

COVID-19 И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ: ТОЧКИ СОПРИКОСНОВЕНИЯ И ИСХОДЫ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА.

Джусоева Е.Г., Моисеева М.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

DOI: 10.61634/2782-3024-2023-9-41-48

Авторы:

Джусоева Екатерина Геннадьевна, студентка 522 группы лечебного факультета ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.

Моисеева Марина Викторовна, к.м.н., доцент, преподаватель кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России

Автор, ответственный за переписку:

Джусоева Екатерина Геннадьевна, студентка 522 группы лечебного факультета ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12. shishka78@hotmail.com.

На сегодняшний день мир находится во власти нового вируса, принадлежащего к семейству коронавирусов, под названием SARS-CoV-2, а вызываемая им инфекция называется COVID-19. Начало распространения вируса можно проследить с декабря 2019 года, и известно, что он возник в районе Ухань провинции Хубэй в Китае. Этот высококонтагиозный вирус распространился по 220 странам и территориям по всему миру, и к середине марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения признала его пандемией. Инфекция распространяется от человека к человеку при тесном контакте, от преимущественно симптоматических лиц и бессимптомных носителей. Исследования показали, что артериальная гипертензия (АГ), наряду с сахарным диабетом и сердечно-сосудистыми заболеваниями являлись наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями среди пациентов с коронавирусной инфекцией (COVID-19). Артериальная гипертензия неизменно фигурировала как наиболее распространенный фактор риска у пациентов с COVID-19. Некоторые исследования предполагали связь между ренин-ангиотензин-альдостероновой системой (РААС) и восприимчивостью к COVID-19, а также связь между ингибиторами РААС и повышенной смертностью у этих пациентов. Это вызвало беспокойство по поводу потенциальной связи между АГ (и ее лечением) и склонностью к COVID-19. Существуют несколько последующих исследований, в которых изучалось влияние сопутствующих заболеваний на исход у этих пациентов с противоречивыми результатами. Доказано, что артериальная гипертензия чаще встречается у пациентов с неблагоприятным исходом (поступление в отделение интенсивной терапии, использование искусственной вентиляции легких или смерть).

До сих пор нет исследований, которые продемонстрировали бы независимую прогностическую ценность артериальной гипертензии в отношении смертности у пациентов с COVID-19. Существует много предположений о коронавирусной инфекции и ее связи с различными факторами риска и основными заболеваниями. Целью данного обзора является обобщение текущих знаний о взаимосвязи между АГ и COVID-19 и ее роли в исходе у этих пациентов.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция; артериальная гипертензия; ингибиторы РААС; исходы.

COVID-19 AND ARTERIAL HYPERTENSION: POINTS OF CONTACT AND OUTCOMES OF THE PATHOLOGICAL PROCESS.

Dzhusoeva E.G., Moiseeva M.V.

Omsk State Medical University

Today, the world is at the mercy of a new virus belonging to the coronavirus family called SARS-CoV-2, and the infection it causes is called COVID-19. The virus can be traced back to December 2019, and is known to have originated in Wuhan district of Hubei province in China. This highly contagious virus has spread to 220 countries and territories around the world, and by mid-March 2020, the World Health Organization recognized it as a pandemic. The infection spreads from person to person through close contact, from mostly symptomatic individuals and asymptomatic carriers. Studies have shown that arterial hypertension (AH), along with diabetes mellitus and cardiovascular disease, were the most common comorbidities among patients with coronavirus infection (COVID-19). Arterial hypertension was consistently listed as the most common risk factor in patients with COVID-19. Several studies have suggested a link between the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) and susceptibility to COVID-19, as well as a link between RAAS inhibitors and increased mortality in these patients. This has raised concerns about the potential association between AH (and its treatment) and susceptibility to COVID-19. There have been several follow-up studies examining the effect of comorbidities on outcome in these patients with conflicting results. Arterial hypertension has been shown to be more common in patients with an adverse outcome (admission to the ICU, use of a ventilator, or death). So far, there are no studies demonstrating an independent prognostic value of arterial hypertension on mortality in patients with COVID-19. There is much speculation about coronavirus infection and its association with various risk factors and underlying diseases. The purpose of this review is to summarize current knowledge about the relationship between AH and COVID-19 and its role in outcome in these patients.

Key words: coronavirus infection; arterial hypertension; RAAS inhibitors; outcomes.

Эпидемиологические данные распространеными сопутствующими заболеваниями у пациентов с COVID-19 [2-4, 6, 9-10, 12-13, 16-17, 20, 26-27, 32, 35, 37, 39]. Количество исследований, которые обеспечили хотя бы краткосрочное наблюдение с

внутрибольничным исходом, ограничено. Несмотря на факт, что распространенность артериальной гипертензии у пациентов с COVID-19 с летальным исходом была высокой [2-4, 17, 37, 39], до сих пор ведутся споры о том, является ли артериальная гипертензия предиктором смертности независимо от других сердечно-сосудистых факторов риска (возраст, ожирение, сахарный диабет) и сопутствующие заболевания (ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, мерцательная аритмия, цереброваскулярные заболевания, почечная недостаточность).

Распространенность артериальной гипертензии среди пациентов с COVID-19 между различными исследованиями колебалась от 15–20 % [9-10, 12, 16-17, 35] до 30–35 %. Средний возраст был значительно выше у пациентов с повышенной распространенностью АГ [2-3, 9, 12-13, 16, 20, 27, 35], что может быть наиболее важной причиной различной распространенности больных АГ среди исследований. Пожилой возраст был связан с более высокой распространенностью других сопутствующих заболеваний, таких как сахарный диабет, почечная недостаточность, артериальная гипертензия и ожирение, что в целом увеличивало долю пациентов с артериальной гипертензией [12-13, 20, 27, 39]. Почти 75% пациентов, умерших от пандемии в Италии, страдали артериальной гипертензией [15]. Появляется все больше данных, свидетельствующих о том, что пациенты с гипертензией более восприимчивы к COVID-19 по сравнению со здоровым человеком. Систематический обзор, основанный на метаанализе, оценивающим связь артериальной гипертензии и COVID-19, показал почти 2,5-кратное увеличение риска тяжелых форм COVID-19 у пациентов с артериальной гипертензией (Отношение шансов, ОШ 2,49). Такая же тенденция характерна для риска смертности (ОШ 2,42) [19].

Ингибиторы РААС и COVID-19

Существует много противоречий по поводу эффекта ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) у пациентов с COVID-19 [29]. ИАПФ и БРА являются распространенными препаратами, используемыми для лечения гипертонии. Их основная функция заключается в ингибировании экспрессии ангиотензинпревращающего фермента 1 (АСЕ1), но также было показано, что эти препараты способствуют экспрессии ангиотензинпревращающего фермента 2 (АСЕ2) [11]. Учитывая, что, как и SARS-CoV, вирус SARS-CoV-2 проявляет большую восприимчивость к присутствию избытка АСЕ2, шансы заражения и заболевания также увеличиваются. В то время как лечение иАПФ может повышать восприимчивость к инфекциям, ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы (РАС) не проявляют какой-либо повышенной восприимчивости. Исследование, проведенное на животных [8], показало увеличение экспрессии мРНК АСЕ2 при использовании Лизиноприла при сохранении уровня АСЕ2 на том же уровне. Другие экспериментальные исследования показали, что АСЕ 2 оказывает защитное действие на повреждение легочной ткани, стимулируя образование АСЕ1 из АСЕ2. Это уменьшает воспалительный процесс в легких. Блокаторы рецепторов ангиотензина 1 также могут уменьшать воспалительную реакцию в легких, сердце и почках, снижая риск ОРДС, миокардита или острого повреждения почек [14, 24, 31]. Антагонисты кальция могут быть хорошей альтернативой АСЕ2 при лечении артериальной гипертензии; не было обнаружено доказательств их влияния на воспалительную реакцию в легких у пациентов с COVID-19 [7]. Следовательно, шансы тяжелой и смертельной инфекции также выше [7, 11]. Изменение экспрессии АСЕ2 может быть частично ответственно за вирулентность SARS-CoV-2 [5, 28].

Подтверждением этих данных стало многоцентровое исследование с участием 1128 китайских пациентов с артериальной гипертензией, страдающих COVID-19, из которых 188 принимали иАПФ/БРА. В этих группах риск смертности от всех причин был статистически значимо ниже, чем у тех, кто не принимал эти антигипертензивные препараты (3,7% против 9,8%, $p = 0,01$) [13]. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить, как COVID-19 и АГ влияют друг на друга.

С другой стороны, распространенность поражения сердца у пациентов с COVID-19 не является незначительной, и это связано с неблагоприятным исходом у этих субъектов [12, 28]. Данные о частоте сердечной недостаточности у пациентов с COVID-19 скудны, и то же самое справедливо и для хронического заболевания почек. С терапевтической точки зрения иАПФ и БРА играют важную роль в лечении таких состояний, как повреждение сердца, сердечная недостаточность и почечная недостаточность (особенно с альбуминурией). Таким образом, отмена ингибиторов РААС или смена препаратов будет иметь неопределенную пользу, но вполне определенные недостатки.

Можно было бы ожидать обострения проблемы с ингибиторами РААС в западных странах (Европа и США), где пациенты принимают антигипертензивные препараты, в частности ингибиторы РААС, в значительно большем процентном соотношении. Однако исследования из Италии и США не показали какой-либо связи между ингибиторами РААС и восприимчивостью к коронавирусу, осложнениями или смертностью от COVID-19 [18, 22, 25]. Переход с ингибиторов РААС на другую антигипертензивную терапию приведет к недостаточному контролю артериального давления, что может вызвать больше осложнений у пациентов с COVID-19, чем сама инфекция SARS-CoV-2. Новые данные показали, что

ингибиторы РААС могут даже улучшить исход у пациентов с артериальной гипертензией при COVID-19 [23]. Авторы предположили, что ингибиторы РААС играют косвенную противовирусную роль, регулируя иммунную функцию и ингибируя воспалительные реакции [18]. На основании имеющихся данных, несмотря на некоторые теоретические возможности, несколько специализированных обществ рекомендовали пациентам с COVID-19 продолжать терапию ингибиторами РААС.

Артериальная гипертензия и исход у пациентов с COVID-19

В ограниченном количестве исследований были представлены данные об исходах после короткого наблюдения. Поэтому следует быть осторожным в интерпретации этих результатов. Guan и соавт. продемонстрировали, что у пациентов с тяжелым течением COVID-19 и пациентов с первичной конечной точкой (поступление в отделение интенсивной терапии, использование искусственной вентиляции легких или смерть) был значительно более высокий процент артериальной гипертензии [9]. Авторы не исследовали взаимосвязь между различными демографическими и клиническими параметрами с тяжестью заболевания или исходом.

Shi и соавт. сообщили, что АГ, наряду с сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца, цереброваскулярными заболеваниями, ХОБЛ и раком были более распространены у пациентов с повреждением миокарда, диагностированным по повышению высокочувствительного тропонина I и креатининкиназы-миокардиальной группы (СК-МВ) [27]. Травма сердца была связана со значительно более высокой смертностью (52,1% против 4,5%). Авторы не исследовали, какие сопутствующие заболевания были связаны с повреждением сердца и смертностью. Следует отметить, что пациенты с травмой сердца были значительно старше. Guo и соавт.

продемонстрировали аналогичные результаты при сравнении пациентов с COVID-19 с повышением уровня тропонина и без него и обнаружили, что у 27,8% пациентов с COVID-19 было повреждение сердца [12]. В этом исследовании хроническая почечная дисфункция и использование РААС также были более распространены у пациентов с повреждением сердца. Однако больные с травмой сердца были почти на 20 лет старше и чаще мужчины, чем без травмы, что также необходимо учитывать. Также сообщалось, что основное сердечно-сосудистое заболевание ухудшало исход только у пациентов с повреждением миокарда [12]. Определение повреждения миокарда только по повышению уровня тропонина I в этих обстоятельствах может быть сомнительным, поскольку этот биомаркер может быть повышен при многих состояниях, таких как воспаление и/или сепсис, синдром системной воспалительной реакции и поражение почек. Авторы не указали четко, какие расстройства включаются в термин «сердечно-сосудистые заболевания», и неясно, включалась ли АГ в этот термин. Кроме того, трудно понять, какие кардиомиопатии были включены и были ли включены пациенты с сердечной недостаточностью. Chen и соавт. сообщили, что артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания и диабет были более распространены среди умерших пациентов с COVID-19 по сравнению с выжившими [2]. Авторы обнаружили, что гипертензия, диабет и ишемическая болезнь сердца были предикторами смертности при COVID-19 [6]. Тем не менее ни одно из этих сопутствующих заболеваний не оставалось значимым предиктором смертности после поправки на возраст, пол и статус курения. Эти результаты подтвердили важность комплексной оценки риска, включая все соответствующие факторы риска и сопутствующие заболевания. В крупном исследовании, включавшем 1590 пациентов, Guan и соавт. показали,

что после поправки на возраст и статус курения у пациентов с ХОБЛ, диабетом, гипертензией и злокачественными новообразованиями с большей вероятностью были достигнуты комбинированные конечные точки (поступление в отделение интенсивной терапии или искусственная вентиляция легких или смерть), чем без нее [10]. Злокачественные новообразования, ХОБЛ, АГ и сахарный диабет повышали риск неблагоприятного исхода в 3,5, 2,7, 1,57 и 1,58 раз [10]. У пациентов с двумя или более сопутствующими заболеваниями значительно более высокий риск комбинированной конечной точки, чем у пациентов с одной сопутствующей патологией. Стратификация пациентов по возрасту (<65 лет и ≥65 лет) не показала существенной разницы в связи между количеством сопутствующих заболеваний и смертностью от COVID-19 [10]. Однако нельзя исключить, что другие смешанные факторы, помимо старения и курения также могут быть причиной связи между сопутствующими заболеваниями и исходом. Было бы также полезно разделить первичный исход на два отдельных исхода: (а) поступление в отделение интенсивной терапии и/или искусственную вентиляцию легких и (б) смерть, что обеспечит отдельную информацию о независимых предикторах тяжести и смертности от COVID-19. Это было выполнено в небольшом исследовании, и авторы обнаружили, что артериальная гипертензия и сахарный диабет были предикторами острого респираторного дистресс-синдрома, но не смертности у пациентов с COVID-19 [35]. К сожалению, в этом исследовании не проводился многофакторный анализ с поправкой на соответствующие смешанные факторы. В упомянутых исследованиях есть ряд ограничений. Одним из них является самоотчет о сопутствующих заболеваниях при госпитализации. Занижение сведений о сопутствующих заболеваниях из-за недостаточной осведомленности и/или отсутствия

диагностического тестирования может повлиять на взаимосвязь между сопутствующими заболеваниями и клиническим исходом. Что еще более важно, продолжительность наблюдения была короткой, и некоторые пациенты оставались в больнице на момент публикации этих исследований, а это означает, что реальный результат был неизвестен. В доступных исследованиях не сообщалось об ожирении, и его влияние не могло быть исследовано. Кроме того, только в одном исследовании сообщалось об исходных значениях систолического и диастолического артериального давления, что помогло бы оценить процент неконтролируемой АГ. То же самое относится и к распространенности пациентов с неконтролируемым сахарным диабетом. В большинстве исследований участвовало небольшое количество пациентов, что являлось дополнительным препятствием. В исследованиях следует учитывать все потенциальные источники систематической ошибки, поэтому

необходимы дополнительные исследования.

Заключение

Недавние результаты показали, что артериальная гипертензия представляет собой одно из наиболее распространенных сопутствующих заболеваний у пациентов с COVID-19. Эта распространенность колебалась от 10% до 34%. Влияние артериальной гипертензии на исход и, в частности, на смертность у пациентов с COVID-19 неясно из-за недостатка данных. Исследования не предоставили доказательств того, что у этих пациентов следует избегать или заменять ингибиторы РААС. Необходимы крупные исследования, в которых будут рассмотрены все потенциальные источники систематической ошибки и смешанные факторы, а также более длительное наблюдение. Общественное давление с целью найти ответы на все вопросы очень велико, но обязанность врачей состоит в том, чтобы оставаться рациональными и иметь научный подход к имеющимся и будущим данным

ЛИТЕРАТУРА

1. Cascella M., Rajnik M., Cuomo A. et al. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19) StatPearls, Treasure Island (FL) 2020. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/> (дата обращения: 31.10.2022).
2. Chen T., Wu D., Chen H. et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* 2020;26(368):1091.
3. Deng Y., Liu W., Liu K. et al. Clinical characteristics of fatal and recovered cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: a retrospective study. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133(11):1261-1267. doi: 10.1097/CM9.0000000000000824
4. Du Y., Tu L., Zhu P. et al. Clinical features of 85 fatal cases of COVID-19 from Wuhan: a retrospective observational study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(11):1372-1379. doi: 10.1164/rccm.202003-0543OC
5. 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
6. Emami A., Javanmardi F., Pirbonyeh N., Akbari A. Prevalence of underlying diseases in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Acad Emerg Med*. 2020;8(1):35.
7. Fang L., Karakiulakis G., Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med*, 2020;8:21. doi: 10.1016/s2213-2600(20)30116-8
8. Ferrario C.M., Jessup J., Chappell M.C. et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2 *Circulation*, 2005;111:2605-2610. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.510461
9. Guan WJ., Ni ZY., Hu Y. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
10. Guan WJ., Liang WH., Zhao Y. et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J*. 2020;55(55):2000547. doi: 10.1183/13993003.00547-2020
11. Guo J., Huang Z., Lin L. et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiovascular Disease: A Viewpoint on the Potential Influence of

- Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/Angiotensin Receptor Blockers on Onset and Severity of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection *J Am Heart Assoc*, 2020;9:016219. doi: 10.1161/JAHA.120.016219
12. Guo T., Fan Y., Chen M. et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1017
 13. Huang C., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China *Lancet*, 2020;395:497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
 14. Imai Y., Kuba K., Rao S. et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure *Nature*, 2005;436:112-116. doi: 10.1038/nature03712
 15. Kreutz R., Algharably E.A.E., 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;10:1093/cvr/cvaa097.
 16. Lian J., Jin X., Hao S. et al. Analysis of epidemiological and clinical features in older patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) out of Wuhan. *Clin Infect Dis.* 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa242
 17. Li B., Yang J., Zhao F., et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol.* 2020;109(5):531-538. doi: 10.1007/s00392-020-01626-9
 18. Li J., Wang X., Chen J. et al. Association of Renin-Angiotensin System Inhibitors With Severity or Risk of patients with hypertension hospitalized for coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1624
 19. Lippi G., Wong J., Henry B.M. Hypertension and its severity or mortality in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis *Pol Arch Intern Med* 2020;10:20452/pamw.15272.
 20. Liu K., Fang YY., Deng Y. et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133(11):1261-1267. doi: 10.1097/CM9.0000000000000824
 21. Lu J., Lu Y., Wang X. et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in China: data from 107 million adults in a population-based screening study (China PEACE Million Persons Project). *Lancet* 2017;390:2549-2558. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32478-9
 22. Mancia G., Rea F., Ludergnani M. et al. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blockers and the Risk of Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382(25):2431-2440. doi: 10.1056/NEJMoa2006923
 23. Meng J., Xiao G., Zhang J. et al. Renin-angiotensin system inhibitors improve the clinical outcomes of COVID-19 patients with hypertension. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):757-760. doi: 10.1080/22221751.2020.1746200
 24. Phadke M., Saunik S. Use of angiotensin receptor blockers such as Telmisartan, Losartan in nCoV Wuhan Corona Virus infections—Novel mode of treatment *BMJ* 2020;368:406. doi: 10.1136/bmj.m406
 25. Reynolds HR., Adhikari S., Pulgarin C. et al. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors and Risk of Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382(25):2441-2448. doi: 10.1056/NEJMoa2008975
 26. Rodriguez-Morales AJ., Cardona-Ospina JA., Gutiérrez-Ocampo E. et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2020;13:101623. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101623
 27. Shi S., Qin M., Shen B. et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950
 28. Sommerstein R., Gräni C. Preventing a COVID-19 pandemic: ACE inhibitors as a potential risk factor for fatal COVID-19. *BMJ* 2020;368:810. doi: 10.1136/bmj.m810
 29. South AM., Tomlinson L., Edmonston D. et al. Controversies of renin-angiotensin system inhibition during the COVID-19 pandemic. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(6):305-307. doi: 10.1038/s41581-020-0279-4
 30. Sun J., He W.T., Wang L. et al. COVID-19: Epidemiology, Evolution, and Cross-Disciplinary Perspectives *Trends Mol Med*, 2020;26:483-495, 10.1016/j.molmed.2020.02.008.
 31. Tignanelli C.J., Ingraham N.E., Sparks M.A. et al. Antihypertensive drugs and risk of COVID-19? *Lancet Respir Med* 2020. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30153-3
 32. Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323(11):1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585
 33. Wang Z., Chen Z., Zhang L. et al. Status of hypertension in China: results from the China Hypertension Survey, 2012–2015. *Circulation* 2018;137:2344-2356. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032380
 34. Whitworth J. COVID-19: a fast-evolving pandemic *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2020;114:241-248, 10.1093/trstmh/traa025.
 35. Wu C., Chen X., Cai Y. et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994
 36. Yang J., Zheng Y., Gou X. et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020:S1201-

- 9712(20)30136–3. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017
37. Yang X., Yu Y., Xu J. et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020;8(5):475-481. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5
38. Zhang P., Zhu L., Cai J. et al. Association of inpatient use of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin ii receptor blockers with mortality among patients with hypertension hospitalized with COVID-19. *Circ Res.* 2020;126(12):1671-1681.
39. Zhou F., Yu T., Du R. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395(10229):1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3