

УДК 616.127:638.154.2

**А.Ф. ХАЛИРАХМАНОВ, Г.Д. ГАТИЯТУЛЛИНА, Р.Ф. ГАЙФУЛЛИНА, А.А. РИЗВАНОВ, Э.И. МУХАМЕТШИНА, Б.М. ШАРАФУТДИНОВ, С.В. ЗИНЧЕНКО**

Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань

## Повреждение миокарда у пациентов с COVID 19

### Контактная информация:

**Халирахманов Айрат Файзелгаянович** — кандидат медицинских наук, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения медико-санитарной части, старший преподаватель кафедры хирургии, акушерства и гинекологии

**Адрес:** 420138, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18, **тел.** +7-929-722-33-34, **e-mail:** ai.bolit@mail.ru

*Новый коронавирус, получивший название SARS-CoV-2, быстро распространился в человеческой популяции. Хотя основным проявлением заболевания является поражение дыхательной системы, также часто развиваются сердечно-сосудистые осложнения. Неблагоприятные сердечно-сосудистые осложнения, такие как миокардит, острый инфаркт миокарда и сердечная недостаточность, были зарегистрированы у пациентов с COVID-19. Также необходимо отметить, что пациенты с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями, имеют худший прогноз в течение и исходах заболевания. В настоящее время нет установленных методов диагностики и лечения поражения сердечно-сосудистой системы. В данном обзоре рассмотрены некоторые аспекты патофизиологии, диагностики и лечения поражений миокарда у пациентов с COVID-19.*

**Ключевые слова:** COVID-19, сердечно-сосудистая система, миокардит, коронавирус.

**(Для цитирования:** Халирахманов А.Ф., Гатиятуллина Г.Д., Гайфуллина Р.Ф., Ризванов А.А., Мухаметшина Э.И., Шарифутдинов Б.М., Зинченко С.В. Повреждение миокарда у пациентов с COVID 19. Практическая медицина. 2020. Том 18, № 1, С. 60-64)

DOI: 10.32000/2072-1757-2020-1-60-64

**A.F. KHALIRAKHMANOV, G.D. GATUYATULLINA, R.F. GAIFULLINA, A.A. RIZVANOV, E.I. MUKHAMETSHINA, B.M. SHARAFUTDINOV, S.V. ZINCHENKO**

Kazan (Volga region) Federal University, Kazan

## Myocardial injury in patients with COVID 19

### Contact:

**Khalirakhmanov A.F.** — PhD (medicine), doctor of the Department of X-ray and surgical methods of diagnostics and treatment, Senior Lecturer of the Department of Surgery, Obstetrics and Gynecology

**Address:** 18 Kremlevskaya Str., 420138, Kazan, Russian Federation, **tel.** +7-929-722-33-34, **e-mail:** ai.bolit@mail.ru

*The new coronavirus, named SARS-CoV-2, has spread rapidly in the human population. Although the main manifestation of the disease is damage to the respiratory system, cardiovascular complications also often develop. Adverse cardiovascular complications such as myocarditis, acute myocardial infarction, and heart failure have been reported in patients with COVID-19. It should also be noted that patients with chronic cardiovascular diseases have a worse prognosis for the course and outcomes of the disease. Currently, there are no established methods for the diagnosis and treatment of cardiovascular lesions. This review considers some aspects of the pathophysiology, diagnosis, and treatment of cardiovascular disease in patients with COVID-19.*

**Key words:** COVID-19, cardiovascular system, myocarditis, coronavirus.

**(For citation:** Khalirakhmanov A.F., Gatuyatullina G.D., Gaifullina R.F., Rizvanov A.A., Mukhametshina E.I., Sharafutdinov B.M., Zinchenko S.V. Myocardial injury in patients with COVID 19. Practical Medicine. 2020. Vol. 18, № 1, P. 60-64)

Новый коронавирус зоонозного происхождения появился в Китае в конце декабря 2019 года и быстро распространился по всему миру. Инфекция, названная Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), вызвана вирусом, официально названным Всемирной организацией здравоохранения SARS-CoV-2. Вирус представляет собой оболочечный РНК-бета-коронавирус с филогенетическим сходством с другим известным коронавирусом, SARS-CoV, который

вызвал вспышку атипичной пневмонии в 2003 году. Хотя эпидемиологические и клинические характеристики COVID-19 еще не полностью определены, первые данные указывают на важные последствия заболевания для сердечно-сосудистой системы [1, 2].

SARS-CoV-2 в основном поражает дыхательные пути и первыми клиническими проявлениями являются лихорадка, сухой кашель, повышенная утом-



ляемость и одышка, в тяжелых случаях это может привести к тяжелой пневмонии, острому респираторному дистресс-синдрому и дисфункции многих органов. Следует отметить, что все больше данных указывают на то, что в дополнение к типичным респираторным симптомам, COVID-19 также влияет и на сердечно-сосудистую систему, вызывая серьезное повреждение миокарда, которое ухудшает состояние и влияет на прогноз [3]. На основе опубликованных в настоящее время результатов исследований в статье обсуждаются проявления, характеристики и влияние на прогноз заболевания поврежденных миокарда, вызванных COVID-19.

Во-первых, ранние сообщения предполагают, что пациенты с предшествующими или основными сердечно-сосудистыми заболеваниями, инфицированные SARS-CoV-2, имеют более высокий риск развития тяжелых симптомов. В отчете о 138 пациентах с COVID-19, госпитализированных в Ухань (провинция Хубэй, Китай), у 64 (46,4%) было одно или несколько сопутствующих заболеваний, в основном сердечно-сосудистых или цереброваскулярных. Гипертония присутствовала у 31,2% пациентов, диабет — у 10,1% и сердечно-сосудистые заболевания — у 14,5%. Эти состояния были значительно чаще у пациентов с наиболее тяжелыми формами COVID-19: гипертония — у 58,3%, диабет — у 22,2%, сердечно-сосудистые заболеваниями — у 25,0% и цереброваскулярные нарушения — у 16,7% [3, 4]. Истинный общий уровень смертности от COVID-19 все еще не определен и оценивается в пределах от 3 до 4% (на основе общего коэффициента смертности). Он может быть выше у пожилых пациентов (> 60 лет) или пациентов с сопутствующими заболеваниями. Хотя заболевание характеризуется поражением легких, показатель летальности для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями выше (10,5%), чем у пациентов с хроническим респираторным заболеванием (6,3%).

Во-вторых, в то время как COVID-19 обычно проявляется симптомами респираторной инфекции нижних путей, значительная часть пациентов испытывает сердечно-сосудистые симптомы при первоначальном проявлении. Эти симптомы включают сердцебиение и стеснение в груди. Кроме того, вполне вероятно, что SARS-CoV-2 может вызвать повреждение миокарда. В разных отчетах увеличение высокочувствительного сердечного тропонина I (сТnI) отмечалось у 10-20% пациентов, инфицированных SARS-CoV-2 [5]. В Китае, по оценкам специалистов, 11,8% пациентов, которые умерли от COVID-19, имели значительные повреждения сердца, с повышенным уровнем сТnI или остановкой сердца, без каких-либо ранее существовавших сердечно-сосудистых заболеваний [6]. Точные условия, приводящие к острому повреждению миокарда, до сих пор не ясны, но могут быть связаны либо с острым миокардитом, либо с острым коронарным синдромом, как ранее наблюдалось при коронавирусе ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV).

В целом, эти первые данные указывают на уровень взаимодействия между SARS-CoV-2 и сердечно-сосудистой системой, прямым либо косвенным механизмом. SARS-CoV и SARS-CoV-2 запускаются связыванием белка вируса с ангиотензин-превращающим ферментом 2 (ACE2). ACE2 представляет собой мембраносвязанную металлопептидазу цинка, участвующую в расщеплении ангиотензина.

ACE2 высоко экспрессируется в легких, но также и в сердце, где он локализуется в макрофагах, эндотелии сосудов, гладких мышцах и миоцитах. Важно отметить, что экспрессия ACE2 увеличивается после инфаркта миокарда и у пациентов с диабетом — в двух группах, подверженных более высокому риску развития тяжелых форм COVID-19. ACE2 также регулирует важные сердечно-сосудистые и метаболические функции, включая регуляцию кровяного давления и гликемию. Влияет ли SARS-CoV-2 непосредственно на сердечно-сосудистую систему путем воздействия на клетки, экспрессирующие ACE2, еще предстоит выяснить. Другая возможность связана с косвенным влиянием иммунного ответа на SARS-CoV-2 на миокард и сосуды. Вероятно, что тяжелые формы COVID-19 включают «цитокинный шторм», который может играть роль в нестабильности коронарной бляшки, как ранее наблюдалось при SARS-CoV. Кроме того, у пациентов, инфицированных SARS-CoV или SARS-CoV-2, обычно наблюдается лимфопения, при условии, что это связано с развитием атеросклероза и неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами [7, 8].

Ситуация со вспышкой COVID-19 быстро развивается с неопределенными клиническими и физиологическими характеристиками. Независимо от основного заболевания сердечно-сосудистой системы, у пациентов с диагнозом COVID-19 широко распространены аномально повышенные маркеры повреждения миокарда, и они тесно связаны с прогрессированием и прогнозом заболевания. Среди 41 пациента с диагнозом COVID-19, по данным Huang et al., у 5 (12%) было диагностировано острое повреждение миокарда, в основном проявляющееся повышением тропонина I [9]. В ретроспективном исследовании 99 пациентов с диагнозом COVID-19, опубликованном Chen et al., у большинства пациентов отмечались повышенные маркеры повреждения миокарда. В другом одноцентровом ретроспективном исследовании 138 пациентов с диагнозом COVID-19, у 10 пациентов (7,2%) было диагностировано острое повреждение миокарда, из которых 2 были с легким течением заболевания, что составило 2% от общего числа, у 8 пациентов наблюдалось тяжелое течение, что было равно 22% от общего числа больных. Кроме того, уровень изоферментов креатинкиназы (КФК-MB), ЛДГ и ТnI у тяжелых пациентов, поступивших в отделения интенсивной терапии, был выше, что свидетельствует о том, что повреждение миокарда у пациентов с COVID-19 связано с прогрессированием заболевания. Среди самых ранних опубликованных случаев смерти один пациент был госпитализирован с миокардитом, связанным с COVID-19. Диагноз был подтвержден на основании повышения биомаркеров повреждения миокарда и соответствующих аномальных электрокардиографических проявлений [10].

Первое многоцентровое ретроспективное исследование включало 1099 пациентов с диагнозом COVID-19 из 552 больниц в 31 провинции Китая. В ходе исследования пациенты с COVID-19 были разделены на тяжелые и легкие случаи на основании рекомендации по диагностике и лечению внебольничной пневмонии, выпущенных Американским торакальным обществом. Основными конечными событиями явились: госпитализация в отделение реанимации, искусственная вентиляция легких и смерть. Результаты показали, что маркеры повреждения миокарда были выше у критически больных



пациентов и пациентов с комбинированными конечными событиями. Из 675 пациентов у 277 (41%) пациентов был повышенный уровень ЛДГ ( $>250$  U/L), что составляет 37,2% некритически больных пациентов и 58,1% тяжелобольных. Повышенный уровень ЛДГ был у 70,5% пациентов с тяжелым течением инфекции, по сравнению с 39,0% пациентов с легким течением. По сравнению с пациентами с легким течением заболевания, у пациентов с тяжелым течением был более высокий процент повышения КФК (26,1 против 12,8%,  $p = 0,021$ ). Вышеуказанные исследования также подтвердили, что у пациентов с COVID-19 повреждение миокарда тесно связано с тяжестью заболевания и прогнозом. Кроме того, в случае семейной агрегации в Шэньчжэне у 3 из 5 пациентов с диагнозом COVID-19 был повышенный уровень ЛДГ ( $> 214$  ед/л), а все эти пациенты были старше 60 лет [11].

Наиболее распространенными клиническими симптомами у пациентов с COVID-19 являются повышение температуры (87,9%) и кашель (67,7%). Другие распространенные проявления включают утомляемость (38,1%), отхаркивание (33,4%) и т. д. [12]. Тем не менее, с ростом числа подтвержденных случаев у пациентов с COVID-19 нередко наблюдаются симптомы поражения сердечно-сосудистой системы в качестве первого симптома. Из 99 подтвержденных случаев COVID-19, о которых сообщили Chen и др., 2 случая (2%) были госпитализированы с болью в груди. В ретроспективном многоцентровом исследовании в провинции Хубэй, включающем 137 пациентов с диагнозом COVID-19, у 10 пациентов (7,3%) первыми симптомами было учащенное сердцебиение [13]. Согласно клиническим наблюдениям, у пациентов с COVID-19 и повреждением миокарда часто наблюдается синусовая тахикардия, особенно в ночное время, также частота сердечных сокращений не соответствует повышению температуры тела ( $>10$  ударов/°C). Эти нетипичные клинические проявления сердечно-сосудистых проявлений предполагают возможность вирусной инфекции с вовлечением миокарда. Конечно, необходимо исключить возможность вовлечения плевры или лихорадки, приводящей к вышеперечисленным симптомам.

Патогенез острого повреждения миокарда, связанного с инфекцией COVID-19, в настоящее время не ясен и следующие четыре механизма могут играть важную роль.

Во-первых, SARS-CoV-2 непосредственно проникает в клетки миокарда, вызывая повреждение клеток миокарда и вирусный миокардит. Вирус проникает в клетки благодаря высокому сродству связывания белка S с ACE2 клеток человека, а ACE2 высоко экспрессируется в тканях миокарда и играет важную роль регуляции сердечно-сосудистой системы. Хотя маркеры повреждения миокарда и электрокардиографические изменения у некоторых пациентов предполагают, что SARS-CoV-2 может непосредственно инфицировать миокард и вызывать миокардит.

Во-вторых, гипоксемия, дыхательная недостаточность, шок или гипотензия, вызванные легочными инфекциями, приводят к недостаточному снабжению миокарда кислородом. На фоне инфицирования увеличивается скорость метаболизма и, как следствие, растет нагрузка на сердечно-сосудистую систему. Дисбаланс потребности и доставки кислорода вызывает повреждение миокарда, особенно у пациентов с хроническими сердечно-сосу-

дистыми заболеваниями, такими как ишемическая болезнь сердца и сердечная недостаточность.

В-третьих, нарушение регуляции иммунного ответа и «цитокиновый шторм» также могут вызывать повреждение миокарда. Предшествующие исследования подтвердили, что «цитокиновый шторм» играет решающую роль в патогенезе SARS-CoV и MERS-CoV и может сочетаться с поражением сердечно-сосудистой системы. Huang et al. обнаружили, что во время инфекции SARS-CoV-2 увеличение провоспалительных факторов, таких как интерлейкин (IL)-1 $\beta$ , интерферон- $\gamma$ , интерферон-индуцируемый белок-10 и моноцитарный хемоаттрактантный белок-1 может вызывать активацию хелперного Т-лимфоцита 1 (адаптивный Т-хелпер1, Th1). По сравнению с пациентами с легкой формой COVID-19 концентрации в плазме колониестимулирующего фактора гранулоцитов (ГМ-КСФ или CM-CSF), интерферон-индуцибельного белка-10 (IP-10), белка-хемоаттрактанта моноцитов (MCP-1) и фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) в плазме тяжелых пациентов были выше, что свидетельствует о том, что «цитокиновый шторм» и тяжесть течения заболевания взаимосвязаны. Исследование, в котором участвовали 123 пациента с диагнозом COVID-19, показало, что по сравнению с пациентами с легкой формой заболевания, тяжелые пациенты имели более высокие уровни IL-6 и 10 в плазме и более низкие CD4 + T и CD8 + Т-клетки [14]. Однако в исследовании Huang et al. цитокины, такие как адаптивный Т-хелпер 2 (Th2), которые могут уменьшать воспалительный ответ, и также IL-4 увеличились, что является реакцией организма на чрезмерное воспаление. SARS-CoV-2 может вызвать дисбаланс между клетками Th1 и Th2. Тем самым, «цитокиновый шторм» может быть одним из важных механизмов повреждения миокарда, а также важным механизмом полиорганной недостаточности, вызванной иммунным дисбалансом [15].

В-четвертых, существуют мнения, что вирус непосредственно влияет на молекулы гемоглобина в крови пациента. По мнению доктора Hanu Mahfouz (США), вирус вызывает уникальный эффект, поскольку он влияет на молекулы гемоглобина в крови, и поэтому развивается тяжелая гипоксемия и полиорганная недостаточность ввиду серьезного снижения пропускной способности гемоглобина, вызванного связыванием и ингибированием молекулы гемоглобина. Инфильтрат в рентгенографии и компьютерной томографии может быть вызван окислительным стрессом от скопления гемоглобина, выделенного вирусом в альвеолах, который вызывает химическую пневмонию, а не вирусную. Вирус вызывает состояние, подобное метгемоглобинемии и отравлению угарным газом [16]. Однако, пока крайне мало данных, подтверждающих данную теорию.

**Лечение и перспективы.** В настоящее время точный механизм повреждения миокарда, вызванного инфекцией, не совсем ясен, тем не менее из многочисленных исследований может быть ясно, что SARS-CoV2 может вызывать повреждение миокарда и, тем самым, влиять на прогноз и течение заболевания.

С точки зрения лечения, прежде всего, необходимо активно лечить COVID-19 инфекцию, чтобы контролировать прогрессирование пневмонии. Если у пациента также есть сердечно-сосудистые заболевания, их также следует активно контроли-



ровать и лечить. Американская коллегия кардиологов (ACC) опубликовала объявление о воздействии SARS-CoV-2 на сердце, рекомендовав, пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями и COVID-19 активно назначать статины, бета-блокаторы и ингибиторы РААС (ренин-ангиотензин-альдостероновой системы) в зависимости от показаний [16]. Ацетилсалициловую кислоту также рекомендуется назначать пациентам с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Если острое повреждение миокарда происходит у пациента, инфицированного SARS-CoV-2, следует разумно использовать такие препараты, как коэнзим Q10, препараты аденозинтрифосфата (АТФ), креатинфосфат натрия и витамин С, рыбий жир и др. Если повреждение миокарда у пациентов с COVID-19 приводит к возникновению нарушений ритма, тип аритмии следует лечить в соответствии с гемодинамическим статусом пациента [17].

Рассматриваются препараты различных групп для проведения терапии COVID-19. Поскольку эти препараты изучаются, важно рассмотреть потенциальные побочные эффекты на сердечно-сосудистую систему и взаимодействие с другими препаратами.

Первой линией терапии COVID-19 являются противовирусные препараты. Рибавирин и ремдесивир — два противовирусных препарата, которые предположительно могут связываться с активным сайтом на РНК-зависимой РНК-полимеразе на SARS-CoV2, в то время как лопинавир/ритонавир ингибирует репликацию РНК-вируса и обладает доказательством синергетического эффекта *in vitro* с рибавирином. Рибавирин и лопинавир/ритонавир изучаются в клинических испытаниях при COVID-19 и в течение многих лет использовались в качестве компонентов лечения гепатита С и ВИЧ соответственно [18].

Хотя рибавирин не характеризуется прямой токсичностью при сердечно-сосудистых заболеваниях, лопинавир/ритонавир может привести к увеличению интервала QT и PR, особенно у пациентов с патологическим исходным состоянием (синдром удлиненного QT) или у тех, кто подвержены риску нарушений проводимости. Оба препарата, рибавирин и лопинавир/ритонавир могут влиять на концентрацию антикоагулянтов в крови: рибавирин может влиять на метаболизм варфарина, а лопинавира/ритонавира может потребовать снижения дозы или отказа от CYP3A опосредованных препаратов таких, как ривароксабан и аписабан. Лопинавир/ритонавир также может влиять на активность ингибиторов P2Y12 через ингибирование CYP3A4, что приводит к снижению концентрации активных метаболитов клопидогрела и прасугрела в сыворотке и повышению сывороточной концентрации тикагрелора. Учитывая повышение уровня тикагрелора в сыворотке при совместном приеме с данными препаратами, данная комбинация не рекомендуется. И наоборот, есть доказательства того, что клопидогрел может не всегда обеспечить достаточное ингибирование тромбоцитов при одновременном назначении с лопинавиrom/ритонавиrom, тогда как в случае с прасугрелом, этого не наблюдалось [19]. Ингибиторы HMG-CoA редуктазы (статины) также могут взаимодействовать с комбинацией лопинавира/ритонавира и привести к миопатии из-за повышенного уровня статинов при совместном применении. В частности, ловастатин и симвастатин противопоказаны для совместного применения с лопинавиrom/ритонавиrom из-за риска рабдомио-

лиза. Другие статины, в том числе аторвастатин и розувастатин, должны быть назначены в минимальной возможной дозировке [20].

Помимо противовирусных препаратов, исследуются и другие препараты. К одним из таких относится хлорохин, который используется в качестве противомаларийного средства. Хлорохин блокирует проникновение вируса путем повышения pH эндосом. Хлорохин и гидроксихлорохин обладают потенциальной кардиотоксичностью. Факторами риска развития кардиотоксичности являются длительность приема препарата (> 3 месяца), дозировка, предшествующие заболевание сердца и почечная недостаточность. Хлорохиновая сердечная токсичность проявляется как рестриктивная или дилатационная кардиомиопатия или нарушения проводимости, как полагают, обусловлены внутриклеточным ингибированием лизосомальных ферментов в кардиомиоцитах. Кроме того, из-за влияния хлорохина на ингибирование CYP2D6, бета-блокаторы, метаболизирующиеся с помощью CYP2D6 (метопролол, карведилол, пропранолол или лабеталол) могут потребовать коррекции дозы [21].

Метилпреднизолон является еще одним исследуемым препаратом, который в настоящее время используется для лечения тяжелых случаев COVID-19, осложненных ОРДС. Известно, что метилпреднизолон влияет на водно-электролитный баланс, повышает артериальное давление и так же влияет на метаболизм варфарина [22].

Поскольку рецептор ACE2 участвует в проникновении SARS-CoV2 в клетки, некоторые данные свидетельствуют о том, что ингибиторы АПФ (иАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина (АРА) могут активировать ACE2, тем самым увеличивая восприимчивость к вирусу. В отличие от других исследований, где напротив показывают, что иАПФ/АРА могут усиливать защитную функцию легких [23]. Таким образом, терапевтические эффекты иАПФ/АРА во время течения COVID-19 противоречивы. У пациентов с COVID-19 и хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями, при регулярном приеме иАПФ/БРА, доля тяжелых случаев заболевания наблюдались реже, в отличие от тех, кто не принимал блокаторы РААС (9.3% против 22.9%;  $p = 0.061$ ). Так же у пациентов на регулярной терапии иАПФ/БРА более низкий уровень смертности от COVID 19 (4.7% против 13.3%;  $p = 0.283$ ). Кроме того, у пациентов получавших иАПФ/БРА были более низкие показатели С-реактивного белка (СРБ) и прокальцитонина, что указывает на потенциальную противовоспалительную функцию. В целом данных недостаточно, чтобы предложить какие-либо механистические связи между действием иАПФ/АРА, тяжестью и продолжительностью течения инфекции, вызванной SARS-CoV2 [24].

При появлении признаков острой сердечной недостаточности следует как можно скорее провести экстракорпоральную мембранную оксигенацию (ЭКМО) и другие процедуры жизнеобеспечения. Наиболее важным является повышение осведомленности и бдительности в отношении инфекции COVID-19, так как первыми симптомами заболевания могут быть признаки поражения сердечно-сосудистой системы. Помимо боли в груди, нарушений ритма, повреждение миокарда часто проявляется одышкой, что может быть симптомом острой сердечной недостаточности.

С точки зрения диагностики, согласно диагностическим критериям, предложенным «Экспертной



рекомендацией Китайского национального герiatricкого центра», у пациентов с подозрением или подтвержденным COVID-19 отмечалось повышение биомаркеров повреждения миокарда (ТnI, КФК-МВ, ЛДГ, КФК). Повышении ТnI выше 99 перцентилей, при исключении острого коронарного синдрома, диагностируется как повреждение миокарда, связанное с COVID-19. Кроме того, динамическое изменение маркеров повреждения миокарда также является основным эталонным стандартом для оценки наличия у пациентов повреждения миокарда в большинстве клинических исследований COVID-19. Однако на уровень маркеров повреждения миокарда влияют многие факторы, такие как инфекция, гипоксия и почечная дисфункция, и могут быть ложноположительные результаты у пациентов с COVID-19. Следовательно, не совсем достоверно определить наличие или отсутствие повреждения миокарда или миокардита, просто используя маркеры повреждения миокарда. Необходимо всесторонне оценить результаты вспомогательных методов обследования, клинических данных, данных ЭКГ и данных визуализации миокарда. Однако в настоящее время нет общепринятых критериев диагностики эхокардиографических данных и данных МРТ сердца у пациентов с COVID-19 [25].

Пандемия COVID-19 затронула сотни тысяч пациентов и представляет собой серьезную угрозу здоровью в международном масштабе. Хотя респираторное заболевание является доминирующим клиническим проявлением COVID-19, настоящая картина болезни подразумевает, что у большого числа пациентов с COVID-19 будет прогрессировать ранее существовавшие ССЗ или разовьется новая сердечная патология в течение болезни. Следовательно, необходимо глубокое изучение влияния COVID-19 на течение ССЗ, взаимодействие препаратов для лечения ССЗ и COVID-19.

#### **Халирахманов А.Ф.**

<http://orcid.org/0000-0001-7758-3935>

#### **Гатиятуллина Г.Д.**

<http://orcid.org/0000-0003-1574-9375>

#### **Гайфуллина Р.Ф.**

<http://orcid.org/0000-0002-0922-5850>

#### **Ризванов А.А.**

<http://orcid.org/0000-0002-9427-5739>

#### **Мухаметшина Э.И.**

<http://orcid.org/0000-0002-9778-8302>

#### **Шарафутдинов Б.М.**

<http://orcid.org/0000-0002-4149-118X>

#### **Зинченко С.В.**

<http://orcid.org/0000-0002-9306-3507>

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Lippi G., M Henry M.B. and Sanchis-Gomar F. Physical inactivity and cardiovascular disease at the time of coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *European Journal of Preventive Cardiology. The European Society of Cardiology.* — 2020 — 0(0). — P. 1-3
2. Hulot J.S. COVID-19 in patients with cardiovascular diseases // *Arch Cardiovasc Dis.* — 2020. — S1875-2136(20)30080-2.
3. Zheng Y.Y., Ma Y.T., Zhang J.Y., Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system // *Nat Rev Cardiol.* — 2020. — 10.1038/s41569-020-0360-5

4. Chan J.F., Kok K.H., Zhu Z. et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan // *Emerg Microbes Infect.* — 2020.

5. Tan W., Aboulhosn J. The cardiovascular burden of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with a focus on congenital heart disease // *Int J Cardiol.* — 2020. — S0167-5273(20)31593-X.

6. Lippi G., Lavie C.J., Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis [published online] // *Prog Cardiovasc Dis* [published online]. — 2020.

7. Kochi A.N., Tagliari A.P., Forleo G.B., Fassini G.M. and Tondo C. Cardiac and arrhythmic complications in Covid-19 patients // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology.* — 2020.

8. 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. — №63 (3). — P. 364-374.

9. Bansal M. Cardiovascular Disease and COVID-19 // *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews.* — 2020. — Vol. 14. — P. 247-250.

10. Kow C.S., Zaidi, S.T.R. and Hasan S.S. Cardiovascular Disease and Use of Renin-Angiotensin System Inhibitors in COVID-19 // *Am J Cardiovasc Drugs.* — 2020.

11. Huang X., Wei F., Hu L, Wen L., Chen K. Epidemiology and Clinical Characteristics of COVID-19 // *Arch Iran Med.* — 2020. — №23 (4). — P. 268-271.

12. Chen C., Chen C., Yan J.T., Zhou N., Zhao J.P., Wang D.W. Analysis of Myocardial Injury in Patients With COVID-19 and Association Between Concomitant Cardiovascular Diseases and Severity of COVID-19 // *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* — 2020. — №48 (0):E008.

13. Shi H., Han X., Jiang N. et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // *Lancet Infect Dis.* — 2020.

14. Rizzo P., Vieceli Dalla Sega F, Fortini F, Marracino L., Rapezzi C., Ferrari R. COVID-19 in the heart and the lungs: could we «Notch» the inflammatory storm? // *Basic Res Cardiol.* — 2020. — №115 (3). — P. 31.

15. Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic // *Journal of the American College of Cardiology.*

16. Kapoor A., Pandurangi U., Arora V. et al. Cardiovascular risks of hydroxychloroquine in treatment and prophylaxis of COVID-19 patients: A scientific statement from the Indian Heart Rhythm Society // *Indian Pacing Electrophysiol J.* — 2020. — S0972-6292(20)30038

17. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *The Lancet Published Online.* — 2020.

18. Haecck G., Ancion A., Marechal P., Oury C., Lancellotti P. COVID-19 and cardiovascular diseases. // *Rev Med Liege.* — 2020. — №75 (4). — P. 226-232.

19. Driggin, E., Madhavan, M.V., Bikdeli, B. et al. Cardiovascular Considerations for Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi. Scientific statement on using of renin angiotensin system blockers in patients with cardiovascular disease and COVID-19 // *Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology.* — 2020.

20. Fried J.A., Ramasubbu K., Bhatt R. et al. The Variety of Cardiovascular Presentations of COVID-19 // *Circulation.* — 2020. [published online].

21. Lee S.M., Takemoto S., Wallace A.W. Association between withholding angiotensin receptor blockers in the early postoperative period and 30-day mortality: a cohort study of the Veterans Affairs Healthcare System // *Anesthesiology.* — 2015. — №123 (2). — P. 288-306.

22. Vaduganathan M., Vardeny O. et al. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19 // *N Engl J Med.* [published online]. — 2020.

23. Vuorio A., Watts G.F., Kovanen P.T. Familial hypercholesterolemia and COVID-19: triggering of increased sustained cardiovascular risk // *J Intern Med.* — 2020.

24. Battistoni A., Volpe M. Might rennin-angiotensin system blockers play a role in the COVID-19 pandemic? // *European Heart Journal — Cardiovascular Pharmacotherapy.* — 2020.

25. Guo T., Fan Y., Chen M. et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // *JAMA Cardiol.* — 2020.