделение, отделение неотложной помощи, инфекционное отделение, отделение пульмонологии, отделение радиологии и медицинский лабораторный отдел [18]. Клинические учреждения должны строго соблюдать меры профилактики и борьбы с инфекционными заболеваниями, защищая медицинский персонал и пациентов, одновременно минимизировать время ишемии миокарда. При ОИМ с элевацией сегмента ST с подтвержденным COVID-19 должна соблюдаться строгая изоляция пациента. Пациентов с противопоказаниями к тромболитической терапии следует немедленно перевести для дальнейшего лечения в инфекционное отделение медицинского учреждения. Пациентам без противопоказаний к тромболитическому лечению следует сначала начать внутривенный тромболитический, а затем обеспечить перевод в

местное инфекционное медицинское учреждение для дальнейшего лечения.

Для пациентов с ОИМ с элевацией сегмента ST и подозрением на COVID-19 (наличие лихорадки, респираторных симптомов и/или эпидемиологической связи с другими случаями COVID-19) необходимо проведение симптоматической терапии с определением общего анализа крови, С-реактивного белка, взятием мазка из глотки и/или образца мокроты, проведением полимеразной цепной реакции (ПЦР) крови для обнаружения коронавируса и компьютерной томографии (КТ) легких. Учитывая тот факт, что большинство медицинских центров не имеют профессионально защищенных кабинетов интервенционной катетеризации, для ранней реперфузионной терапии пациентов с ОИМ с элевацией сегмента ST рекомендуется начать экстренный внутривенный тромболитический, в случае, если COVID-19 не может быть исключен в течение короткого времени, так как реперфузионная терапия миокарда должна быть начата в течение 30 мин. Если COVID-19 может быть исключен группой экспертов в течение ≤ 1 часа и вероятность наличия COVID-19 клинически низкая, кардиологам следует оценить следующие две схемы: провести экстренное коронарное вмешательство сразу после исключения COVID-19 или выполнить тромболитический, оценив соотношение польза/риск [18].

Для ОИМ без подъема сегмента ST стратегия лечения должна основываться на стратификации риска GRACE в ожидании результатов ПЦР крови [18]. Подтвержденные пациенты с COVID-19 должны быть немедленно переведены в профильное медицинское учреждение для дальнейшего оптимального лечения. Если диагноз COVID-19 не может быть исключен при помощи КТ грудной клетки, следует назначить стандартное медицинское лечение ОИМ без подъема сегмента ST и провести стратификацию риска в ожидании результатов ПЦР анализа крови. Для пациентов с ОИМ без подъема сегмента ST, исключенных из группы инфицированных COVID-19, стратегия раннего или ограниченного по времени вмешательства должна быть выбрана в соответствии со стратификацией риска острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST.

Согласно рекомендациям по сердечной электрофизиологии во время COVID-19 urgentные или неотложные электрофизиологические процедуры, такие как катетерная абляция, имплантация кардиостимулятора или кардиовертера-дефибриллятора, ресинхронизирующего устройства, кардиоверсия симптомных аритмий, не контролируемых медикаментозно, чреспищеводная эхокардиография для пациентов, нуждающихся в срочной кардиоверсии, должны проводиться, учитывая

соотношение риск/польза [20]. В клинике количество контактирующих лиц должно быть минимизировано и должно практиковаться социальное дистанционирование. Следует избегать личных посещений клиники, многие консультации пациентов могут быть проведены без личного визита, а вместо этого следует применять телемедицинские контакты с использованием видеоконференций. Процедуры, не являющиеся urgentными или неотложными, следует перенести на более поздний срок. В случае сердечно-легочной реанимации количество персонала в комнате должно быть минимальным. Все участники должны иметь средства индивидуальной защиты. Должно быть раннее использование устройств для интубации и внешнего дыхания легких [20].

Для пациентов с клапанными и структурными заболеваниями сердца Американская коллегия кардиологов (ACC) и Общество специалистов по сердечно-сосудистой ангиографии и вмешательствам (SCAI) опубликовали рекомендации по сортировке таких пациентов, в которых обоснована необходимость оценки риска отсрочки необходимой процедуры и риска при поступлении пациента в больницу во время пандемии COVID-19 [32]. Эксперты обозначали основные приоритеты в оценке лечения больных: минимизация уровня воздействия коронавируса на пациентов со структурными заболеваниями сердца и группу интервенционистов, снижение риска использования ресурсов пациентами со структурными заболеваниями сердца, которые могут понадобиться пациентам с COVID-19, своевременное проведение оперативных вмешательств у пациентов с высоким риском развития клинического ухудшения, застойной сердечной недостаточности и смерти. Очевидно, что коррективы можно вносить для каждого отдельно взятого пациента, учитывая его клиническую картину соответственно состоянию уровня заболеваемости COVID-19 в конкретном регионе и учреждении, что в конечном итоге может определить тактику лечения.

Для транскатетерной замены аортального клапана эксперты предлагают приоритетный выбор

времени для пациентов с симптомным тяжелым аортальным стенозом, тяжелым или критическим аортальным стенозом с минимальными симптомами и бессимптомным тяжелым или критическим аортальным стенозом. Рекомендуется наблюдение за пациентами, у которых процедуры откладываются, в виде еженедельных телефонных контактов, а также проведение еженедельных дистанционных совещаний команды, выполняющих транскатетерную замену аортального клапана с участием кардиолога и кардиохирурга. Аналогичные рекомендации рассматриваются при транскатетерных вмешательствах на митральном клапане, при закрытии параклапанных фистул, других вмешательствах на клапанах и проведении чреспищеводной эхокардиографии. Перед выполнением операций и чреспищеводной эхокардиографии должны быть проведены телеконсультации и координация посещений пациентов. Необходимо скоординировать междисциплинарные мероприятия, чтобы безопасно отложить хирургические процедуры и проводить контроль пациентов со структурными заболеваниями сердца, требующих интервенционной терапии [32].

Таким образом, новый патогенный штамм инфекции COVID-19 еще предстоит детально изучать в аспекте глобальной угрозы для жизни и здоровья людей. Надежные быстрые тесты на определение патогенных микроорганизмов, предикторов риска развития осложнений со стороны легочной и сердечно-сосудистой системы и верифицированный дифференциальный диагноз, основанный на клиническом описании, имеют решающее значение для медицинских работников при их первом контакте с подозреваемыми на инфицирование коронавирусом пациентами. Из-за пандемического потенциала COVID-19 необходимо тщательное наблюдение для мониторинга его будущей адаптации в организме, вирусной эволюции, инфекционности, трансмиссивности и патогенности, а также определение выбора базисной и сопутствующей терапии, позволяющей безопасно и эффективно лечить пациентов.

Конфликта интересов нет.

Участие авторов: концепция и проект исследования – В.К., Н.Т.; сбор материала, написание текста – Е.Н., Т.К., Н.Т., редактирование текста – Е.Н., Н.Т.

Литература

1. American Heart Association. HFSA/ACC/AHA statement addresses concerns re: using RAAS antagonists in COVID-19. Accessed March 20, 2020. [\[sional/ScienceNews/UCM_505836_HFSAACCAHA-statement-addresses-concerns-re-using-RAAS-antagonists-in-COVID-19.jsp\]\(https://professional.heart.org/professional/ScienceNews/UCM_505836_HFSAACCAHA-statement-addresses-concerns-re-using-RAAS-antagonists-in-COVID-19.jsp\).](https://professional.heart.org/profes-</p></div><div data-bbox=)

2. Andersen K.G., Rambaut A., Ian Lipkin W.I. et al. The proximal origin of SARS-CoV-2 // *Nature Medicine*.– 2020. doi: 10.1038/s41591-020-0820-9.
3. Author manuscript; available in PMC 2015 Mar 1 // *Curr. Heart Fail. Rep.*– 2014.– Vol. 11 (1).– P. 58–63. doi: 10.1007/s11897-013-0178-0.
4. Chamsi-Pasha M.A.R., Shao Z., Tang, W.H.W. Angiotensin-Converting Enzyme 2 as a Therapeutic Target for Heart Failure // *Curr. Heart Fail. Rep.*– 2014.– Vol. 11.– P. 58–63. doi.org/10.1007/s11897-013-0178-0.
5. Chen N., Zhou M., Dong X. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // *The Lancet*.– 2020.– Vol. 395.– P. 507–513.
6. Drosten C., Gunther S., Preiser W. et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome // *New Engl. J. Med.*– 2003.– Vol. 348.– P. 1967–1976.
7. European Society of Cardiology. Position statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-inhibitors and angiotensin receptor blockers. Published March 13, 2020.
8. Ferrario C.M., Jessup J., Chappel M.C. et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2 // *Circulation*.– 2005.– Vol. 24.– P. 2605–2610. doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.510461.
9. Forster P., Forster L., Renfrew C. et al. Phylogenetic network analysis of SARS-CoV-2 genomes // *Proceedings of the National Academy of Sciences*.– 2020. doi.org/10.1073/pnas.2004999117.
10. Fuk-Woo Chan J., Yuan S., Kok K.-H. et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster // *Lancet*.– 2020.– Vol. 395.– P. 514–523.
11. gisandata.maps.arcgis.com <https://gisandata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd-40299423467b48e9ecf6>
12. He X.W., Lai J.S., Cheng J. et al. Impact of complicated myocardial injury on the clinical outcome of severe or critically ill COVID-19 patients // *Chinese J. Cardiol.*– 2020.– Vol. 48 (0).– P. E011.
13. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association Originally published 31 Jan 2019 // *Circulation*.– 2019.– Vol. 139.– P. e56–e528. doi.org/10.1161/CIR.0000000000000659.
14. HFSA/ACC/AHA statement addresses concerns re: using RAAS antagonists in COVID-19.– 2020. professional.heart.org/professional/ScienceNews/UCM_505836_HFSAACCAHA-statement-addresses-concerns-re-using-RAAS-antagonists-in-COVID-19.jsp.
15. Hoffmann M., KleineWeber H., Schroeder S. et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor // *Cell*.– 2020. doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052.
16. Imai Y., Kuba K., Rao S. et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure // *Nature*.– 2005.– Vol. 436.– P. 112–116.
17. Jancovich J.K., Chinchar V.G., Hyatt A. et al. Virus taxonomy, classification and nomenclature of viruses: ninth report of the International Committee on Taxonomy of Viruses.– San Diego, CA: Academic Press.– 2012.– P. 193–210.
18. Jing Z.C., Zhu H.D., Yan X.W. et al. Recommendations From the Peking Union Medical College Hospital for the Management of Acute Myocardial Infarction During the COVID-19 Outbreak // *Eur. Heart J.*– 2020.– Vol. 0.– P. 1–5.
19. Lai C.-C., Shih T.-P., Ko W.-C. et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges // *International Journal of Antimicrobial Agents*.– 2020.– Vol. 55.
20. Lakkireddy D.R., Chung M.K., Gopinathannair R. et al. Citation: Guidance for Cardiac Electrophysiology During the Coronavirus (COVID-19) Pandemic From the Heart Rhythm Society COVID-19 Task Force; Electrophysiology Section of the American College of Cardiology; and the Electrocardiography and Arrhythmias Committee of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. Guidance for Cardiac EP During the COVID-19 Pandemic // *Heart Rhythm*.– 2020. doi: 10.1016/j.hrthm.2020.03.028.
21. Li Q., Guan X., Wu P. et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia // *New Engl. J. Med.*– 2020.– Vol. 382 (13).– P. 1199–1207. doi: 10.1056/NEJMoa2001316.
22. Li W., Moore M.J., Vasilieva N. et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus // *Nature*.– 2003.– Vol. 426.– P. 450–454.
23. Liu Y., Yang Y., Zhang C. et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury // *Sci. China Life Sci.*– 2020.– Vol. 63.– P. 364–374. doi.org/10.1007/s11427-020-1643-8.
24. Madjid M., Safavi-Naeini P., Solomon S.D. et al. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review // *JAMA Cardiol.*– 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.1286.
25. Patel A.B., Ashish V. COVID-19 and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers What Is the Evidence? // *JAMA*.– Published online March 24, 2020. doi:10.1001/jama.2020.4812.
26. Peiris J.S., Guan Y., Yuen K.Y. Severe acute respiratory syndrome // *Nat. Med.*– 2004.– Vol. 10 (12).– P. S88–S97.
27. Peiris J.S.M., Lai S.T., Poon L.L.M. et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome // *Lancet*.– 2003.– Vol. 361.– P. 1319–1325.
28. Peng Y.D., Meng K., Guan H.Q. Clinical characteristics and outcomes of 112 cardiovascular disease patients infected by 2019-nCoV // *Chin. J. Cardiol.*– 2020.– Vol. 48.– P. E004. doi: 10.3760/cma.j.cn112148-20200220-00105.
29. Preventing a COVID-19 pandemic // *BMJ*.– 2020.– Vol. 368.– P. 810. doi.org/10.1136/bmj.m810.
30. Qu X.X., Hao P., Song X.J. et al. Identification of two critical amino acid residues of the severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein for its variation in zoonotic tropism transition via a double substitution strategy // *J. Biol. Chem.*– 2005.– Vol. 280.– P. 295889595. doi: 10.1074/jbc.M500662200.
31. Rota P.A., Oberste M.S., Monroe S.S. et al. Characterization of a novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome // *Science*.– 2003.– Vol. 300.– P. 1394–1399.
32. Shah P.B., Welt F.G.P., Mahmud E. et al. Triage Considerations for Patients Referred for Structural Heart Disease Intervention During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic: An ACC /SCAI Consensus Statement // *JACC: Cardiovasc. Interventions*.– 2020.
33. Wan Y., Shang J., Graham R. et al. Receptor Recognition by

- the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus // *ASM J. Virology.*– 2020.– Vol. 94.– P. 27–20. doi: 10.1128/JVI.00127-20.
34. Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China // *JAMA.*– 2020.– Vol. 323 (11).– P. 1061–1069. doi:10.1001/jama.2020.1585.
35. WHO. Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to July 2003.
36. Wu F., Zhao S., Yu B. et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China // *Nature.*– 2020.– Vol. 579.– P. 265–269. doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3.
37. Xiong T.Y., Redwood S., Prendergast B., Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications // *Eur. Heart J.*– 2020.– Vol. 0.– P. 1–3.
38. Xu X., Chen P., Wang J. et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission // *Sci. China Life Sci.*– 2020.– Vol. 63.– P. 457–460. doi: 10.1007/s11427-020-1637-5.
39. Yang X.H., Deng W., Tong Z. et al. Mice transgenic from human angiotensin-converting enzyme 2 provide a model for SARS coronavirus infection // *Comput. Med.*– Vol. 200757 (5).– P. 450–459.
40. Zaki A.M., van Boheemen S., Besterbroer T.M. et al. Isolation of a Novel Coronavirus from a Man with Pneumonia in Saudi Arabia // *New Engl. J. Med.*– 2012.– Vol. 367.– P. 1814–1820. doi: 10.1056/NEJMoa1211721.
41. Zheng Y., Ma Y., Zhang J. et al. COVID-19 and the cardiovascular system // *Nat. Rev. Cardiol.*– 2020. doi.org/10.1038/s41569-020-0360-5.
42. Zhou F., Yu T., Du R. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // *Lancet.*– 2020.– Vol. 395 (10229).– P. 1054–1062.

Пандемія COVID -19 і серцево-судинні захворювання

В.М. Коваленко, О.Г. Несукай, Т.М. Корнієнко, Н.С. Тітова

ДУ «Національний науковий центр “Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска” НАМН України», Київ

Всесвітня організація охорони здоров'я 11 березня 2020 р. оголосила про те, що коронавірусна хвороба 2019 року (COVID-19) є глобальною пандемією. Представлено дані досліджень, які підтверджують, що серцево-судинні захворювання – поширена супутня патологія серед пацієнтів з COVID-19, а пацієнти із серцево-судинними захворюваннями мають тяжчий перебіг і високу смертність. Виявлено механізм взаємодії між COVID-19 і серцево-судинними захворюваннями. По-перше, ангіотензинперетворювальний фермент-2 – ключовий фермент у ренін-ангіотензин-альдостероновій системі, визнаний функціональним рецептором SARS-CoV-2. По-друге, було доведено, що SARS-CoV-2 через цитокіновий механізм викликає пряме пошкодження міокарда і може порушувати функцію серцево-судинної системи. У статті висвітлюється необхідність подальшого прийому інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту і блокувальних ангіотензинових рецепторів при лікуванні пацієнтів з артеріальною гіпертензією, ішемічною хворобою серця і серцевою недостатністю, а також представлені рекомендації надання ургентної та невідкладної допомоги пацієнтам кардіологічного профілю в умовах пандемії COVID-19.

Ключові слова: пандемія COVID-19, серцево-судинні захворювання, ренін-ангіотензин-альдостеронова система.

COVID-19 pandemic and cardiovascular disease

V.M. Kovalenko, E.G. Nesukay, T.M. Kornienko, N.S. Titova

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The World Health Organization announced on March 11, 2020 that coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a global pandemic. The data of studies confirming that cardiovascular diseases are a common concomitant pathology among patients with COVID-19 and cardiologists patients have a more severe course and high mortality are presented. The mechanism of interaction between COVID-19 and cardiovascular diseases has been identified. First, angiotensin-converting enzyme-2 (ACE2), a key enzyme in the renin-angiotensin-aldosterone system, is recognized as a functional receptor for SARS-CoV-2. Secondly, it was proved that SARS-CoV-2 through the cytokine mechanism causes direct damage to the myocardium and can disrupt the function of the cardiovascular system. This review highlights the need for continued use of ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers in the treatment of patients with arterial hypertension, coronary heart disease and heart failure, as well as recommendations for urgent and emergency care for cardiac patients in the context of the COVID-19 pandemic.

Key words: pandemic COVID-19, cardiovascular diseases, renin-angiotensin-aldosterone system.