

COVID-19 И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Я.В. Полонская, Е.В. Каштанова, Е.М. Стахнёва, Е.В. Садовский, Ю.И. Рагино

*НИИ терапии и профилактической медицины –
филиал ФГБНУ ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН
630089, Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1*

На начало июня 2020 г. в мире выявлено более 7 млн человек с COVID-19 – новой коронавирусной инфекцией, распространившейся по всему миру, более 400 тысяч человек умерло. В России количество заболевших превысило 470 000 человек, погибло более 5900 [https://covid19-2020.info/]. Все больше исследователей сообщают о высокой вероятности развития инфекции и неблагоприятном течении болезни у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями, что обуславливает необходимость изучения влияния SARS-CoV-2 на сердечно-сосудистую систему. Дан анализ публикаций за 2020 г. из баз данных PubMed, Google Scholar и E-library, посвященных этому вопросу.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, COVID-19, коронавирус.

В конце декабря 2019 г. в Китае обнаружен коронавирус нового типа, который был причиной необъяснимых случаев пневмонии [1, 2]. 30 января 2020 г. эпидемия COVID-19 была объявлена ВОЗ чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение (PHEIC) [3]. 11 февраля 2020 г. ВОЗ официально назвала заболевание, вызванное новым коронавирусом, COVID-19 [4].

На начало июня 2020 г. в мире выявлено более 6,5 млн человек с COVID-19, более 380 тысяч человек умерло. Смертность от коронавируса в мире в среднем составляет 5,7 %. В России количество заболевших превысило 470 000 человек, погибло более 5900 [5]. Все больше исследователей сообщают о высокой вероятности развития инфекции и неблагоприят-

ном течении болезни у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), что обуславливает необходимость изучения влияния SARS-CoV-2 на сердечно-сосудистую систему. В данной статье приводится анализ публикаций за 2020 г. из баз данных PubMed, Google Scholar и E-library, посвященных этому вопросу. Для поиска использовались следующие термины: COVID-19, коронавирус, сердечно-сосудистые заболевания, ишемическая болезнь сердца.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА COVID-19

Клиническая картина COVID-19 разнообразна – от бессимптомных или легких форм до тяжелой пневмонии и смерти. Клиническая картина COVID-19 отличается в разных странах и меняется со временем. Если в начале панде-

Полонская Яна Владимировна – д-р биол. наук, с.н.с., лаборатория клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, e-mail: yana-polonskaya@yandex.ru

Каштанова Елена Владимировна – д-р биол. наук, зав. лабораторией клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, e-mail: elekastanova@yandex.ru

Стахнёва Екатерина Михайловна – канд. биол. наук, с.н.с., лаборатория клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, e-mail: stahneva@yandex.ru

Садовский Евгений Викторович – м.н.с., лаборатория клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, e-mail: sadovskij.e.v.83@mail.ru

Рагино Юлия Игоревна – д-р мед. наук, чл.-корр. РАН, руководитель НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН, e-mail: ragino@mail.ru

мии пневмония являлась наиболее часто регистрируемой клинической картиной в исследованиях из материкового Китая, на втором месте регистрировалась лихорадка и кашель и/или боль в горле (которые также могут быть возможными симптомами пневмонии), то в Гонконге, Японии, Сингапуре и Южной Корее наиболее часто отмечаемым симптомом уже была лихорадка [6], по мере совершенствования диагностических систем стали выявлять бессимптомных носителей COVID-19. Выделяют три степени инфекционного процесса [7]: 1) бессимптомное носительство – на рентгенограмме отсутствуют патологические изменения, респираторных симптомов практически нет; 2) острое респираторное заболевание – компьютерная томография не выявляет патологию, но есть выраженные симптомы респираторного заболевания; 3) пневмония с рентгенологическим проявлением заболевания. Из 44 000 китайских пациентов у 81 % были только легкие симптомы заболевания, в то время как у 14 % развивались тяжелые симптомы, а у 5 % – очень тяжелые [8].

По данным разных источников средний возраст заболевших составлял от 47 до 66 лет.

Большая часть заболевших – мужчины, которые в разных исследуемых группах составляют от 51 до 73 % [9–25]. Смертность достигает 16 % от числа выявленных больных и различается по разным странам, что может быть обусловлено разными принципами взятия анализа для выявления заболевания. В среднем на июнь 2020 г. смертность в мире составляет 5,22 % [5]. В ряде исследований показано, что особенно тяжело заболевание протекает у пожилых пациентов и у больных с сопутствующими заболеваниями, прежде всего сердечно-сосудистой системы. Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с выявленным COVID-19, по данным разных авторов, представлена в табл. 1.

Среди пациентов с сопутствующими ССЗ отмечается более высокий уровень смертности [26]. При анализе 3200 пациентов, умерших в Италии, выявлено, что наиболее частой сопутствующей патологией была гипертония (73,8 %), ИБС (30,1 %), мерцательная аритмия (22 %). Острая сердечная недостаточность наблюдалась в 10,4 % случаев [27]. По данным D. Wang et al. [12], среди пациентов с тяжелым течением COVID-19

Таблица 1

Распространенность сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с выявленным COVID-19

Авторы	Количество пациентов	АГ, %	ССЗ, %	СН, %
Arentz M.Y. et al. [9]	21		42,9	
Huang C. et al. [1]	41	15	15	
Yang X. et al. [10]	52		10	
Liu K. et al. [11]	137	9,5	7,3	
Wang D. et al. [12]	138	31,2	14,5	
Zhang J.J. et al. [13]	140	30	5	
Mo P. et al. [14]	155	23,9	9,7	
Guo T. et al. [15]	187	32,6	35,3	
Zhou F. et al. [16]	191	30	8	
Chen T. et al. [17]	274	34	8	0,4
Wang L. et al. [18]	339	40,8	14,2	
Shi S. et al. [19]	416	30,5	10,6	4,1
J.Lian et al. [20]	788	16	1	
Guan W. et al. [21]	1099	14,9	2,5	
Guan W.J. et al. [22]	1590	16,8	53,7	
Mancia G. et al. [23]	2303	54,2	23,9	5,1
Mehra M.R. et al. [24]	8910	26,3	11,3	2,1
Reynolds H.R. et al. [25]	12594	34,6	10,2	6,2

Примечание. ИБС – ишемическая болезнь сердца, АГ – артериальная гипертония, СН – сердечная недостаточность.

гипертонию имели 58 %, аритмию – 44 %, заболевания сердца – 25 %. При исследовании умерших пациентов из Уханя у 60 % отмечалась аритмия, почти у 45 % – острая сердечная недостаточность [28]. По данным Т. Chen et al. [29], у умерших пациентов АГ встречалась в 48 % случаев, тогда как у выздоровевших – в 24 %, ССЗ – в 14 % против 4 %.

Авторы метаанализа 6 исследований с общим числом пациентов более 1500 выявили, что у пациентов с тяжелым течением заболевания, которое требовало перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии, АГ и ССЗ регистрировались соответственно в два и три раза чаще, чем у лиц с тяжелым течением в обычной палате [30]. При проведении метаанализа, включающего 8 исследований и 46 248 пациентов [31], получено следующее отношение шансов для тяжелой формы заболевания: АГ–2,36; ССЗ–3,42. Таким образом, гипертония и сердечно-сосудистые заболевания могут быть факторами риска для пациентов с тяжелыми формами COVID-19, тем не менее остается в значительной степени неясным, является ли повреждение органов и тканей у пациентов с COVID-19 прямым или косвенным следствием вирусной инфекции.

БИОМАРКЕРЫ ВЛИЯНИЯ КОРОНАВИРУСА SARS-COV-2 НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

Миокардиальное повреждение при COVID-19 может быть бессимптомным и обнаруживается только при проведении ряда лабораторных исследований по оценке биомаркеров, показывающих влияние COVID-19 на сердечно-сосудистую систему. Например, уровни сердечного тропонина были выше 99 перцентиля у 8–12 % пациентов с COVID-19, а у пациентов в критическом состоянии, особенно у пациентов с сопутствующими ССЗ, – в 23–33 % случаев [1, 10, 12, 15, 16, 19, 32, 33]. Исследование С. Chen et al. [34] показало, что среди группы пациентов с COVID-19 наблюдается повышение уровня тропонина и N-концевых уровней про-Мозгового натрийуретического пептида (NT-ProBNP), указывающего на повреждение миокарда. В других исследованиях продемонстрировано, что у больных в тяжелом состоянии развивались повреждение миокарда (23 %) и кардиомиопатия (33 %) [10, 35]. В исследовании Н. Hui et al. [36] значительное повышение сердечного тропонина I отмечено у тяжелых (33,3 %) и критических (100,0 %) пациентов. По данным Т. Guo et al. [15], смертность пациентов с нормальным уровнем тропонина и отсутствием ССЗ в анамнезе

составила 7,62 %, в то время как у пациентов с наличием ССЗ и высоким уровнем тропонина – 69,44 %. Уровень тропонина в плазме крови продемонстрировал высокую положительную корреляцию с уровнем С-реактивного белка и NT-proBNP. У пациентов с более высоким уровнем тропонина заболевание протекало в более тяжелой форме: чаще наблюдались аритмии и требовалась искусственная вентиляция легких. Авторы пришли к выводу, что повреждение миокарда достоверно ассоциировано с летальным исходом COVID-19, в то время как прогноз у пациентов с основным ССЗ, но без повреждения миокарда, относительно благоприятен. Повреждение миокарда связано с сердечной дисфункцией и аритмиями. Воспаление может быть потенциальным механизмом повреждения миокарда.

По данным большинства исследований, повышенный уровень тропонина играет прогностическую роль в отношении внутрибольничной летальности. Определение биомаркеров некроза миокарда у пациентов с COVID-19 может дать прогностическую информацию для оценки прогрессирования заболевания и предотвращения развития нежелательных явлений

По данным D. Wang et al. [12], у пациентов с более тяжелой формой заболевания был более высокий уровень лейкоцитов и нейтрофилов, а также более высокие уровни D-димера, креатинкиназы, мочевины и креатинина, количество лимфоцитов снижено. Как предположили авторы, нейтрофилия может быть связана с цитокиновым штормом, вызванным вирусной инвазией, а активация свертывания крови – с длительной воспалительной реакцией.

Цитокиновый шторм – гипервоспалительная реакция с выраженной продукцией цитокинов – одна из основных причин не только пневмонии, но и острой сердечной недостаточности, тромбоэмболических осложнений и полиорганной недостаточности. Стойкое повышение маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок, интерлейкин-6, ферритин, D-димер, ассоциировано с серьезными осложнениями, высокой смертностью и повреждением миокарда. Избыточное воспаление – причина сердечной дисфункции и коагулопатии, у пациентов с COVID-19 при цитокиновом шторме быстро развиваются миокардит, острая сердечная недостаточность и кардиогенный шок [1, 15, 16, 19, 37–40].

Уровень экспрессии провоспалительных цитокинов (интерлейкин-1 β , интерлейкин-6, интерферон- γ , хемоаттрактантный белок-1, колоние-стимулирующий фактор гранулоцитов, воспалительный белок-макрофагов 1 α , фактор некроза

опухоли- α) значительно повышен у пациентов с COVID-19, что связано с прогрессированием заболевания [41].

По данным W.J. Guan et al. [42], уровень D-димера был повышенным у пациентов с COVID-19, причем у пациентов с тяжелым течением заболевания он был выше, чем у пациентов с легкой формой заболевания. Метаанализ G. Lippi et al. [43], который включал 4 исследования, показал такие же результаты. Исследование Du. Yingzhen et al. [44] показало, что средний уровень D-димера у умерших составил 5,159 мкг/мл, а у 70,6 % пациентов D-димер был выше чем 1 мкг/мл, что также соответствовало исследованию F. Zhou et al. [45]. Количественный показатель фермента оставался на одном уровне у выживших, в то время как у умерших пациентов наблюдался его рост в геометрической прогрессии за неделю до наступления летального исхода [46].

МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ COVID-19 НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

Острые и хронические сердечно-сосудистые осложнения пневмонии встречаются часто и возникают в результате различных механизмов, таких как ишемия, системное воспаление и патоген-опосредованное поражение (табл. 2). Пандемия COVID-19 показала необходимость

изучения влияния коронавирусной инфекции на сердечно-сосудистую систему как в период заболевания, так и в отдаленный период, необходимость устранения пробелов в знаниях в ходе исследований.

Коронавирус SARS-CoV-2 проникает в клетку, связываясь с цинковой пептидазой АПФ-2, которая экспрессируется как в легких, так и в сердце и в эндотелии сосудов [47–49]. АПФ-2 может оказывать противоположные эффекты при COVID-19. Высокий уровень АПФ-2 может увеличивать восприимчивость к COVID-19 и способствовать более тяжелому клиническому течению заболевания за счет более высокой вирусной нагрузки на клетки [50–55]. С другой стороны, уровень АПФ-2 уменьшается при инфицировании SARS-CoV-2, что может усиливать неблагоприятные эффекты ангиотензина II, приводя к повреждению сердца и/или легких, острому респираторному дистресс-синдрому и другим осложнениям COVID-19 [56–58].

После инвазии и репликации коронавируса происходит прямое повреждение клеток организма, которые высвобождают в большом количестве провоспалительные цитокины: фактор некроза опухоли- α , гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, интерлейкины, эндотелиальный фактор адгезии, интерферон и другие. В результате иммунная система гиперактивируется, что ведет к «цитокиновому шторму»,

Таблица 2

Механизмы влияния COVID-19 на сердечно-сосудистую систему

Авторы	Количество пациентов	Дизайн исследования	Механизм	Результаты
Shi S. et al. [19]	416	Ретроспективное	Воспаление, эндотелиальная дисфункция, вирусное повреждение, гиперкоагуляция	Повышение риска миокардиального повреждения
Zhou F. et al. [16]	191	Ретроспективное	Вирусное повреждение, воспаление, гиперкоагуляция	Повышение риска миокардиального повреждения
Guo T. et al. [15]	187	Ретроспективное	Вирусное повреждение, воспаление, гипоксемия, эндотелиальная дисфункция	Повышение риска миокардиального повреждения
Klok F. et al. [64]	184	Ретроспективное	Воспаление, гипоксемия, гиперкоагуляция	Повышение риска тромботических осложнений
Wang D. et al. [12]	138	Ретроспективное	Воспаление, гипоксемия, вирусное повреждение	Повышение риска повреждения миокарда и аритмии
Varga Z. et al. [65]	3	Посмертное	Вирусное повреждение, воспаление, вазоконстрикция	Эндотелит, вирусные включения в эндотелии, миокардиальная ишемия

повреждению кардиомиоцитов, нестабильности атеросклеротической бляшки, а значит, предрасполагает к сердечно-сосудистым событиям [59, 60]. Вызываемая поражением легких гипоксия ведет к накоплению в крови метаболитов и свободных радикалов, что повышает нагрузку на сердечно-сосудистую систему, приводя к декомпенсации состояния пациентов с хроническими сердечными заболеваниями, что объясняет более тяжелое течение COVID-19 у таких пациентов [61]. Также вазоспазм, аритмия, нарушения перфузии миокарда, внезапная сердечная смерть могут быть следствием стресс-индуцированного, в ответ на вирусную нагрузку, выброса в кровь катехоламинов [62].

Еще одним механизмом влияния COVID-19 на сердечно-сосудистую систему является тромботическое звено гемостаза. По данным N. Tang et al. [63], среди умерших пациентов 71,4 % отвечали критериям диссеминированного внутрисосудистого свертывания, развившегося на фоне COVID-19.

Пандемия COVID-19 показала необходимость изучения влияния коронавирусной инфекции на сердечно-сосудистую систему как в период заболевания, так и в отдаленный период, необходимость устранения пробелов в знаниях в ходе исследований. Очевидно, что в дальнейшем будет появляться все больше актуальной информации, соответствующей принципам доказательной медицины, на основании которой будут сформированы новые рекомендации по ведению пациентов.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА

- Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395: 497–506.
- Carlos W.G., Dela Cruz C.S., Cao B., et al. Novel Wuhan (2019-nCoV) Coronavirus. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 2020; 201: P7-P8.
- WHO. Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019 – nCoV) [online]. (2020). Available: [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))
- [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it) 2
- <https://covid19-2020.info/>
- Gaythorpe K., Imai N., Cuomo-Dannenburg G., et al. With support from other volunteers from the MRC Centre. et al. Symptom progression of COVID-19. Imperial College London (11-03-2020). doi: <https://doi.org/10.25561/77344>
- Lai C.C., Liu Y.H., Wang C.Y., et al. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Facts and myths. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2020. doi: 10.1016/j.jmii.2020.02.012
- Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020; 41: 145–151. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003
- Arentz M.Y., Klaff L., Lokhandwala S., et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. *JAMA*. 2020; doi: 10.1001/jama.2020.4326
- Yang X., Yu Y., Xu J., Shu H., et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir. Med.* 2020; doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5
- Liu K., Fang Y.Y., Deng Y., et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin. Med. J. (Engl)*. 2020; 133: 1025–1031.
- 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, doi: 10.1001/jama.2020.1585.
- Zhang J.J., Dong X., Cao Y.Y., et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020. doi: 10.1111/all.14238.
- Mo P., Xing Y., Xiao Y., et al. Clinical characteristics of refractory COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Clin. Infect. Dis.* 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa270
- Guo T., Fan Y., Chen M., et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1017
- 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. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
- Chen T., Wu D., Chen H., et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020; 368:m1091.
- Wang L., He W., Yu X., et al. Coronavirus Disease 2019 in elderly patients: characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. *J. Infection*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.019>
- Shi S., Qin M., Shen B., et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020, doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950
- Lian J., Jin X., Hao S., et al. Analysis of epidemiological and clinical features in older patients with corona virus disease 2019 (COVID-19) out of Wuhan. *Clin. Infect. Dis.* 2020; pii: ciaa242. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa242>
- Guan W.J.N.Z., Hu Y., Liang W.H., et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2002032
- Guan W., Ph D., Liang W., et al. Comorbidity and its impact on 1,590 patients with COVID-19 in China:

- A Nationwide Analysis. *Eur. Respir. J.* 2020. <https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>
23. Mancía G., Rea F., Ludergnani M., Apolone G., Corrao G. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blockers and the Risk of Covid-19. *N. Engl. J. Med.* 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2006923
 24. Mehra M.R., Desai S.S., Kuy S., Henry T.D. and Patel A.N. Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. *N. Engl. J. Med.* 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2007621
 25. Reynolds H.R., Adhikari S., Pulgarin C., et al. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors and Risk of Covid-19. *N. Engl. J. Med.* 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2008975
 26. Du R.-H., Liang L.-R., Yang C.-Q. et al. Predictors of Mortality for Patients with COVID-19 Pneumonia Caused by SARS-CoV-2: A Prospective Cohort Study. *Eur. Res.* 2020; 55 (4). doi: 10.1183/13993003.00524-2020 11
 27. Characteristics of COVID-19 patients dying in Italy Report based on available data on March 20th, 2020 https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Report-COVID-2019_20_marzo_eng.pdf
 28. Yingzhen Du, Lei Tu, Pingjun Zhu, et al. Clinical Features of 85 Fatal Cases of COVID-19 from Wuhan: A Retrospective Observational Study AJRCCM Articles in Press. Published April 03, 2020 as 10.1164/rccm.202003-0543OC Copyright © 2020 by the American. www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/rccm.202003-0543OC
 29. Chen T. Wu D., Chen H., et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *Br Med J.* 2020;1091(March): m1091. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1091>
 30. Yang J., Zhao F.L. et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin. Res. Cardiol.* 2020; (0123456789). <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01626-9>
 31. Yang J., Zheng Y., Gou X., et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Infect. Dis.* 2020 Mar 12. pii: S1201-9712(20)30136-3. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017
 32. Inciardi R.M.A.M., Lupi L., Cani D.S., et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for COVID19 and cardiac disease in Northern Italy. *Eur. Heart J.* 2020, doi: 10.1093/eurheartj/ehaa388
 33. Wei J.F., Huang F.Y., Xiong T.Y. et al. Acute myocardial injury is common in patients with covid-19 and impairs their prognosis. *Heart.* 2020. doi: 10.1136/heartjnl-2020-317007
 34. Chen C., Zhou Y., Wang D.W. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz.* 2020; 5: 1–3. doi: 10.1007/s00059-020-04909-z. 4
 35. Arentz M., Yim E., Klaff L. et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington state. *JAMA.* 2020; 323 (16): 1612–1614. doi: 10.1001/jama.2020.4326. 6
 36. Hui H., Zhang Y., Yang X. et al. Clinical and radiographic features of cardiac injury in patients with 2019 novel coronavirus pneumonia. 2020: 2020.02.24.20027052. 8
 37. Xu Z., Shi L., Wang Y. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8: 420–422.
 38. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P. et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020; 395: 1417–1418.
 39. Hendren N.S., Drazner M.H., Bozkurt B., Cooper L.T., Jr. Description and Proposed Management of the Acute COVID-19 Cardiovascular Syndrome. *Circulation.* 2020, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047349
 40. Wu C., Chen X., Cai Y., Xia J., Zhou X., Xu S., et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020, doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994
 41. Liu J., Li S., Liu J., et al. Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients. medRxiv. 2020 2020.02.16.20023671
 42. Guan W. J., Ni Z.Y., Hu Y., et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. medRxiv. doi: 10.1101/2020.02.06.20020974
 43. Lippi G., Lavie C.J., Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2020. [Epub ahead of print]. doi: 10.1016/j.pcad.2020.03.001
 44. Yingzhen Du, Lei Tu, Pingjun Zhu, et al. Clinical Features of 85 Fatal Cases of COVID-19 from Wuhan: A Retrospective Observational Study AJRCCM Articles in Press. Published April 03, 2020 as 10.1164/rccm.202003-0543OC.
 45. Zhou F., Yu T., Du R. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020.
 46. Zheng Y.Y., Ma Y., Zhang J., et al. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat. Rev. Cardiol.* 2020, doi: 10.1038/s41569-020-0360-5
 47. Hoffmann M., Kleine-Weber 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.* March 5, 2020; doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052. [epub ahead of print]
 48. Tikellis C., Thomas M.C. Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) Is a Key Modulator of the Renin Angiotensin System in Health and Disease. *Int. J. Pept.* 2012; 2012: 256294-256294. doi: 10.1155/2012/256294
 49. Zhang H., Penninger J.M., Li Y., et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med.* March 3, 2020; doi: 10.1007/s00134-020-05985-9
 50. Ferrario C.M., Jessup J., Chappell M.C., Averill D.B., Brosnihan K.B., Tallant E.A., Diz D.I. Gallagher P.E. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. *Circulation.* 2005; 111: 2605–2610.
 51. Zisman L.S., Keller R.S., Weaver B., Lin Q., Speth R., Bristow M.R. Canver C.C. Increased angiotensin-(1-7)-forming activity in failing human heart ventricles: evidence for upregulation of the angiotensin-converting enzyme Homologue ACE2. *Circulation.* 2003; 108: 1707–1712.
 52. Ishiyama Y., Gallagher P.E., Averill D.B., Tallant E.A., Brosnihan K.B. Ferrario C.M. Upregulation of angio-

- otensin-converting enzyme 2 after myocardial infarction by blockade of angiotensin II receptors. *Hypertension*. 2004; 43: 970–976.
53. Epelman S., Tang W.H., Chen S.Y., Van Lente F., Francis G.S., Sen S. Detection of soluble angiotensin-converting enzyme 2 in heart failure: insights into the endogenous counter-regulatory pathway of the renin-angiotensin-aldosterone system. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52: 750–754.
54. Ohtsuki M., Morimoto S.I., Izawa H., Ismail T.F., Ishibashi-Ueda H., Kato Y., Horii T., Isomura T., Suma H., Nomura M., Hishida H., Kurahashi H. and Ozaki Y. Angiotensin converting enzyme 2 gene expression increased compensatory for left ventricular remodeling in patients with end-stage heart failure. *Int. J. Cardiol.* 2010; 145: 333–334.
55. Sama I.E.R.A., Santema B.T., van Goor H., ter Maaten J.M., Cleland J.G.F., Rienstra M., Friedrich A.W., Samani N.J., Ng L.L., Dickstein K., Lang C.C., Filippatos G., Anker S.D., Ponikowski P., Metra M., van Veldhuisen D.J., Voors A.A. Circulating plasma concentrations of angiotensin-converting enzyme 2 in men and women with heart failure and effects of renin-angiotensin-aldosterone inhibitors. *Eur. Heart J.* 2020, doi: 10.1093/eurheartj/ehaa373
56. Guo J., Huang Z., Lin L. Lv J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiovascular Disease: A Viewpoint on the Potential Influence of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/Angiotensin Receptor Blockers on Onset and Severity of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. *J. Am. Heart Assoc.* 2020; 9: e016219.
57. Imai Y., Kuba K., Rao S., Huan Y., Guo F., Guan B., Yang P., Sarao R., Wada T., Leong-Poi H., Crackower M.A., Fukamizu A., Hui C.C., Hein L., Uhlig S., Slutsky A.S., Jiang C. Penninger J.M. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature*. 2005; 436: 112–116.
58. Raiden S., Nahmod K., Nahmod V., Semeniuk G., Pereira Y., Alvarez C., Giordano M. Geffner J.R. Nonpeptide antagonists of AT1 receptor for angiotensin II delay the onset of acute respiratory distress syndrome. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2002; 303: 45–51.
59. Hui D.S.C., Zumla A. Severe acute respiratory syndrome: historical, epidemiologic, and clinical features. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2019; 33 (4): 869–889. doi: 10.1016/j.idc.2019.07.001
60. Azhar E.I., Hui D.S.C., Memish Z.A., et al. The Middle East respiratory syndrome (MERS). *Infect Dis. Clin. North Am.* 2019; 33 (4): 891–905. doi: 101016/j.idc.2019.08.001
61. Li G., Fan Y., Lai Y., et al. Coronavirus infections and immune responses. *Med. Virol.* 2020; 92 (4): 424–32. doi: 101002/jmv.25685
62. Channappanavar R., Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Semin. Immunopathol.* 2017; 39 (5): 529–539. doi:101007/s00281-017-0629-x
63. Tang N., Li D., Wang X., et al. Abnormal Coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J. Thromb. Haemost.* 2020. doi: 101H11/jth14768
64. Klok F.A., Kuip M., van der Meer N.J.M., et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.013
65. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P., et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020; 395: 1417–1418.

COVID-19 AND CARDIOVASCULAR DISEASES

Ya.V. Polonskaya, E.V. Kashtanova, E.M. Stakhneva, E.V. Sadowski, Yu.I. Ragino

Research Institute of Internal and Preventive Medicine –
Branch of Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of SB RAS
630089, Novosibirsk, Boris Bogatkov str., 175/1

At the beginning of June 2020, more than 7 million people were identified worldwide with COVID-19, a new coronavirus infection that has spread around the world, more than 400 thousand people have died. In Russia, the number of cases exceeded 470 000 people, and more than 5900 died [<https://covid19-2020.info/>]. More and more researchers report a greater likelihood of infection and adverse disease course in people with cardiovascular diseases, which makes it necessary to study the effect of SARS-CoV-2 on the cardiovascular system. This article provides an analysis of the publications for the year 2020 from the databases of PubMed, Google Scholar, and E-library on this issue.

Keywords: cardiovascular diseases, COVID 19, coronavirus.

Статья поступила 11 июня 2020 г.
Принята к печати 26 июня 2020 г.