

УДК: 616.127: 638.154.2

ПАТОЛОГИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НА ФОНЕ COVID-19

Акилов Хабибулла Атауллаевич¹, Ибадов Рауфбек Равшанович²

1 – Центр повышения квалификации медицинских работников, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

2 – Республиканская специализированная больница Зангиота-1, Республика Узбекистан, г. Ташкент

COVID-19 ФОНИДА ЮРАК-ҚОН ТОМИР ТИЗИМИНИНГ ПАТОЛОГИЯСИ

Акилов Хабибулла Атауллаевич¹, Ибадов Рауфбек Равшанович²

1 – Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

2 – Зангиота-1 Республика ихтисослаштирилган шифохонаси, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

PATHOLOGY OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN THE BACKGROUND OF COVID-19

Akilov Khabibulla Ataulloevich¹, Ibadov Raufbek Ravshanovich²

1 – Center for Advanced Training of Medical Workers, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

2 – Republican Specialized Hospital Zangiota-1, Republic of Uzbekistan, Tashkent.

e-mail: dr.sardor.ibragimov@gmail.com

Резюме. COVID-19 пандемияси бутун дунё бўйлаб ушбу инфекциядан омон қолган миллионлаб одамларнинг юрак-қон томир тизими учун потенциал оқибатларга олиб келади. SARS-CoV-2 COVID-19нинг этиологик агенти сифатида ACE2 (ангиотензинга айлантирувчи фермент-2) орқали юрак, қон томир тўқималари ва қон ҳужайраларини юқтириши мумкин. Ўткир юрак етишмовчилиги потенциал сурункали оқибатларга олиб келадиган COVID-19нинг энг кўп учрайдиган экстрапулмонал асоратидир. Ушбу мақолада юрак-қон томир тизимининг шикастланишининг клиник кўринишлари ва фаолиятига таъсир қилувчи SARS-CoV-2га организмнинг иммун жавобининг бевосита патогенетик механизмлари ҳақида умумий маълумот берилган.

Калим сўзлар: COVID-19, юрак-қон томир тизими, юрак фаолияти билан боғлиқ асоратлар, эпидемиология, патогенез.

Abstract. The COVID-19 pandemic has potential cardiovascular consequences for the millions of people worldwide who survive the infection. SARS-CoV-2, as the etiological agent of COVID-19, can infect the heart, vascular tissues, and blood cells through ACE2 (Angiotensin Converting Enzyme 2). Acute heart failure is a common extrapulmonary manifestation of COVID-19 with potential chronic consequences. This article provides an overview of the clinical manifestations of damage to the cardiovascular system and the pathogenetic mechanisms of direct and indirect immune response to SARS-CoV-2 that affect the activity of the cardiovascular system.

Keywords: COVID-19, cardiovascular system, cardiac manifestations, epidemiology, pathogenesis.

Введение. По данным Всемирной Организации Здравоохранения «по состоянию на 2019 год распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) удвоилась за последние 30 лет с 271 млн до 523 млн случаев, а число смертей от ССЗ достигло 18,6 млн (17,1-19,7 млн) [1]. Влияние COVID-19 на бремя ССЗ в начале пандемии оставалось неясным. Отмечалось, что COVID-19 стал одной из основных причин глобальной смертности с непропорционально значимым воздействием на пациентов с ССЗ. В совокупности,

результаты исследований свидетельствуют о гетерогенном воздействии пандемии COVID-19 на распространенность ССЗ без значительного увеличения смертности от них в 2020-2021 годах. Известно, что COVID-19 представляет особую опасность в отношении декомпенсации имеющих хронических заболеваний и специфического поражения сердечно-сосудистой системы (ССС), особенно, в случае тяжелого течения COVID-19 и высокого риска неблагоприятных исходов [2]. Как правило, сочетание COVID-19 с

сердечно-сосудистой патологией приводит к дополнительным сложностям диагностики, выбора тактики ведения, а также лечения больных при неотложных состояниях [3]. В связи с недостаточным количеством клинических данных, посвященных данному вопросу, исключительно важным является решение целого ряда проблем, возникающих при ведении пациентов с ССЗ и COVID-19. В мировой практике в настоящее время наиболее актуальными продолжают оставаться исследования, направленные на оценку связи патофизиологии COVID-19 с сердечно-сосудистыми факторами, изучение их морфологических аспектов, проведение описательных анализов с использованием данных национального уровня и выделением закономерностей различных сердечно-сосудистых патологий с учетом возраста пациентов, и изучение соответствующих тенденций в ходе пандемии COVID-19, что важно при понимании как острых, так и долгосрочных воздействий пандемии на здравоохранение.

Общие сведения о COVID-19 ассоциированном сердечно-сосудистом синдроме. G.A. Roth et al. (2022) в своих публикациях отметили, что «исследования изменений смертности от ССЗ на уровне населения дают наиболее широкое представление об общем влиянии COVID-19 на состояние ССС. Эти анализы показывают самые разные результаты: от снижения, до значительно увеличения смертности от ССЗ в период пандемии» [4]. По данным R. Vasudeva «среди ССЗ, зарегистрированных при летальных исходах, связанных с COVID-19, во всех возрастных группах, наиболее распространены гипертоническая болезнь (ГБ) (19,6%), затем следуют сахарный диабет (СД) (15,9%), ишемическая болезнь сердца (ИБС) (10,9%), сердечная недостаточность (СН) (7,7%), нарушения сердечного ритма (7,5%) и цереброваскулярные заболевания (5%)» [5]. Авторами разрабатываются различные диагностические методы, схемы лечения и профилактики сердечно-сосудистых осложнений, в ряду которых, важным аспектом представляется установление значимости генетических полиморфизмов для прогноза сочетанного течения COVID-19 с ССЗ [6]. Прямое повреждение миокарда из-за вирусного поражения кардиомиоцитов и эффект системного воспаления, по-видимому, являются наиболее распространенными механизмами, ответственными за повреждение сердца [7]. Так, F. Farshidfar et al. (2021) сообщают о молниеносном миокардите на фоне COVID-19, развивающегося в исходе гипервоспалительного состояния, цитокинового шторма и прямого инфицирования кардиомиоцитов [8]. В исследованиях H. Han (2020) по анализу основных лабораторных показателей повреждения сердца у пациентов с COVID-19, и их корреляции с повреждением сердца и тяже-

стью заболевания было отмечено, что «более высокая концентрация в венозной крови специфических ферментов повреждения миокарда была связана с тяжестью и летальностью COVID-19» [9].

Также, ранее сообщалось о более частых количественных гематологических отклонениях у пациентов с тяжелым течением COVID-19, выявляемых при общем анализе крови (анемия, нейтрофилёз, нейтрофильный сдвиг влево и лимфопения) [10]. Однако малоизученными остаются морфофункциональное состояние клеток крови в случаях сочетания COVID-19 с сердечно-сосудистой патологией. В данном аспекте интересным представляется разработка и внедрение новых методов скрининга, включая морфологические и морфометрические изменения клеток крови, у пациентов с риском кардиальных осложнений, а также для выяснения механизмов развития нарушений гомеостаза на фоне «COVID-19 ассоциированного с сердечно-сосудистым синдромом». Необходимым аспектом изучения COVID-19 является течение инфекции у пациентов с отягощённым анамнезом, наряду с этим отмечается роль артериальной гипертензии (АГ) и ИБС, как факторов риска тяжёлого течения COVID-19. Остаётся неизученной роль генетических полиморфизмов в патогенезе инфекционного процесса, обусловленного COVID-19, у пациентов с АГ и ИБС и их влияние на прогноз [11]. Согласно результатам исследований, проведенных Al-Samkari et al. (2020), в группе пациентов с COVID-19, осложненным патологиями ССС, АГ определялась в наибольшей степени – до 63,5%, ИБС в данном исследовании занимала следующую ступень, составляя 29,3–32,7%, также у пациентов диагностировалась кардиомиопатия, детерминированная SARS-CoV-2, что в результате привело к повышению показателей смертности в развитых и развивающихся странах мира. Независимо от наличия тропизма вируса SARS-CoV-2 к клеткам легочной ткани, у пациентов с COVID-19 определяется достаточно высокий риск поражения сердечно-сосудистой системы (ССС), что равным образом может приводить к полиорганной недостаточности [12]. У пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, в 50% случаев выявляется мультиморбидность, однако осложненное течение COVID-19 увеличивает данный показатель до 72–73%. В большинстве случаев больные COVID-19 страдают заболеваниями ССС, однако наличие кардиоваскулярных факторов риска, а именно СД и ожирение осложняют течение заболевания [13].

По данным большинства работ, у больных COVID-19 в 15–40% случаев выявляется АГ, следовательно, на сегодняшний день АГ преобладает у пациентов с осложненным COVID-19 [14]. Согласно статистическим данным мировой литературы, у пациентов, госпитализированных по по-

воду COVID-19, осложненным АГ, летальный исход наблюдается в 2,6 раза чаще. Потенциальными механизмами взаимосвязи АГ и неблагоприятного исхода COVID-19 являются изменения ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), в частности ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ2), являющимся ключевым звеном в патогенезе развития АГ и других патологий ССС при COVID-19 [13, 14].

Повышенное АД также сохраняет высокую позицию основных причин летальности в мире и определяется 10,4 млн. смертей в год. В свою очередь АГ играет ключевую роль в возникновении последующих осложнений и патологий ССС, а именно ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, инсульт, хроническая сердечная недостаточность. Следует обратить внимание что АГ также является основным фактором риска цереброваскулярных и почечных заболеваний [14].

Согласно результатам проведенного ретроспективного анализа, в 575 клиниках Китая, в 25% случаев у больных COVID-19 были выявлены сопутствующие заболевания. Соответственно АГ диагностировалась у 17% пациентов, другие заболевания ССС – у 53,7% и СД был выявлен у 8,2% больных [15]. Результаты исследования указывают на наличие АГ у больных с тяжелым течением COVID-19 в 23,7% случаев, тогда как при легком течении заболевания данный показатель составил 13,4% [15]. Результаты анализа итальянской группы больных с COVID-19 показал, наличие сахарного диабета у 8104 (36%) пациентов, ИБС – у 6754 (30%) пациентов, фибрилляция предсердий наблюдалась у 555 628 (25%), больных, инсульт перенесли 2251 (10%) больных; умерших было 355 (1,6%) [16]. Среди больных COVID-19, по данным стационаров Нью-Йорка, больше половины пациентов имели АГ – 3250 (57%) из 5700 больных, ожирение наблюдалось у почти половины пациентов – 2394 (42%), сахарный диабет – у 1938 (34%), ИБС – у 627 (11%) [17]. Согласно ретроспективному анализу П.В. Глыбочко и соавт. (2020), среди 1007 госпитализированных в стационары больных COVID-19, клинично-демографические показатели наличия ССЗ у пациентов составили 61,4%. В их числе АГ составила 56,3%, ИБС - 16,3%, а также фибрилляция предсердий (9,3%), в 7% случаев в анамнезе выявлен перенесенный инсульт. Ожирение установлено у 26,1% пациентов, СД 2-го типа в свою очередь у 25% госпитализированных. Пациенты, возраст которых превышал 60 лет, чаще страдали ССЗ, частота которых достигала 80% [18]. Распространенность АГ среди взрослого населения ежегодно увеличивается и достигает показателей в 30–45%. Как отмечают различные авторы, во всем мире АГ выявлялась в 2010 году у более 1,39 млрд. людей. Однако следует отметить, что экс-

пертами прогнозируется значительное увеличение пациентов страдающих АГ и достигнет цифр полтора млрд. человек, соответственно увеличится на 15-20% в сравнении с предыдущими данными. Кроме того, определена распространенность АГ по половой и возрастной принадлежности, так распространенность АГ составляет 47% у мужчин в возрасте 25–65 лет, среди женщин данный показатель равен 40%. Учитывая имеющиеся на сегодняшний день факторы риска среди населения, подразумевающие избыточную массу тела, пожилой возраст, сопутствующие заболевания, распространенность АГ оценивается в сторону значительного увеличения [19].

Патогенез сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19. В основном в мировой литературе освещены вопросы поражения легочной системы у пациентов при COVID-19, однако следует отметить, что в большинстве случаев течение COVID-19 осложняется различными сердечно-сосудистыми патологиями. Так, симптоматика ССЗ проявляется болью в области грудной клетки, одышкой и слабостью, но может и характеризоваться значительной недостаточностью левого и правого желудочков, аритмиями, кардиогенным шоком, что в последствии может привести к внезапной сердечной смерти. При остром повреждении сердца определяется увеличение уровня тропонина I более 99 перцентиля от верхней границы нормы, данные показатели определяются более чем у 20% госпитализированных больных COVID-19, что в результате увеличивает внутрибольничные показатели смертности в более чем 3 раза, в сравнении с пациентами без повреждения ССС [20, 21]. Одним из важных аспектов изучения этиопатогенеза увеличения уровня тропонина I в крови является дифференциальная диагностика факторов, вызывающих данное повышение, поскольку это отражает начальный этап повреждения кардиомиоцитов. Увеличение показателей тропонина I в крови обусловлено ишемией при тромбозе коронарных артерий (ИМ 1 типа), либо в результате воздействия других причин, которые приводят к несоответствию потребности в кислороде миокарда и его доставкой (ИМ 2 типа) [22].

Однако не стоит забывать, что такие осложнения COVID-19, как миокардит, микроангиопатия, стрессорная кардиомиопатия (Такотсубо), могут быть следствием не ишемической причины повреждения сердечной мышцы. Соответственно, чем у пациентов более осложненная форма COVID-19, тем больше риск развития повреждения сердца, что требует определения данной взаимосвязи [23, 24]. Этиопатогенез возникновения и развития COVID-19 вызывает повреждение эндотелиоцитов сосудов легких, сердца, почек, тонкого кишечника, печени, приводя при этом к системному воспалительному ответу, который

проявляется началом «цитокинового шторма». Нарушение функции эндотелия в данной ситуации, является звеном патогенетического развития ССЗ, что также приводит к более тяжелому течению COVID-19, осложненного поражением различных органов и систем [25]. Ряд авторов отмечают, что «сердечно-сосудистая патология *de novo* также оказывает значительное влияние на течение и исход COVID-19. Активация тромбообразования при коронавирусной инфекции в результате истощает кроветворный росток и приводит к развитию коагулопатии потребления, в частности тромбгеморрагического синдрома. Следовательно, данный процесс приводит к развитию тромботических и тромбоэмболических осложнений, чаще всего венозных» [26, 28].

М. Ackermann et al. (2020) в своей работе описали поражение мелких сосудов, объясняя процесс не только увеличением тромбообразования, но и прямым цитопатическим воздействием вируса SARS-CoV-2 на эндотелий сосудов, приводящим к «иммунотромбозу» ССС. Вышеописанные данные имеют ключевое значение в патогенезе сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19. Тем не менее, невозможно определить точную частоту развития ССЗ при COVID-19, вследствие отсутствия единого подхода при проведении диагностических исследований в отношении форм поражения ССС, профилактических и лечебных мероприятий. Независимо от тропизма SARS-CoV-2 к легким, вызывающего развитие интерстициального пневмонита, во многих случаях у пациентов с тяжелой формой COVID-19 развивается полиорганная недостаточность [25].

По данным Q. Ruan et al. (2020), между ССС и SARS-CoV-2 также имеется сложная взаимосвязь, поскольку повреждение сердечной мышцы определяется в 20-40% случаев среди госпитализированных пациентов COVID-19. У больных с такими заболеваниями ССС как АГ, ИБС, летальность составляет 10,5%, что может быть следствием гипертонического криза или инфаркта миокарда после перенесенной инфекции COVID-19 [13]. Для полного изучения взаимосвязи между поражением ССС и COVID-19, необходимо принимать во внимание патобиологию SARS-CoV-2. Так, вирус соединяется с трансмембранным белком АПФ2, являющегося гомологом ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), с целью проникновения в альвеолярные эпителиальные клетки II типа, макрофаги и различные типы клеток. Достаточно высокая экспрессия АПФ2 в перититах обуславливает развитие нарушений в микрососудистой системе, объясняя большую приверженность к острым коронарным синдромам (ОКС). Коронавирусная инфекция приводит к появлению ряда симптомов, описанных при COVID-

19, проявляющихся как бессимптомно, так и осложненно [29, 30]. Согласно проведенным исследованиям интраназальное введение SARS-CoV приводит к АПФ2-опосредованной инфекции сердечной мышцы. Вышеуказанные данные доказывают повреждающую роль SARS-CoV по отношению к инфекции миокарда, а также вероятного развития повреждений сердца при респираторной инфекции, обусловленной COVID-19. Так, в эксперименте у мышей наблюдалось почти полное подавление АПФ2 на белковом уровне в сердце после перенесенной инфекции. Повышенная экспрессия АПФ2 у мышей, обусловленная вирусом, также оказывала защитное действие на сердце от неблагоприятного ремоделирования и нарушения функциональности сердца после инфаркта миокарда [31, 32].

Таким образом, полученные результаты подтверждают, что АПФ2 играют основную роль как защитного механизма в легких и сердце. Соответственно, косвенное подавление АПФ2 SARS-CoV возможно приведет к нарушению баланса передачи сигналов РААС и последующих сердечно-сосудистых осложнениям [33, 34]. Механизмы сердечно-сосудистого повреждения, вызванного инфекцией SARS-CoV-2, до конца не выяснены, но предполагается, что SARS-CoV-2 влияет на сердечно-сосудистую систему через несколько механизмов, включая прямое повреждение, снижение регуляции ACE2, иммунное повреждение, повреждение гипоксии, а также психологическая травма [35]. Хотя COVID-19 обычно поражают дыхательные пути, распространено выделение вируса в плазме или сыворотке. Несколько исследований показали, что вирусная РНК SARS-CoV-2 легко обнаруживается в крови. Важно отметить, что наличие вирусной РНК в крови положительно коррелирует с тяжестью COVID-19. Следовательно, SARS-CoV-2 может напрямую заражать кардиомиоциты через кровообращение. Прямая инфекция SARS-CoV-2 может вызвать воспаление, апоптоз и некроз кардиомиоцитов, что приводит к острому повреждению миокарда и миокардиту [36]. Также отмечено, что ренин-ангиотензиновая система (РАС) вовлечена в развитие сердечно-сосудистых заболеваний. ACE2, ключевой компонент RAS, был впервые обнаружен в 2000 году. ACE2, первый известный человеческий гомолог ACE, катализирует расщепление ангиотензина I (Ang I) до Ang 1-9 и Ang II до Ang 1-7, последний оказывает благотворное влияние на сердечно-сосудистые заболевания, например, улучшает функцию сердца, регулирует кровяное давление и устойчивость к атеросклерозу [37]. Примечательно, что ACE2 также является важной мишенью для инфекций SARS-CoV и SARS-CoV-2. Сообщалось, что мыши, инфицированные SARS-CoV человека, вызывают ACE2-

зависимую миокардиальную инфекцию со значительным снижением экспрессии ACE2. Присутствие SARS-CoV в сердцах умерших пациентов также было связано с заметным снижением экспрессии белка ACE2, что свидетельствует о ключевой роли ACE2 в опосредовании инфекции SARS-CoV в сердце [38]. Кроме того, было обнаружено, что инфекция SARS-CoV и шиповидный белок SARS-CoV снижают экспрессию ACE2 и повышают уровень Ang II, тем самым увеличивая риск сердечно-сосудистых событий. Недавно несколько исследований показали, что инфекция, экспрессия и репликация SARS-CoV-2 также тесно связаны с его рецептором клетки-хозяина ACE2. Уровни Ang II в плазме у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, были значительно повышены и линейно связаны с вирусной нагрузкой. Следовательно, снижение экспрессии ACE2 при инфекции SARS-CoV-2 может быть важной причиной сердечно-сосудистых заболеваний [39].

Иммунный ответ, вероятно, играет важную роль в процессе сердечных заболеваний, связанных с SARS-CoV-2. При попадании в кардиомиоциты SARS-CoV-2 быстро реплицируется и вызывает сильный иммунный ответ, что приводит к синдромам цитокинового шторма и повреждению тканей сердца. Синдромы цитокинового шторма, также известные как гиперцитокинемия, представляют собой группу нарушений, характеризующихся чрезмерной активацией Т-клеток и неконтролируемой выработкой провоспалительных цитокинов, в основном из-за вирусных инфекций [40]. В настоящее время имеются данные, свидетельствующие о том, что у ряда пациентов с тяжелым течением COVID-19 может быть синдром цитокинового шторма, представленный повышенными уровнями в плазме провоспалительных цитокинов (IFN- γ , TNF- α , IL-6, IL-8, IL-12, MCP1 и др.) [41]. Более того, известно, что CD4 и CD8 - клетки в периферической крови пациентов с COVID-19 были гиперактивированы, о чем свидетельствует высокая доля HLA-DR (CD4 3,47%) и CD38 (CD8 39,4%) двойных положительных фракций [42]. Кроме того, концентрация провоспалительных CCR4+CCR6+Th17 была высока в Т-клетках CD4. Эти исследования предполагают серьезное повреждение иммунной системы, вызванное инфекцией SARS-CoV-2. Примечательно, что синдромы цитокинового шторма вызывают разрыв или эрозию коронарных бляшек, что приводит к острому инфаркту миокарда и желудочковой дисфункции [43].

Проведенные исследования показали, что у пациентов с SARS наблюдается значительная дисфункция левого желудочка из-за цитокинового шторма, возникающего в результате чрезмерно агрессивного иммунного ответа хозяина на инфекцию SARS-CoV. Таким образом, инфекция

SARS-CoV-2 может вызывать сердечно-сосудистые заболевания, вызывая иммунные нарушения и цитокиновый шторм [44]. Гипоксемия является частым клиническим проявлением заболеваний сердца и легких. Многочисленные исследования показали, что у пациентов с тяжелым течением COVID-19 наблюдается гипоксемия. Этим критически больным пациентам обычно требуется оксигенотерапия, искусственная вентиляция легких для поддерживающей респираторной терапии. Таким образом, тяжелая пневмония, вызванная инфекцией SARS-CoV-2, может нарушать газообмен, что в конечном итоге приводит к гипоксемии. Гипоксия, вызванная инфекцией SARS-CoV-2, может вызвать легочную вазоконстрикцию и легочную гипертензию, что приводит к сердечной и легочной недостаточности. Кроме того, повреждение гипоксией может привести к вторичному повреждению миокарда, тем самым усугубляя нарушение сердечной функции. Следовательно, гипоксия может быть важным механизмом сердечно-сосудистого повреждения, вызванного инфекцией SARS-CoV-2 [45].

Сообщалось, что пациенты с пневмонией, вызванной COVID-19, имеют разную степень психологической боли, такой как депрессия, страх, стресс и тревога, которые могут влиять на развитие и прогноз заболевания. Эти физические и психологические стрессовые процессы могут стимулировать активность симпатического нерва и усиливать высвобождение катехоламинов, вызывая различные сердечно-сосудистые дисфункции, такие как повреждение миокарда, кардиомиопатию, гипертензию, сужение коронарных артерий, аритмию и повышенное микрососудистое сопротивление. Таким образом, психологическая травма также является важным фактором, вызывающим сердечно-сосудистые заболевания у пациентов с COVID-19 [46].

Заключение. Медицинская практика и наука продолжают приобретать опыт по изучению особенностей течения и осложнениям, вызванных SARS-CoV-2. Проявление различных осложнений обусловлено рядом нарушений различных органов и систем: CCC, дыхательной, нервной и иммунной систем. Основная симптоматика коронавирусной инфекции COVID-19 характеризуется повышением температуры тела, кашлем, одышкой, общей слабостью, болью в горле, ринитом и ринореей, обонятельными и вкусовыми расстройствами. Тем не менее, к настоящему моменту не определены клинические особенности COVID-19 у пациентов с сопутствующими заболеваниями.

Отмечается, что характерными для COVID-19 являются поражения сердца и сосудов, проявляющиеся в большинстве случаев АГ, миокардитом, кардиомиопатией и признаками ишемии миокарда. В изучение проблемы течения COVID-

19 у больных с ССЗ существенный вклад внесли целый ряд зарубежных исследователей. Кроме того, важным аспектом представляется выявление факторов, влияющих на осложненную форму COVID-19 у больных с АГ и ИБС, а также установление значимости генетических полиморфизмов для прогноза течения заболевания. Авторами разрабатываются различные диагностические методы, схемы лечения и профилактики сердечно-сосудистых событий при COVID-19. Важным практическим моментом представляется диспансерное наблюдение пациентов с ССЗ, поскольку возможны различные варианты течения АГ и ИБС в период реконвалесценции COVID-19.

Таким образом, проведенный анализ литературы, касающийся теоретических аспектов и клинического течения ССЗ при коронавирусной инфекции, свидетельствует о том, что основными причинами неудовлетворительных результатов являются различные факторы возникновения осложнений COVID-19. Сохраняющийся уровень заболеваемости коронавирусной инфекцией, появление новых штаммов и быстро меняющихся их вариаций требует дальнейшего изучения COVID-19 и формирования комплексной тактики лечения и профилактики осложнений у пациентов с ССЗ.

Литература:

1. Vos T., Lim S.S., Abbafati C. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396:1204–1222
2. Mensah G.A., Roth G.A., Fuster V. The global burden of cardiovascular diseases and risk factors: 2020 and beyond. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:2529–2532.
3. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation Report 22 (11 February 2020).
4. Roth GA, Vaduganathan M, Mensah GA. Impact of the COVID-19 Pandemic on Cardiovascular Health in 2020: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2022 Aug 9;80(6):631–640.
5. Vasudeva R, Challa A, Al Rifai M, Polana T, Duran B, Vindhyaal M, Lewis EF. Prevalence of cardiovascular diseases in COVID-19 related mortality in the United States. *Prog Cardiovasc Dis*. 2022 Sep-Oct;74:122–126.
6. Singh M.K., Mobeen A., Chandra A., Joshi S. et al. A meta-analysis of comorbidities in COVID-19: which diseases increase the susceptibility of SARS-CoV-2 infection? // *Comput. Biol. Med*. 2021. Vol. 130. Article ID 104219.
7. Kingah PL, Luu HN, Volcik KA, Morrison AC, Nettleton JA, Boerwinkle E. Association of NOS3 Glu298Asp SNP with hypertension and possible effect modification of dietary fat intake in the ARIC study. *Hypertens Res*. 2010;33(2):165–9.
8. Farshidfar F., Koleini N., Ardehali H. Cardiovascular complications of COVID-19. *JCI Insight*. 2021 Jul 8; 6(13): e148980. Published online 2021 Jul 8.
9. Han H, Xie L, Liu R, Yang J, Liu F, Wu K, Chen L, Hou W, Feng Y, Zhu C. Analysis of heart injury laboratory parameters in 273 COVID-19 patients in one hospital in Wuhan, China. *J Med Virol*. 2020 Jul;92(7):819–823.
10. Kaur G, Sandeep F, Olayinka O, Gupta G. Morphologic Changes in Circulating Blood Cells of COVID-19 Patients. *Cureus*. 2021 Feb 18;13(2):e13416. doi: 10.7759/cureus.13416.
11. Driggin E. et al Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Mar 19. Epublished
12. Al-Samkari, H. et al. COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection. *Blood* 136, 489–500 (2020).
13. Ruan Q., Yang K., Wang W. et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020; 46 (5): 846–848.
14. Kreutz R., Algharably E.A., Azizi M. et al. Hypertension, the renin–angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: implications for COVID-19. *Cardiovasc. Res*. 2020; 116 (10): 1688–1699.
15. Guan W.J., Liang W.H., Zhao Y. et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nation wide analysis. *Eur. Respir. J*. 2020; 55 (5): 2000547.
16. Onder G. et al Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020; 323 (18): 1775–1776.
17. Richardson S. et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA*. 2020; 323 (20): 2052–2059.
18. Glybochko P. V. et al. [Clinical characteristics of 1007 intensive care unit patients with SARS-CoV-2 pneumonia]. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2020; 29 (2): 21–29.
19. Karnik SS, Unal H, Kemp JR et al. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. XCIX. Angiotensin Receptors: Interpreters of Pathophysiological Angiotensinergic Stimuli [corrected]. *Pharmacol Rev* 2015; 67 (4): 754–819. doi: 10.1124/pr.114.010454;
20. Фисун А.Я., Лобзин Ю.В., Черкашин Д.В., Тыренко В.В., Ткаченко К.Н., Качнов В.А. и др.. Механизмы поражения сердечно-сосудистой системы при COVID-19. *Вестник РАМН*. 2021;76(3):287–297;
21. Shirazi S., Mami S., Mohtadi N., et al. Sudden cardiac death in COVID-19 patients, a report of three cases. *Future Cardiol*. 2021;17:113–118.

22. Chapman AR, Bularga A, Mills NL. High-Sensitivity Cardiac Troponin Can Be an Ally in the Fight Against COVID-19. *Circulation*. 2020;141(22):1733–1735.
23. Bastard, P. et al. Autoantibodies neutralizing type I IFNs are present in ~4% of uninfected individuals over 70 years old and account for ~20% of COVID-19 deaths. *Sci. Immunol.* 6, eabl4340 (2021);
24. Giustino G, Croft LB, Stefanini GG, Bragato R, Silbiger JJ, Vicenzi M, Danilov T, Kukar N, Shaban N, Kini A, et al. Characterization of myocardial injury in patients with COVID-19. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 76:2043–2055.
25. Ackermann M., Verleden S. E., Kuehnel M. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020
26. Becker R.C. COVID-19 update: Covid-19-associated coagulopathy. *J Thromb Thrombolys*. 2020
27. Guo H, Sheng Y, Li W, et al. Coagulopathy as a Prodrome of Cytokine Storm in COVID-19-Infected Patients. *Front Med (Lausanne)* 2020;7;
28. Thachil J., Tang N., Gando S. et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020; doi: 10.1111/jth.14810;
29. Inciardi RM, Lupi L, Zacccone G, Italia L., 1, Raffo M., 1, Tomasoni D. et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):819–824. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1096;
30. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. Published online February 24, 2020. doi:10.1001/jama.2020.2648
31. Bonow RO, Fonarow GC, O’Gara PT, et al. Association of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with myocardial injury and mortality. *JAMA Cardiol.* 2020;5:751–75372;
32. Xiong T.Y., Redwood S., Prendergast B. et al. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur. Heart J.* 2020; 41 (19): 1798–1800. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa231.
33. Tavazzi G, Pellegrini C, Maurelli M, et al. Myocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail.* 2020;22:911–915;
34. Yang F, Shi S, Zhu J, et al. Analysis of 92 deceased patients with COVID-19. *J Med Virol.* 2020;92:2511–2515.
35. Hoffmann, M. et al. Camostat mesylate inhibits SARS-CoV-2 activation by TMPRSS2-related proteases and its metabolite GBPA exerts antiviral activity. *EBioMedicine* 65, 103255 (2021);
36. Arthur JM, Forrest JC, Boehme KW, Kennedy JL, Owens S, Herzog C, et al. (2021). Development of ACE2 autoantibodies after SARS-CoV-2 infection. *PLoS ONE* 16(9): e0257016;
37. Hoffmann, M. et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271;
38. Nicin L., Abplanalp W.T., Mellentin H. et al. Cell type-specific expression of the putative SARS-CoV-2 receptor ACE2 in human hearts. *Eur. Heart J.* 2020; 41 (19): 1804–1806.
39. Danser A.H.J., Epstein M., Battlle D. Renin-angiotensin system blockers and the COVID-19 pandemic: At present there is no evidence to abandon renin-angiotensin system blockers. *Hypertension*. 2020; 75 (6): 1382–1385.
40. Aslani M, Mortazavi-Jahromi SS, Mirshafiey A. Cytokine storm in the pathophysiology of COVID-19: Possible functional disturbances of miRNAs. *Int Immunopharmacol.* 2021;101
41. Galvan-Roman, J. M. et al. IL-6 serum levels predict severity and response to tocilizumab in COVID-19: An observational study. *J. Allergy Clin. Immunol.* 147, 72–80 e78 (2021);
42. Lagunas-Rangel FA-O. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and lymphocyte-to-C-reactive protein ratio in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *J Med Virol.* 2020.
43. Blanco-Melo, D. et al. Imbalanced host response to SARS-CoV-2 drives development of COVID-19. *Cell* 181, 1036–1045 (2020);
44. Chen C., Zhou Y., Wang D.W. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz.* 2020; 45 (3): 230–232.
45. Chandra, A., Chakraborty, U., Pal, J. & Karmakar, P. Silent hypoxia: a frequently overlooked clinical entity in patients with COVID-19. *BMJ Case Rep.* 13, e237207 (2020);
46. Klok FA et al. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: an updated analysis. *Thromb. Res.* 191, 148–150 (2020).

ПАТОЛОГИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НА ФОНЕ COVID-19

Акилов Х.А., Ибадов Р.Р.

Резюме. Пандемия COVID-19 имеет потенциальные последствия для сердечно-сосудистой системы миллионов людей во всем мире, переживших данную инфекцию. SARS-CoV-2, как этиологический агент COVID-19, может инфицировать сердце, ткани сосудов и клетки крови через ACE2 (ангиотензинпревращающий фермент-2). Острая сердечная недостаточность является частым внелегочным проявлением COVID-19 с потенциальными хроническими последствиями. В этой статье представлен обзор клинических проявлений поражения сердечно-сосудистой системы и патогенетических механизмов прямого и непрямого иммунного ответа на SARS-CoV-2, влияющих на деятельность сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: COVID-19, сердечно-сосудистая система, кардиальные проявления, эпидемиология, патогенез.