

<https://doi.org/10.36425/rehab34080>

Потенциальное влияние COVID-19 на сердечно-сосудистую систему

Т.В. Михайловская¹, Н.Д. Яковлева², М.А. Сафронов¹, Я.И. Харламова³

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, Иваново, Российская Федерация

² ООО «Медис», Иваново, Российская Федерация

³ ООО «Аркадия Плюс», Иваново, Российская Федерация

Известно, что коронавирусы наряду со многими осложнениями могут вызывать острый коронарный синдром, аритмии и усиление симптомов сердечной недостаточности в основном вследствие значительного системного воспалительного ответа в сочетании с локализованным сосудистым воспалением на уровне артериальной бляшки. В связи с массовым заражением новым коронавирусом SARS-CoV-2 и объявлением пандемии особенно актуальны вопросы ведения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в условиях риска заражения и при развитии COVID-19, а также предотвращения сердечно-сосудистых осложнений этого заболевания. COVID-19 может вызывать вирусную пневмонию, а также внелегочные симптомы и осложнения. Согласно наблюдениям, большая доля пациентов в тяжелом состоянии имела кардиоваскулярные заболевания или риск их развития. Наличие артериальной гипертензии и других сердечно-сосудистых и цереброваскулярных патологий рассматривается как фактор, не только отягощающий течение заболевания, но и приводящий к летальному исходу. В тяжелых случаях COVID-19 наблюдались острые сердечно-сосудистые нарушения, сопровождаемые повышением уровня высокочувствительных тропонинов, что зачастую приводило к летальному исходу. Достоверные сведения о риске заражения или тяжелого течения COVID-19 вследствие приема ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов ангиотензиновых рецепторов отсутствуют, поэтому оснований для их отмены нет. Вопрос о роли ингибирования ренин-ангиотензиновой системы в лечении COVID-19 остается спорным. Лечение COVID-19 сводится к поддерживающей терапии и лечению осложнений. Основываясь на результатах проведенных исследований, можно ожидать большое число сердечно-сосудистых осложнений COVID-19, терапия которых должна проводиться строго по современным руководствам. Рекомендуется использовать антиагреганты, β-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и статины.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, сердечно-сосудистая система, риск, препараты.

Для цитирования: Михайловская Т.В., Яковлева Н.Д., Сафронов М.А., Харламова Я.И. Потенциальное влияние COVID-19 на сердечно-сосудистую систему. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2020;2(2):133–139. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab34080>

Поступила: 14.05.2020 **Принята:** 17.06.2020

Введение

Долгое время считалось, что коронавирусы, поражающие человека, вызывают легкие, самостоятельно разрешающиеся респираторные инфекции, которые составляют до 15–30% общего числа острых респираторных вирусных инфекций [1]. Обычно эти вирусы вызывают легкие инфекции верхних дыхательных путей у молодых людей, хотя пожилым пациентам с сердечно-сосудистыми и бронхолегочными заболеваниями может потребоваться госпитализация [2]. Как правило, коронавирусные инфекции выявлялись лишь у небольшой части пациентов, госпитализированных по поводу острых респираторных вирусных инфекций [3]. Однако с начала 2000-х годов в человеческой популяции стали циркулировать коронавирусы, обуславливающие опасные для жизни повреждения органов и систем: с 2002 г. — SARS-CoV (Severe

Список сокращений

АПФ-2 — ангиотензинпревращающий фермент 2
БРА — блокаторы ангиотензиновых рецепторов
иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
COVID-19 (COronaVirus Disease 2019) — тяжелая коронавирусная инфекция
MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome-Related Coronavirus) — ближневосточный респираторный синдром
SARS-CoV (Severe Acute Respiratory Syndrome-Related coronavirus 2) — тяжелый острый респираторный синдром

Potential Effects of COVID-19 on the Cardiovascular System

T.V. Mikhaylovskaya¹, N.D. Yakovleva², M.A. Safronov¹, Ya.I. Kharlamova³

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Ivanovo State Medical Academy” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ivanovo, Russian Federation

² Medis Clinic, Ivanovo, Russian Federation

³ Arkadiya Plus, Ivanovo, Russian Federation

It is known that coronaviruses can cause acute coronary syndrome, arrhythmias, and aggravation of heart failure, mainly due to a combination of a significant systemic inflammatory response and a local vascular inflammation at the level of arterial plaque. In the context of massive SARS-CoV-2 infections and the announced pandemic, there is a need to update management of cardiovascular patients in order to reduce COVID-19-related complications. COVID-19 can cause viral pneumonia, as well as extrapulmonary symptoms and complications. A larger proportion of severe COVID-19 patients had a cardiovascular disease or a high cardiovascular risk. The presence of arterial hypertension and other cardiovascular and cerebrovascular diseases is considered as a factor aggravating the course of the disease and increasing the lethality. Severe cases of COVID-19 were accompanied by acute, often lethal, cardiovascular disorders, with an increase in the level of highly sensitive troponins. There is no reliable evidence that angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers can increase the risk of infection or severe course of COVID-19, so there is no reason to cancel them. The role of inhibition of the renin-angiotensin system in the treatment of COVID-19 remains controversial. COVID-19 treatment boils down to supportive care and treatment for complications. Based on the results of the studies, a large number of cardiovascular complications of COVID-19 can be expected. Their therapy should be carried out strictly according to modern guidelines. Recommendations include antiplatelet agents, β -blockers, ACE inhibitors and statins.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, cardiovascular system, risk, medications.

For citation: Mikhaylovskaya TV, Yakovleva ND, Safronov MA, Kharlamova YaI. Potential Effects of COVID-19 on the Cardiovascular System. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2020;2(2):133–139. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab34080>

Received: 14.05.2020 **Accepted:** 17.06.2020

Acute Respiratory Syndrome-Related coronavirus 2, тяжелый острый респираторный синдром), с 2015 г. — MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome-Related Coronavirus, ближневосточный респираторный синдром), и недавно выявлен SARS-CoV-2, который может вызывать инфекцию COVID-19 у человека.

Пандемия COVID-19 стала причиной глобального кризиса общественного здравоохранения, что обусловлено в первую очередь отсутствием популяционного иммунитета и быстрым распространением вируса. Кроме того, достаточно высока частота тяжелых форм заболевания. В исследовании с участием 1099 пациентов с лабораторно подтвержденным COVID-19 тяжелое течение наблюдалось у 15,7% госпитализированных, 5% были помещены в отделения интенсивной терапии, 2,3% — интубированы, 1,4% — умерли. Наиболее значимыми осложнениями были острый респираторный дистресс-синдром — 3,4% (1,1% в нетяжелых и 15,6% в тяжелых случаях) и септический шок — 1,1% (0,1% в нетяжелых и 6,4% в тяжелых случаях) [4].

Резкий рост числа пациентов, в том числе нуждающихся в респираторной поддержке и интенсивной терапии, поставил под угрозу многие инфраструктуры здравоохранения даже в развитых странах. В связи с этим ученые всего мира стремятся выявить факторы, повышающие риск заражения SARS-CoV-2 и усугубляющие течение COVID-19. Это особенно важно еще и потому, что COVID-19, по-видимому, как и инфекции, вызываемые другими вирусами этой группы, может приводить к сердечно-сосудистым осложнениям [5].

Коронавирусные инфекции и сердечно-сосудистый риск

Анализ данных о вспышках других опасных коронавирусных инфекций позволяет предположить, что они могут вызывать острый коронарный синдром, аритмию и усиление симптомов сердечной недостаточности в основном вследствие выраженной системной воспалительной реакции и локального сосудистого воспаления на уровне артериальной бляшки.

Так, имеются данные, что при SARS-CoV чаще наблюдались острый коронарный синдром и инфаркт миокарда.

В исследовании с участием 75 пациентов, госпитализированных с SARS-CoV, острый инфаркт миокарда был причиной смерти в 2 из 5 смертельных случаев [6]. Но выводы этого ограниченного исследования не были подтверждены в других публикациях.

В небольшом проспективном исследовании у 46 пациентов с клиническим диагнозом SARS-CoV, у которых отсутствовали заболевания сердца, в острый период заболевания и в течение 30 дней после него не было выявлено значительных изменений систолической функции. Временная диастолическая дисфункция была обнаружена в острый период SARS-CoV, но не выявлялась при последующем наблюдении [7].

В другом исследовании, в котором участвовал 121 человек (средний возраст 37,5 года, 36% мужчин) с диагнозом SARS-CoV, 12 пациентов страдали сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), тахикардия была самым частым симптомом (72%), из других осложнений наблюдались гипотензия (50%), брадикардия (15%), транзиторная кардиомиопатия и переходящая пароксизмальная фибрилляция предсердий (у 1 пациента). У большинства пациентов не было выраженных симптомов, и все эти состояния в большинстве своем самопроизвольно разрешились [8].

Сингапурское исследование представило данные вскрытия 8 больных, умерших от SARS-CoV, из них у 4 выявлена легочная тромбоэмболия, у 3 — тромбоз глубоких вен, у 1 — субэндокардиальный инфаркт с ишемической болезнью сердца, у 1 — марантический эндокардит с вегетациями размером от 5 до 12 мм на митральном, трикуспидальном и аортальном клапанах наряду с инфарктом миокарда, почек, селезенки и мозга [9]. Наличие легочной эмболии, тромбоза глубоких вен и острого инфаркта миокарда представляет большой клинический интерес, но неизвестно, можно ли принимать во внимание данные этого ограниченного исследования.

Анализ статистических данных, полученных в Ухани (Китай), показал, что летальность среди пациентов с COVID-19, у которых имеются ССЗ, составляет 10,5%, что выше, чем при наличии сахарного диабета (7,3%), заболеваний дыхательных путей (3%), рака (5,6%). При высоком артериальном давлении летальность повышается до 6% [10].

Миокардит при COVID-19

Сообщается о случаях тяжелого миокардита со снижением систолической функции после COVID-19 [11]. Исследования уровня сердечных биомаркеров свидетельствуют о высокой распространен-

ности повреждения миокарда у госпитализированных пациентов [11–13]. Вероятно, повреждение миокарда, ассоциированное с инфекцией, является важным прогностическим фактором при COVID-19. S. Shi и соавт. сообщили о важности учета поражения сердца при оценке летальности, обусловленной COVID-19. В проведенном ими исследовании с участием 416 пациентов, госпитализированных по поводу COVID-19, умерли 57 человек, из них 10,6% имели ишемическую болезнь сердца, 4,1% — сердечную недостаточность, 5,3% — цереброваскулярные заболевания. Приблизительно у 20% пациентов выявлено поражение миокарда, которое сопровождалось повышенным уровнем высокочувствительных тропонинов, при этом пациенты с повышенным уровнем высокочувствительных тропонинов были старше, имели больше сопутствующих заболеваний и более высокие уровни лейкоцитов, пронатрийуретического N-концевого пептида В-типа, С-реактивного белка и прокальцитонина, но меньшее количество лимфоцитов. Среди пациентов с поражением миокарда отмечались более частые случаи острого респираторного дистресс-синдрома и летальности, чем у пациентов без повреждения миокарда — 58,5 против 14,7% и 51,2 против 4,5% ($p < 0,001$) соответственно [12].

Факторы риска у пациентов с сердечно-сосудистыми осложнениями COVID-19

T. Guo и соавт. сообщили о факторах, повлиявших на исход заболевания у 187 пациентов, госпитализированных с COVID-19 (43 умерли; 144 выписаны) в Ухани (Китай). В этом исследовании 35% больных имели ССЗ (артериальную гипертензию, ишемическую болезнь сердца или кардиомиопатию), 28% — признаки острого повреждения миокарда (на что указывал уровень тропонина Т, превышавший 99-й перцентиль). Летальность была значительно выше у лиц с высоким уровнем тропонина Т, чем у лиц с нормальным его содержанием (59,6 против 8,9% соответственно, $p < 0,001$). Пациенты с высоким уровнем тропонина Т чаще имели сопутствующие заболевания, такие как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, кардиомиопатия и хронические заболевания почек; у них чаще отмечались высокие показатели лейкоцитов, D-димера, С-реактивного белка, прокальцитонина, пронатрийуретического N-концевого пептида В-типа и более низкие — лимфоцитов. Частота осложнений (острый респираторный дистресс-синдром, злокачественные аритмии, острая почечная недостаточность, острые коагулопатии) в этой группе также была намного выше. Наличие кардиоваскулярного заболевания и одновременного подъема уровня тропонина Т увеличивало риск летального исхода,

тогда как у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями без повышения уровня регуляторного глобулярного белка этот риск был ниже. Несмотря на то, что многие пациенты в группе с высоким уровнем тропонина Т принимали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БРА) для лечения имевшегося у них сердечно-сосудистого заболевания, это не влияло на летальность [13].

В другое небольшое ретроспективное исследование были включены 150 пациентов с лабораторно подтвержденным COVID-19. ССЗ встречались чаще у умерших пациентов (13 случаев из 68), чем у выживших (0 из 82). В 36 из 68 летальных случаев причиной смерти стала дыхательная недостаточность, в 5 — повреждение миокарда и недостаточность кровообращения, в 22 — оба этих нарушения, в 5 случаях причина смерти не установлена. У умерших пациентов выявлен более высокий уровень тропонина, миоглобина, С-реактивного белка, сывороточного ферритина и интерлейкина 6 [14]. Результаты этого исследования позволяют предположить высокую воспалительную активность COVID-19 и прогнозировать рост сердечной патологии, связанной, прежде всего, с поражением миокарда.

Итак, COVID-19 также может стать причиной первичной сердечной патологии и/или усугубить уже имеющиеся сердечно-сосудистые заболевания. О тяжести, степени, краткосрочности и долгосрочности влияния COVID-19 на сердечно-сосудистую систему, как и о специфическом лечении, говорить еще рано ввиду недостаточной изученности данной проблемы.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы ангиотензиновых рецепторов

При анализе данных 44 672 пациентов из Китая с подтвержденным COVID-19 установлено, что ССЗ имелись у 4,2%, а доля пациентов с такими поражениями от общего числа умерших составила 22,7% [15]. В связи с этим было выдвинуто предположение, что лица с ССЗ более подвержены заражению SARS-CoV-2 и возникновению серьезных осложнений COVID-19, поскольку вирус воздействует на ренин-ангиотензиновую систему, а принимаемые при ССЗ препараты (иАПФ и БРА) усугубляют этот процесс. Иницирован ряд исследований этой проблемы.

Ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ-2), гомолог АПФ, представляет собой белок клеточной мембраны с каталитическим доменом на наружной поверхности, который подвергается воздействию вазоактивных пептидов [16]. АПФ-2 ограничивает

неблагоприятные вазоконстрикторные и фиброзные эффекты ангиотензина 2 путем его деградации и противодействует ему посредством формирования ангиотензинов 1–7. Высокая экспрессия АПФ-2 в сердце, альвеолярных клетках II типа, эндотелии капилляров — основной фактор контроля артериальной гипертензии и предотвращения осложнений сахарного диабета [17–20].

Вопрос о влиянии ингибиторов АПФ и БРА на течение COVID-19 и риск заражения SARS-CoV-2 возник после того, как было обнаружено, что SARS-CoV-2 связывается с рецептором АПФ-2, чтобы проникнуть в клетки [21]. Так как этот рецептор расположен на поверхности альвеолярных клеток II типа и лимфоцитов, это объясняет высокую частоту поражения легких (интерстициальная пневмония и острый респираторный дистресс-синдром) и лимфопении. Более того, рецепторы АПФ-2 обнаружены на поверхности многих других типов клеток — почек, печени, желудочно-кишечного тракта (особенно в пищеводе, желудке, толстой, подвздошной, прямой кишке) и мочевого пузыря [22–24]. Ингибиторы АПФ и БРА могут усиливать экспрессию АПФ-2, следовательно, гипотетически могут повысить восприимчивость к вирусу.

К. Kuba и соавт. установили, что SARS-CoV посредством связывания вирусного белка S с АПФ-2, по-видимому, снижает экспрессию рецептора. Инъекция вирусного белка S мышам вызывала острое повреждение легких, выраженность которого уменьшается при блокировании ренин-ангиотензиновой системы [25]. D. Wrapp и соавт. сообщили, что SARS-CoV-2 связывается с АПФ-2 со средством в 10–20 раз большим, чем SARS-CoV, в частности, белок S вируса SARS-CoV-2 связывается с каталитическим доменом АПФ-2, вызывая поглощение вируса клеткой [26].

Предположение о том, что иАПФ и БРА могут повышать уровень АПФ-2, способствуя тем самым заражению SARS-CoV-2 и увеличивая риск развития тяжелой и критической форм COVID-19, основано на результатах некоторых исследований [27–29]. К сожалению, данные большинства первых исследований не были скорректированы с учетом возраста или других сопутствующих заболеваний. Так, согласно отчету о характеристиках умерших больных с COVID-19, представленному 20 марта 2020 г. Министерством здравоохранения Италии, наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были артериальная гипертензия (73,8%; 355 из 481), сахарный диабет (33,9%; 163 из 481), ишемическая кардиомиопатия (30,1%; 145 из 481) и мерцательная аритмия (22%; 106 из 481). До госпитализации 36% (173 из 481) умерших пациентов с COVID-19 при-

нимали иАПФ, 16% (77 из 481) — БРА (отношение шансов 2,26; 95% доверительный интервал 1,66–3,09; $p < 0,001$) [30]. Однако эти цифры являются предварительными и могут искаженно отражать различия в риске. Практически невозможно точно узнать обо всех препаратах, принимаемых пациентами с COVID-19 до госпитализации. Средний возраст умерших пациентов с COVID-19 составил 78,5 года (медиана 80 лет, диапазон 31–103 года; межквартильный размах 73–85 лет) [30]. Поскольку распространенность артериальной гипертензии увеличивается по мере увеличения возраста населения, можно прогнозировать ситуацию в разных возрастных группах. Хотя число умерших пациентов с COVID-19, принимавших иАПФ, более чем вдвое превышало число тех, кто получал БРА, нельзя однозначно судить о преимуществах какого-либо из этих методов лечения или связанных с ними рисках из-за смешанных переменных возраста, наличия артериальной гипертензии, а также возможного воздействия других не выявленных сопутствующих заболеваний.

Другие исследования показывают, что, снижая уровень ангиотензина 2, эти иАПФ и БРА, напротив, могут защитить легкие от повреждения. В письме в *Lancet Respiratory Medicine*, опубликованном 26 марта 2020 г. в ответ на одно из первых сообщений о потенциальном вреде этих препаратов, группа ученых во главе с Ch. Tignanelli (Университет Миннесоты, Миннеаполис) указывает, что у пациентов с артериальной гипертензией действительно наблюдается повышенная активность ренин-ангиотензиновой системы, которая опосредует острое повреждение легких во время инфекции COVID-19 [31]. Однако авторы предполагают, что нарушение активности АПФ-2 приводит к избыточному содержанию ангиотензина 2, который вызывает воспаление легких, фиброз и отек, а активация АПФ-2 снижает уровень ангиотензина 2. Новые данные из Китая показывают, что уровень сывороточного ангиотензина 2 был значительно выше в группе из 12 пациентов, инфицированных COVID-19, чем у пациентов без COVID-19, и был линейно связан с вирусной нагрузкой и повреждением легких [31].

В исследованиях на мышах выявлен защитный эффект лозартана и рекомбинантного АПФ-2 в отношении тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV), вызванного SARS-CoV [10].

Несмотря на то, что вопрос о роли ингибирования ренин-ангиотензиновой системы в лечении COVID-19 остается спорным, на данный момент нет никаких оснований для отмены иАПФ или БРА. Доклинические данные свидетельствуют о том, что блокада ренин-ангиотензиновой системы может ос-

лабить прогрессирование COVID-19, но необходимы многоцентровые исследования для проверки этой гипотезы [32].

Текущие рекомендации

Американская кардиологическая ассоциация (American Heart Association, АНА) выпустила новое руководство для пациентов, в котором во время вспышки COVID-19 пациентам с ССЗ категорически не рекомендовано прекращать прием иАПФ или БРА, поскольку эти препараты не увеличивают риска заражения COVID-19, но жизненно необходимы для поддержания целевого уровня артериального давления и снижения риска сердечного приступа, инсульта и декомпенсации имеющихся ССЗ [10].

В обзоре, опубликованном в *New England Journal of Medicine* 30 марта 2020 г., указано, что проводятся клинические испытания для проверки безопасности и эффективности средств, влияющих на ренин-ангиотензиновую систему, включая рекомбинантный человеческий АПФ-2 и лозартан, у пациентов с COVID-19. Авторы указывают, что резкая отмена ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, включая пациентов с сердечной недостаточностью или инфарктом миокарда, может привести к клинической нестабильности и неблагоприятным последствиям для здоровья, поэтому пока не появятся дополнительные данные, пациентам, которые подвергаются риску заражения SARS-CoV-2, следует продолжать принимать ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы [33].

Продолжение приема иАПФ и БРА особенно важно в свете того, что, например, во время эпидемий гриппа от сердечно-сосудистых осложнений умирает больше больных, чем от последствий пневмонии. Принимая во внимание активность воспалительной реакции при COVID-19 и основываясь на результатах полученных исследований, можно ожидать большое количество сердечно-сосудистых осложнений COVID-19.

Известно, что к настоящему моменту не обнаружены различия между иАПФ и БРА в эффективности снижения артериального давления и уменьшения смертности от всех причин, сердечно-сосудистой смертности, смертности от инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, инсульта и терминальной почечной недостаточности [32]. Побочными эффектами иАПФ являются кашель и ангионевротический отек из-за накопления брадикинина. Учитывая одинаковую эффективность, но меньшее количество побочных эффектов, можно предположить, что использование БРА — более благоприятный вариант

терапии ССЗ у пациентов с COVID-19, имеющих более высокий риск развития тяжелых форм заболевания [32].

БРА и иАПФ также используются с целью замедления прогрессирования хронической болезни почек, что важно для пациентов с повреждением функции этого органа.

Заключение

До тех пор пока не станут доступны эффективные специфические препараты против SARS-CoV-2, лечение COVID-19 будет сводиться в основном к поддерживающей терапии и лечению осложнений. Терапия сердечно-сосудистых катастроф должна проводиться строго по современным руководствам. Рекомендуется использовать антиагреганты, β -блокаторы, иАПФ и статины. Гипотетически статины могут уменьшать системное воспаление и предотвращать вызванную вирусом дестабилизацию атеросклеротических бляшек, которая может привести к острому коронарному синдрому.

Таким образом, наши представления о COVID-19 быстро развиваются. Врачам настоятельно рекомендуется просматривать актуальную информацию на веб-сайтах Всемирной организации здравоохранения, национальных органов управления здравоохранением и профессиональных сообществ.

По мере распространения заболевания и появления новых данных, возможно, будут определены факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с COVID-19.

Источник финансирования

Поисково-аналитическая работа проведена на личные средства авторского коллектива.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов

Т. В. Михайловская — поиск научных источников, анализ информации, научное редактирование, утверждение итогового варианта текста; **Н. Д. Яковлева, М. А. Сафронов** — поиск научных источников, анализ информации, написание текста статьи; **Я. И. Харламова** — поиск научных источников, анализ информации. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Список литературы / Referens

1. Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol.* 2016;24(6):490–502. doi: 10.1016/j.tim.2016.03.003.
2. Falsey AR, Walsh EE, Hayden FG. Rhinovirus and coronavirus infection-associated hospitalizations among older adults. *J Infect Dis.* 2002;185(9):1338–1341. doi: 10.1086/339881.
3. El-Sahly HM, Atmar RL, Glezen WP, Greenberg SB. Spectrum of clinical illness in hospitalized patients with “common cold” virus infections. *Clin Infect Dis.* 2000; 31(1):96–100. doi: 10.1086/313937.
4. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. China medical treatment expert group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382(18):1708–1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
5. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review. *JAMA Cardiol.* 2020. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1286.
6. Peiris JS, Chu CM, Cheng VC, et al. HKU/UCH SARS study group. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. *Lancet.* 2003;361(9371): 1767–1772. doi: 10.1016/S0140-6736(03)13412-5.
7. Li SS, Cheng CW, Fu CL, et al. Left ventricular performance in patients with severe acute respiratory syndrome: a 30-day echocardiographic follow-up study. *Circulation.* 2003;108(15):1798–1803. doi: 10.1161/01.CIR.0000094737.21775.32.
8. Yu CM, Wong RS, Wu EB, et al. Cardiovascular complications of severe acute respiratory syndrome. *Postgrad. Med. J.* 2006;82(964):140–144. doi: 10.1136/pgmj.2005.037515.
9. Chong PY, Chui P, Ling AE, et al. Analysis of deaths during the severe acute respiratory syndrome (SARS) epidemic in Singapore: challenges in determining a SARS diagnosis. *Arch Pathol Lab Med.* 2004;128(2):195–204. doi: 10.1043/1543-2165(2004)128<195:AODDTS>2.0.CO;2.
10. Hughes S. COVID-19: AHA Guidance on Hypertension, Latest on Angiotensin Link [cited 2020 April 01]. Available at: <https://www.medscape.com/viewarticle/927952>.
11. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir. Med.* 2020;8(4):420–422. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
12. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Cardiac injury in patients with corona virus disease 2019. *JAMA Cardiol.* 2020. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950.

13. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Association of cardiovascular disease and myocardial injury with outcomes of patients hospitalized with 2019-coronavirus disease (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1017.
14. 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. doi: 10.1007/s00134-020-05991-x.
15. 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(2):145–51. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003.
16. Donoghue M, Hsieh F, Baronas E, et al. A novel angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase (ACE2) converts angiotensin I to angiotensin 1–9. *Circ Res.* 2000;87(5):E1–9. doi: 10.1161/01.res.87.5.e1.
17. Tallant EA, Clark MA. Molecular mechanisms of inhibition of vascular growth by angiotensin-(1-7). *Hypertension.* 2003;42(4):574–579. doi: 10.1161/01.HYP.0000090322.55782.30.
18. Santos RA, Simoes AC, Maric C, et al. Angiotensin-(1-7) is an endogenous ligand for the G protein-coupled receptor mas. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2003;100(14):8258–8263. doi: 10.1073/pnas.1432869100.
19. Hamming I, Timens W, Bulthuis ML, et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol.* 2004;203(2):631–637. doi: 10.1002/path.1570.
20. Turner AJ, Hiscox JA, Hooper NM. ACE2: from vasopeptidase to SARS virus receptor. *Trends Pharmacol Sci.* 2004;25(6):291–294. doi: 10.1016/j.tips.2004.04.001.
21. Wan Y, Shang J, Graham R, et al. Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS coronavirus. *J Virol.* 2020;94(7):e00127–20. doi: 10.1128/JVI.00127-20.
22. Zou X, Chen K, Zou J, et al. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med.* 2020;14(2):185–192. doi: 10.1007/s11684-020-0754-0.
23. Xu H, Zhong L, Deng J, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci.* 2020;12(1):8. doi: 10.1038/s41368-020-0074-x.
24. Qi F, Qian S, Zhang S, Zhang Z. Single cell RNA sequencing of 13 human tissues identify cell types and receptors of human coronaviruses. *Biochem Biophys Res Commun.* 2020;526(1):135–140. doi: 10.1016/j.bbrc.2020.03.044.
25. Kuba K, Imai Y, Rao S, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med.* 2005;11(8):875–879. doi: 10.1038/nm1267.
26. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science.* 2020;367(6483):1260–1263. doi: 10.1126/science.abb2507.
27. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):e21. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30116-8.
28. Watkins J. Preventing a COVID-19 pandemic. *BMJ.* 2020;368:m810. doi: 10.1136/bmj.m810.
29. Esler M, Esler D. Can angiotensin receptor-blocking drugs perhaps be harmful in the COVID-19 pandemic? *J Hypertens.* 2020;38(5):781–782. doi: 10.1097/HJH.0000000000002450.
30. Report sulle caratteristiche dei pazienti deceduti positivi a COVID-19 in Italia, 20 Marzo 2020 [cited 2020 March 23]. Available at: https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Report-COVID-2019_20_marzo.pdf.
31. Tignanelli CJ, Ingraham NE, Sparks MA, et al. Antihypertensive drugs and risk of COVID-19? *Lancet Resp Med.* 2020;8(5):e30–e31. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30153-3.
32. Sanchis-Gomar F, Lavie CJ, Perez-Quilis C, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 and anti-hypertensives (angiotensin receptor blockers and angiotensin converting enzyme inhibitors) in coronavirus disease 2019. *Mayo Clin Proc.* 2020. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.03.026.
33. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382(17):1653–1659. doi: 10.1056/NEJMsr2005760.

Информация об авторах

Т. В. Михайловская, к.м.н. [Tatyana V. Mikhailovskaya, MD, PhD]; адрес: 153012, Россия, Иваново, Шереметевский пр-т, д. 8 [address: 8 Sheremetev avenue, 153012 Ivanovo, Russia]; e-mail: tanyadoc8484@mail.ru, SPIN-код: 7209-0144

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4329-098X>

Н. Д. Яковлева [Nataliya D. Yakovleva]; e-mail: n.d.karpova@inbox.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4734-9237>

М. А. Сафронов [Maksim A. Safronov]; e-mail: pack90@bk.ru, SPIN-код: 7922-4184

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9630-4230>

Я. И. Харламова [Yana I. Kharlamova]; e-mail: kafedra-ht@rambler.ru, SPIN-код: 6070-1100

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9459-5962>