



Сердечно-сосудистые осложнения COVID-19

И. А. КОЗЛОВ¹, И. Н. ТЮРИН^{2,3}

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», Москва, РФ

²ГБУЗ «Городская клиническая больница № 40 Департамента здравоохранения Москвы», Москва, РФ

³ФГАУ ВО «Национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель: на основании данных литературы предоставить современные сведения о частоте, основных вариантах и прогностическом значении сердечно-сосудистых осложнений коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2.

Результаты: выделены варианты сердечно-сосудистых нарушений при COVID-19, обусловленных сопутствующими заболеваниями, в частности гипертонической болезнью, специфическим вирус-ассоциированным повреждением миокарда, а также побочными эффектами лекарственных средств. Проанализированы роль рецепторов ангиотензин-превращающего фермента II типа в процессе инфицирования и возможные при этом изменения в ренин-ангиотензин-альдостероновой системе, в том числе у больных, получающих ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина. Представлены данные о частоте и прогностической роли аритмий, вирус-ассоциированного повреждения миокарда и сердечной недостаточности, риске ишемии и инфаркта миокарда. Описаны неблагоприятные сердечно-сосудистые эффекты препаратов различных групп, назначаемых при лечении COVID-19, и возможные лекарственные взаимодействия. Проанализированы современные рекомендации по кардиотонической и кардиопротекторной терапии у больных с сердечно-сосудистыми осложнениями.

Заключение. Вирус SARS-CoV-2 обладает выраженной кардиотропностью, что требует максимальной кардиологической настороженности при лечении больных этой категории, своевременного использования у них электрокардиографии, эхокардиографии, контроля биомаркеров повреждения и напряжения миокарда, а также обоснованного назначения кардиотонических и кардиопротекторных лекарственных средств.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, повреждение миокарда, вирусный миокардит, сердечно-сосудистые осложнения, аритмии

Для цитирования: Козлов И. А., Тюрин И. Н. Сердечно-сосудистые осложнения COVID-19 // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 4. – С. 14-22. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-4-14-22

Cardiovascular complications of COVID-19

I. A. KOZLOV¹, I. N. TYURIN^{2,3}

¹M. F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

²City Clinical Hospital no. 40, Moscow Health Department, Moscow, Russia

³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective: based on publications to provide up-to-date information on the frequency, basic variants and predictive significance of cardiovascular complications of the coronavirus infection caused by SARS-CoV-2.

Results: the article identifies variants of cardiovascular disorders in COVID-19 caused by various comorbidities in particular hypertension, specific virus-associated myocardial damage, and side effects of medications. It analyzes the role of angiotensin-converting enzyme 2 type II receptors during infection with the coronavirus and potential changes in the renin–angiotensin–aldosterone system including in patients receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors or blockers of angiotensin receptors. The data on the frequency and prognostic role of arrhythmias, virus-associated myocardial damage and heart failure, the risk of ischemia, and myocardial infarction are presented. The adverse cardiovascular events of drugs of different groups prescribed for treatment of COVID-19 and possible drug interactions are described. The current recommendations for cardiotonic and cardioprotective therapy in patients with cardiovascular complications are analyzed.

Conclusion. The SARS-Cov-2 virus has a pronounced cardiac tropic effect which requires maximum cardiac alertness in the treatment of patients in this category, timely use of electrocardiography, echocardiography, control of biomarkers of myocardial damage and tension, as well as a reasonable use of cardiotonic and cardioprotective drugs.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, myocardial damage, viral myocarditis, cardiovascular complications, arrhythmias

For citations: Kozlov I. A., Tyurin I. N. Cardiovascular complications of COVID-19. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, Vol. 17, no. 4, P. 14-22. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-4-14-22

Для корреспонденции:

Козлов Игорь Александрович
E-mail: iakozlov@mail.ru

Correspondence:

Igor A. Kozlov
Email: iakozlov@mail.ru

В течение последних месяцев опубликованы ряд обзоров, результаты когортных исследований и описания клинических наблюдений, посвященных сердечно-сосудистым осложнениям (ССО) инфекции (COVID-19), вызываемой вирусом SARS-CoV-2. Например, итальянские коллеги сообщили о лечении 53-летней больной без кардиальной коморбидности, у которой клиническими проявлениями верифицированного COVID-19 стала не пневмония, а тяжелый миокардит с лихорадкой, лабора-

торными сдвигами и дестабилизацией гемодинамики [22]. Клиницисты высказывают мнение, что развитие сердечно-сосудистых нарушений усугубляет тяжесть состояния больных и повышает риск летальности [14]. Действительно, создается впечатление, что риск ССО новой коронавирусной инфекции выше, чем это было отмечено во время эпидемий, вызванных SARS-CoV (тяжелый острый респираторный синдром) [37] и MERS-CoV (близневосточный респираторный синдром) [11].

При COVID-19 могут сочетаться различные этиопатогенетические механизмы формирования ССО: наличие предрасполагающих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), прямое и опосредованное повреждение миокарда и сосудов и, наконец, кардиотоксические эффекты лекарственных препаратов разных фармакологических групп, которые назначают для лечения этой инфекции. Полагаем, что изложенная ниже информация, акцентирующая внимание на состоянии системы кровообращения при COVID-19, представит для читателей научно-практический интерес.

COVID-19 и сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания. Проблема кардиальной коморбидности при COVID-19 имеет несколько аспектов: влияние сопутствующих ССЗ на заболеваемость новой вирусной инфекцией, тяжесть ее течения и риск летальности, а также возможные побочные эффекты ряда лекарственных средств, традиционно назначаемых для лечения отдельных видов ССЗ.

Метаанализ, охвативший 1 527 клинических наблюдений из различных китайских клиник [25], продемонстрировал, что встречаемость гипертонической болезни (ГБ) у больных COVID-19 составляет 17,1%, ССЗ – 16,4% и диабета – 9,7%, соответствующая средней частоте этих заболеваний у населения Китая. Таким образом, продемонстрировано, что наличие сопутствующих ССЗ, в том числе ГБ, не повышает риск заболеваемости COVID-19. Данные о частоте сопутствующей ГБ у больных COVID-19 имеют прямое отношение к активно обсуждаемой взаимосвязи между риском инфицирования вирусом SARS-CoV-2 и приемом блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) – ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА).

Известно, что начальным этапом проникновения SARS-CoV-2 в клетки-мишени является взаимодействие пепломера (спайк-белок, S-белок) вируса с рецепторами АПФ II типа (АПФ₂), важную роль в котором играет трансмембранная сериновая протеаза TMPRSS2, активирующая вирусный пепломер (рис.) [40]. Напомним, что структуры рецептора АПФ₂ обеспечивают прежде всего образование ангиотензина II из неактивного ангиотензина I. Ряд исследователей высказали предположение, что длительный прием ингибиторов АПФ или/и БРА для лечения ГБ может сопровождаться увеличением экспрессии рецепторов АПФ₂ в дыхательных путях, повышая таким образом риск заражения COVID-19 [34].

Основанием для таких опасений являлись экспериментальные исследования, продемонстрировавшие, что ИАПФ и БРА могут повышать количество рецепторов АПФ₂ в тканях и изменять их функциональную активность [17]. Хотя в других экспериментах эти результаты не нашли подтверждения [13], развернулась активная дискуссия о возможной роли повышенного на фоне действия блокаторов



Рис. Взаимодействие спайк-белков (пепломеры) вируса SARS-CoV-2 с рецепторами АПФ₂ (по H.Zhu et al., 2020 [40] с изменениями)

Fig. Interaction of spike-proteins (peplomers) of the SARS-CoV-2 virus with ACE₂ receptors (according to H.Zhu et al., 2020 [40] with amendments)

РААС числа рецепторов АПФ₂ как фактора, способствующего инфицированию SARS-CoV-2 [34, 40]. В частности, рассматривался вопрос о целесообразности отмены ИАПФ и БРА у больных, заболевших COVID-19. Такие предположения стали предметом обсуждения на уровне научных кардиологических сообществ США, Европы и России [8–10], которые четко сформулировали свою позицию – крайне негативное отношение к отмене ингибиторов АПФ и БРА при COVID-19.

Так, российские кардиологи указали: «Мы хотели бы подчеркнуть отсутствие каких-либо доказательств о рисках приема ИАПФ и БРА при пандемии COVID-19. При этом имеются неоспоримые доказательства того, что отказ от этих препаратов существенно увеличивает риск сердечно-сосудистых катастроф (инфаркт, инсульт).

Российское кардиологическое общество настоятельно рекомендует, чтобы врачи и пациенты продолжали прием ИАПФ или БРА, поскольку это жизненно необходимые препараты, защищающие от серьезных ССО и продлевающие жизнь, а люди с повышенным артериальным давлением попадают в группу риска развития самых тяжелых форм COVID-19. Необоснованная отмена препаратов может привести к очень серьезным последствиям в национальном масштабе, существенно превышающим потенциальные риски, связанные с коронавирусной инфекцией».

Весомые доказательства в пользу такой позиции получены в недавно проведенном испанскими кли-

нистами исследования, охватившем 1 139 больных COVID-19 [15]. Показано, что в сравнении с другими гипотензивными препаратами блокаторы РААС не повышают риск госпитализаций, обусловленных COVID-19: отношение шансов (ОШ) 0,94; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 0,77–1,15. Не возрастал также риск тяжелого клинического течения, требующего перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), и/или летального исхода (ОШ 1,08; 95%-ный ДИ 0,80–1,47). Заболеваемость и риски, связанные с COVID-19, не отличались при использовании ИАПФ или БРА [15].

Одновременно проведенное исследование дает отрицательный ответ на предположение о возможности профилактического эффекта БРА в отношении тяжелого повреждения легких при COVID-19, которое высказывалось отдельными авторами [20]. В основе этой гипотезы лежали данные о том, что спайк-белок вируса, взаимодействуя со структурами рецептора АПФ₂, вызывает его дисрегуляцию и нарушение функций связанных с ним ферментных систем. Результатом этого является, с одной стороны, избыточное образование вазоконстриктора ангиотензина II, а с другой – сниженное образование из ангиотензина I вазодилатора ангиотензина 1–7. Такой дисбаланс биологически активных веществ усугубляет повреждение легочной ткани за счет вазоконстрикции и повышения проницаемости сосудов малого круга [20]. Предполагалось, что длительный прием БРА, сопровождающийся увеличением общего количества рецепторов АПФ₂ в условиях инфицирования вирусом SARS-CoV-2 обеспечит сохранение большего числа рецепторов, не подвергшихся действию вирусов. Структуры, связанные с нормально функционирующими рецепторами АПФ₂, обеспечат поддержание уровня ангиотензина 1–7, а БРА предотвратят эффекты ангиотензина II, таким образом защищая легкие. Эта в достаточной степени парадоксальная концепция хотя и имела компетентных сторонников, подтверждения не нашла.

Если препараты для гипотензивной терапии не влияют на заболеваемость и клиническое течение COVID-19, то ГБ сама по себе и другие сопутствующие ССЗ, несомненно, являются предикторами осложнений, требующих лечения в ОРИТ, и/или летального исхода [25]. По сравнению с больными без сопутствующих ССЗ частота перевода в ОРИТ при наличии ГБ оставляет 28,8% (у больных без ССЗ 14,1%; ОШ 2,03; 95%-ный ДИ 1,54–2,6), а при ССЗ – 16,7% (у больных без ССЗ 6,2%; ОШ 3,30; 95%-ный ДИ 2,03–5,36). Большая частота диабета у больных ОРИТ имеет характер тенденции: 11,7 и 4,0% (ОШ 2,21; 95%-ный ДИ 0,88–5,57).

Тяжесть состояния при сочетании COVID-19 и ССЗ можно, в частности, объяснить большей частотой повреждения миокарда у больных этой группы. Показано, что патологическое повышение уровня кардиоспецифического тропонина (сTn) в крови у

больных COVID-19 и ГБ выявляют в 2,5 раза чаще, чем у больных без коморбидности (59,8 и 23,4%; $p < 0,0008$), COVID-19 и ишемической болезнью сердца (ИБС) – в 4,9 раза чаще (29,3 и 6%; $p < 0,001$), COVID-19 и диабетом – в 2 раза чаще (24,2 и 12%; $p < 0,008$) [31].

Не вызывает сомнений, что сопутствующие ССЗ повышают риск летальности от COVID-19. В когортном исследовании из двух клиник г. Ухань установлено, что частота ГБ у умерших от COVID-19 больных составляла 48%, а у выживших – 23% ($p < 0,0008$); ИБС – 24 и 1% соответственно ($p < 0,0001$) и диабета – 31 и 14% ($p < 0,0051$) [39]. Необходимо отметить, что умершие больные были старше (69 лет и 52 года; $p < 0,0001$), что с высокой степенью вероятности объясняет более выраженную у них сердечно-сосудистую коморбидность [39].

Возраст (ОШ 1,14; 95%-ный ДИ 1,09–1,18), ИБС (ОШ 21,4; 95%-ный ДИ 4,64–98,76), ГБ (ОШ 3,05; 95%-ный ДИ 1,57–5,92) и диабет (ОШ 2,85; 95%-ный ДИ 1,35–6,05) являются независимыми предикторами летального исхода COVID-19, но при многофакторном анализе только возраст сохраняет предикторную значимость (ОШ 1,10; 95%-ный ДИ 1,03–1,17) [39], очевидно, объединяя в себе риски, характерные для различных сопутствующих ССЗ.

Таким образом, сопутствующие ССЗ, не влияя на риск инфицирования вирусом SARS-CoV-2, определяют более тяжелое клиническое течение COVID-19 и являются фактором риска летального исхода. Постоянный прием ИАПФ и/или БРА для лечения ГБ не влияет на риск заболеваемости, тяжесть течения и летальность при COVID-19.

Сердечно-сосудистые нарушения вследствие COVID-19. Факторы риска ССО при COVID-19 многообразны: ССЗ и диабет, пожилой и старческий возраст, сопутствующие заболевания легких и почек, системное воспаление и иммунные реакции, коагулопатия и метаболические нарушения, полиорганная дисфункция, длительная иммобилизация и, наконец, неблагоприятные кардиотропные эффекты лекарственных средств [12, 16, 23, 26]. Виды ССО также широко варьируются: аритмии, повреждение миокарда и миокардит, сердечная недостаточность (СН) и кардиомиопатия, острый коронарный синдром (ОКС) и инфаркт миокарда (ИМ), кардиогенный шок и остановка сердца, венозные тромбозы [12, 14, 16, 23, 26, 31, 36, 40]. Рассмотрим отдельные виды ССО более подробно.

Аритмии. Этиопатогенетическими факторами нарушений сердечного ритма и проводимости при COVID-19 могут являться гипоксия, гипертермия, возбуждение, гиперкатехоламинемия, электролитные и метаболические нарушения, повреждение миокарда, ишемия/инфаркт миокарда и, наконец, побочные эффекты лекарственных средств [12, 16, 23, 26, 36].

Среди госпитализированных больных частота аритмий составляет около 17%, а у больных, находящихся в ОРИТ, возрастает до 44% [32]. Подчер-

квивают, что артериальная гипоксемия повышает вероятность развития фибрилляции предсердий, особенно у лиц пожилого возраста [23, 36].

Важным аритмогенным фактором является повреждение миокарда, сопровождающееся повышением в крови содержания кардиоспецифического тропонина. У больных с нормальным уровнем биомаркера частота жизнеугрожающих желудочковых аритмий (ЖА) составляет 5,2%, а при гипертропонемии достигает 11,5% [19]. Согласно недавно опубликованному данному обширного международного исследования, развитию ЖА способствуют антималярийные препараты и антибиотики макролиды, назначаемые для лечения COVID-19 [27]. По сравнению с контрольной группой, в которой частота ЖА составила 0,3%, при монотерапии гидроксихлорохином частота ЖА достигла 6,1% (ОШ 2,369; 95%-ный ДИ 1,935–2,900), при назначении гидроксихлорохина с макролидами – 8,1% (ОШ 5,106; 95%-ный ДИ 4,106–5,983), хлорохина – 4,3% (ОШ 3,561; 95%-ный ДИ 2,760–4,596) и комбинации хлорохина и макролидов – 6,5% (ОШ 4,011; 95%-ный ДИ 3,344–4,812).

Не исключено, что и другие препараты, используемые для лечения COVID-19, могут оказывать неблагоприятное влияние на проводящую систему сердца и стимулировать эктопические очаги возбуждения [16, 26].

Повреждение миокарда и миокардит. При COVID-19 предлагают использовать две дефиниции повреждения миокарда: развернутую и сокращенную. В первом случае повреждение миокарда определяется как один или несколько из нижеследующих признаков [21, 39]:

- содержание сТn в крови, превышающее 99-й перцентиль верхней границы референсных значений;
- новые изменения на электрокардиограмме (ЭКГ) – суправентрикулярная тахикардия, желудочковая тахикардия, фибрилляция предсердий, фибрилляция желудочков, блокада ножек пучка Гиса, элевация/депрессия сегмента ST, уплощение/инверсия зубца T, удлинение интервала QT;
- новые эхокардиографические (ЭхоКГ) изменения – снижение фракции изгнания левого желудочка (ФИЛЖ < 50%) или дальнейшее снижение ФИЛЖ для больных с ФИЛЖ < 50%, нарушения общей или сегментарной сократимости, перикардиальный выпот, легочная гипертензия.

Применяя сокращенное определение повреждения миокарда, ограничиваются только констатацией уровня сТn в крови, превышающего 99-й перцентиль верхней границы референсных значений, независимо от изменений ЭКГ и ЭхоКГ [31].

При использовании развернутой дефиниции признаки повреждения миокарда выявлены у 12–17% от всех госпитализированных больных COVID-19 и у 31% больных, находящихся в ОРИТ [21]. По другим данным, повреждение миокарда, диагностированное только по уровню сТn, характерно для

19,7% больных COVID-19, получающих стационарное лечение [31].

Патологический уровень сТn I (> 28 нг/л при использовании высокочувствительной методики определения) у больных ОРИТ выявляется практически в 8 раз чаще, чем в остальных клинических наблюдениях [21]. У умерших больных содержание сТn I в среднем в 10 раз выше, чем у выписанных [30].

Больные с повреждением миокарда старше, чем остальные, имеют большую коморбидность, более выраженные лейкоцитоз и концентрацию D-димера, гиперферментемию и другие клинико-лабораторные изменения [31]. Для них характерна значительно более высокая ($p < 0,001$) летальность: 51,2–59,6% против 4,5–8,8% у больных без повышения сТn I или сТn T [30, 31]. Показано, что частота остро повреждения миокарда у умерших больных составляет 59%, а у выживших – 1%; $p < 0,0001$ [39]. Уровень сТn I > 28 нг/л является предиктором летальности при COVID-19: ОШ 4,26; 95%-ный ДИ 1,95–9,49 ($p < 0,001$) [31].

Патогенез повреждения миокарда при COVID-19 комплексный. Обсуждают несколько механизмов: прямое повреждение миокарда, опосредуемое взаимодействием вируса SARS-CoV-2 с миокардиальными рецепторами АПФ₂ и вирусный миокардит, повреждение сердечной мышцы цитокинами и другими провоспалительными факторами, нарушение микроциркуляции и эндотелиальная дисфункция в коронарном русле, наконец, гипоксические изменения кардиомиоцитов [12, 16, 19, 23, 26, 40].

В миокарде больных, погибших от COVID-19, описаны воспалительные изменения и фиброз [35], однако прямых доказательств наличия в кардиомиоцитах вирусной рибонуклеиновой кислоты (РНК) до настоящего времени нет. Вместе с тем в сходной клинической ситуации у больных, погибших от тяжелого острого респираторного синдрома, получены доказательства взаимодействия вируса SARS-CoV с миокардиальными рецепторами АПФ₂, причем в миокарде выявляли РНК этого вируса [29]. Если миокард был «SARS-CoV-положительным», морфологические признаки его повреждения были выражены значительно сильнее, а длительность жизни больных в стационаре короче, чем при «SARS-CoV-отрицательных» биоптатах [29].

Высокая вероятность развития и тяжесть миокардита при COVID-19 не вызывают сомнений [14]. Более того, СН, объективные признаки тяжелого воспалительного повреждения сердечной мышцы (утолщение стенок, гипокинез и др.) и перикардит могут быть основными симптомами COVID-19 [22]. Сообщают, что миокардит и СН составляют до 7% в общей структуре летальности от COVID-19 [30].

Сердечная недостаточность. Данные о частоте, выраженности и клинической значимости СН при COVID-19 в достаточной степени ограничены. Общая частота СН достигает 23%, причем если у

выживших она составляет 12%, у умерших увеличивается до 57% ($p < 0,0001$) [39].

В качестве лабораторного признака СН в ряде исследований рассматривают повышенный уровень N-терминального отрезка предшественника натрийуретического пептида В-типа (NT-proBNP); указывают, что оценка биомаркера напряжения миокарда в сочетании с ЭхоКГ позволяют диагностировать СН [16, 22]. Описан нормальный уровень NT-proBNP у больных без признаков повреждения миокарда (139–141 пг/мл) и существенно повышенный – при гипертрофическом кардиомиопатии (817–1 689 пг/мл) [19, 31]. Развитие тяжелой СН сопровождается повышением содержания NT-proBNP в крови до 8 000–8 500 пг/мл [22]. У больных COVID-19 показана прямая корреляция между значениями NT-proBNP и сTn T [19]. У больных, погибших от COVID-19, уровень биомаркера перед наступлением смерти при наличии морфологических признаков повреждения миокарда был в 12 раз выше, чем в наблюдениях, где такие признаки не выявлены [35].

Есть основания полагать, что на неблагоприятный прогноз COVID-19 указывает не столько степень повышения NT-proBNP, сколько его динамика в процессе лечения. Прирост значений биомаркера характерен для неблагоприятного исхода заболевания [19]. Несомненно, диагностическая и прогностическая роль биомаркера напряжения миокарда при COVID-19 нуждается в дальнейшем исследовании, не исключено, что его прирост может быть связан с прямой цитокиновой стимуляцией синтеза BNP, как это предполагается при сепсисе [6]. Возможны и другие причины повышения содержания в крови NT-proBNP. Тем не менее при прочих равных условиях избыточная секреция BNP наиболее вероятно указывает на прогрессирующую дисфункцию сердечной мышцы.

Острый коронарный синдром и инфаркт миокарда. До настоящего времени не опубликовано результатов целенаправленных исследований, посвященных ОКС или ИМ у больных COVID-19. Тем не менее на возможность повышенного риска этих осложнений указывают многие эксперты [16, 26]. Не вызывает сомнений, что при COVID-19 присутствуют патогенетические факторы ИМ 1-го и 2-го типа [7]. Системное воспаление может способствовать дестабилизации и разрыву нестабильных атеросклеротических бляшек, а увеличение прокоагуляционного потенциала крови – тромбозу коронарной артерии, в результате чего может развиваться ИМ 1-го типа. Факторами риска ИМ 2-го типа являются: с одной стороны, повышение уровня цитокинов, гиперкатехоламинемия, гипертермия и тахикардия, повышающие потребность миокарда в кислороде, с другой – гипоксемия, укорочение периода диастолической перфузии миокарда при тахикардии и снижение контрактильности с повышением конечно-диастолического давления в желудочках, снижающие доставку кислорода к кардиомиоцитам [16, 26].

Статистика ИМ у больных COVID-19 отсутствует, но при других вирусных респираторных инфекциях встречаемость ИМ, скорее всего, существенно повышена. По данным J. C. Kwong, риск ИМ значимо увеличен при лабораторно подтвержденном гриппе типа А (ОШ 10,11; 95%-ный ДИ 4,37–23,38), гриппе типа В (ОШ 5,17; 95%-ный ДИ 3,02–8,84) и других вирусных заболеваниях (ОШ 2,77; 95%-ный ДИ 1,23–6,24) [24].

Изложенные соображения побудили клиницистов к выработке протоколов интенсивного лечения ИМ у больных COVID-19. Описанные детальные алгоритмы призваны обеспечить реваскуляризацию миокарда в сочетании с минимальными рисками как для больных, так и для медицинского персонала [33, 38]. Учитывая возможные сложности транспортировки больных в тяжелом состоянии с критической гипоксемией или отсутствие противоэпидемически оснащенных рентген-операционных, рассматривается возможность более активного использования системного фибринолизиса [38].

Неблагоприятные сердечно-сосудистые эффекты лекарственных средств, назначаемых при лечении COVID-19

Препараты различных фармакологических групп, назначаемые при лечении COVID-19, могут оказывать неблагоприятные влияния на сердечно-сосудистую систему как за счет прямых токсических эффектов, так и за счет изменений фармакодинамики других лекарственных средств [16, 26]. Нередко для фармакотерапии коронавирусной инфекции назначают комбинации препаратов, при этом риск опасных побочных эффектов возрастает. Например, риск ЖА при комбинированном назначении противомаларийных препаратов с азитромицином повышен не только по отношению к контрольной группе, но и к больным, получавшим монотерапию гидроксихлорохином/хлорохином [27]. Лекарственные взаимодействия могут изменять действие антикоагулянтов и антиагрегантов, антиаритмиков, статинов, причем фармакологические эффекты могут как усиливаться, так и ослабляться [16]. Рекомендуют, назначая препараты для лечения COVID-19, в обязательном порядке учитывать возможные взаимодействия с другими лекарственными средствами, при необходимости корректируя дозировки последних [16]. В таблице представлены побочные эффекты наиболее часто используемых при лечении COVID-19 лекарственных средств.

Пристальное внимание клиницисты обращают на возможные неблагоприятные кардиотропные эффекты гидроксихлорохина/хлорохина. Противомаларийный эффект этих препаратов связан с его накоплением в лизосомах, увеличением лизосомального pH, снижением активности фосфолипазы и инактивацией ряда белков. Предполагают, что эти же эффекты лежат в основе неблагоприятных влияний на проводящую систему и клетки водителя ритма сердца. В результате возрастает риск предсердных и желудочковых аритмий, а также наруше-

Таблица. Побочные сердечно-сосудистые эффекты лекарственных средств, назначаемых при лечении COVID-19 [16, 26]
 Table. Cardiovascular side effects of medications used for treatment of COVID-19 [16, 26]

Препарат	Механизм действия	Побочные эффекты
Ремдесивир	Нуклеотидный аналог, блокирующий РНК-зависимую РНК-полимеразу	Может вызвать артериальную гипотензию, аритмии
Рибавирин	Ингибитор репликации вирусных РНК и ДНК	Взаимодействует с антикоагулянтами. Может вызвать тяжелую гемолитическую анемию
Лопинавир/ритонавир	Ингибитор протеаз, ингибитор цитохрома P450-3A4	Взаимодействует с антикоагулянтами, антиагрегантами, статинами, антиаритмиками. Может вызвать удлинение интервала QT, атриовентрикулярную блокаду, желудочковые аритмии
Фавипиравир	Ингибитор РНК-зависимой РНК-полимеразы	Взаимодействует с антикоагулянтами, статинами, антиаритмиками. Может вызвать тяжелую гемолитическую анемию
Гидроксихлорохин/хлорохин	Изменение pH эндосом и органелл	Взаимодействует с антиаритмиками. Может вызвать прямую кардиотоксичность, кардиомиопатию, вызывает желудочковые аритмии, нарушения проводимости миокарда, атриовентрикулярную блокаду, блокаду ножек пучка Гиса, удлинение интервала QT, полиморфную желудочковую тахикардию
Азитромицин	Связываясь с 50S-субъединицей рибосом, подавляет синтез белка	Взаимодействует с антикоагулянтами, статинами, антиаритмиками и другими QT-удлиняющими агентами. Может вызвать желудочковые нарушения ритма, удлинение интервала QT и др.
Интерферон-α и -β	Иммуностимулятор	Может вызвать прямую кардиотоксичность, кардиомиопатию, нарушает проводимость миокарда. Может вызвать гипотензию и ишемию миокарда
Метилпреднизолон	Комплексный противовоспалительный эффект	Взаимодействует с антикоагулянтами. Может вызвать задержку жидкости, артериальную гипертензию, электролитные нарушения
Тоцилизумаб	Ингибитор интерлейкина-6	Может повышать метаболизм статинов. Может вызвать артериальную гипертензию

ний проведения, вплоть до атриовентрикулярных блокад различной степени [23]. Крайне опасным электрофизиологическим нарушением является удлинение интервала QT, которое может сопровождаться полиморфной желудочковой тахикардией и фибрилляцией желудочков. Механизм, лежащий в основе этого неблагоприятного эффекта противомаларийных препаратов, не вполне ясен. Наиболее вероятно, что последние нарушают ионные токи в клетках водителя сердечного ритма, замедляя процессы деполяризации и реполяризации [23].

Возможность удлинения интервала QT требует регулярного контроля ЭКГ, особенно у больных с сопутствующими ССЗ и/или нарушением функции почек, при электролитных нарушениях, а также при одновременном назначении других лекарственных средств, вызывающих электрофизиологические нарушения, например азитромицина [27].

Таким образом, лекарственные средства, назначаемые для лечения COVID-19, могут значимо повышать риск ССО в этой клинической ситуации, особенно при сопутствующих ССЗ и/или развитии повреждения миокарда и миокардита.

Кардиотропная терапия при COVID-19

Высокий риск ССО при COVID-19 определяет интерес клиницистов к правильной тактике назначения симпатомиметических кардиотоников и вазопрессоров, а также к целесообразности использования кардиопротекторных лекарственных

средств. Возможность повреждения миокарда и СН определила повышенное внимание к своевременному назначению добутамина. В методических рекомендациях «Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19» [2] указано, что у больных с артериальной гипотензией, несмотря на введение норадреналина, и признаками миокардиальной дисфункции следует назначить добутамин, а не увеличивать дозу норадреналина. Эта рекомендация чрезвычайно важна, так как добутамин является единственным симпатомиметическим кардиотоником, способным вызывать легочную вазодилатацию [5]. Легочная гипертензия высоковероятна при внебольничной пневмонии и ОРДС [1], в том числе при коронавирусной инфекции [20, 21], и может приводить к выраженной правожелудочковой дисфункции/недостаточности [3]. Добутамина является симпатомиметиком выбора для лечения этого варианта острой СН. Показана его эффективность при внебольничной пневмонии [1], а также при лечении СН в результате миокардита, обусловленного COVID-19 [22].

Еще одной российской рекомендацией [2] по кардиотропной терапии является назначение в комплексной терапии миокардитов и/или повреждения миокарда, ассоциированного с COVID-19, фосфокреатина. Эффективность последнего при вирусных миокардитах продемонстрирована в ряде работ, вы-

полненных китайскими исследователями [18, 28]. Механизм комплексного кардиопротекторного эффекта экзогенного фосфокреатина описан в достаточной степени подробно [18]. Реализуется этот эффект у больных разных возрастных групп, включая детей [4, 28]. Важно, что фосфокреатин практически не имеет побочных эффектов и лекарственных взаимодействий с препаратами для лечения COVID-19 – лопинавиром/ритонавиром, гидроксихлорохином, рибавирином и тоцилизумабом [2].

Заключение

В заключение можно констатировать, что вирус SARS-CoV-2 обладает выраженной кардиотропностью, обусловленной как механизмом инфицирования, опосредованным рецепторами АПФ, так и способностью повреждать миокард за счет систем-

ного воспаления, гиперцитокинемии, гиперкоагуляции и дисбаланса доставки/потребление кислорода. Эти патологические процессы особенно значимы у больных с сопутствующими ССЗ, повышающими как риск тяжелого течения COVID-19, так и летального исхода. Миокардит и СН являются не только типичными клиническими проявлениями коронавирусной инфекции, но и занимают заметное место в структуре летальности. Проблема усугубляется за счет потенциально возможной кардиотоксичности и аритмогенности ряда препаратов, назначаемых при лечении COVID-19. Все это требует максимальной кардиологической осторожности при лечении больных COVID-19, своевременного использования у них ЭхоКГ, ЭКГ, контроля биомаркеров повреждения и напряжения миокарда, а также патогенетически обоснованного назначения кардиотонических и кардиопротекторных лекарственных средств.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Авдейкин С. Н., Тюрин И. Н., Козлов И. А. Коррекция гемодинамики при тяжелой внебольничной пневмонии, осложненной острым респираторным дистресс-синдромом // Медицинский алфавит. - 2018. - Т. 2, № 18. - С. 19-28.
2. Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19: Методические рекомендации. Официальный сайт Федерации анестезиологов и реаниматологов <http://www.far.org.ru/recomendation>.
3. Баутин А. Е., Осовских В. В. Острая правожелудочковая недостаточность // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2018. - Т. 15, № 5. - С. 74-86. DOI: <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-5-74-86>.
4. Белова Ю. Н., Тарасова А. А., Острейков И. Ф. Эффективность кардиотропной терапии у новорожденных с постгипоксическим повреждением миокарда // Общая реаниматология. - 2011. - Т. 7, № 4. - С. 38-42. DOI: <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2011-4-38>.
5. Еременко А. А. Медикаментозное лечение острой сердечной недостаточности: что есть и что нас ждет // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2020. - Т. 17, № 2. - С. 29-37. DOI: [10.21292/2078-5658-2020-17-2-29-37](https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-2-29-37).
6. Козлов И. А., Тюрин И. Н. Септическая кардиопатия: спорные вопросы и перспективы // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2020. - Т. 17, № 2. - С. 49-58. DOI: [10.21292/2078-5658-2020-17-2-49-58](https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-2-49-58).
7. Ломиворотов В. В., Ломиворотов В. Н. Периоперационное повреждение и инфаркт миокарда // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2019. - Т. 16, № 2. - С. 51-56. DOI: [10.21292/2078-5658-2019-16-2-51-56](https://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-2-51-56).
8. Официальный сайт Американской коллегии кардиологов. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/17/08/59/hfsa-acc-aha-statement-addresses-concerns-re-using-raas-antagonists-in-covid-19>.
9. Официальный сайт Европейского общества кардиологов. [https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang).
10. Официальный сайт Российского кардиологического общества. https://scardio.ru/news/novosti_obschestva/lechenie_iapf_ili_bra_vo_vremya_pandemii_covid19/
11. Alhobgani T. Acute myocarditis associated with novel Middle east respiratory syndrome coronavirus // Ann. Saudi Med. - 2016. - Vol. 36, № 1. - P. 78-80. doi: [10.5144/0256-4947.2016.78](https://doi.org/10.5144/0256-4947.2016.78).
12. Aghagoli G., Gallo M. B., Soliman L. B. et al. Cardiac involvement in COVID-19 patients: Risk factors, predictors, and complications: A review // J. Card. Surg. - 2020. - Apr 19. DOI: [10.1111/jocs.14538](https://doi.org/10.1111/jocs.14538).
1. Avdeykin S.N., Tyurin I.N., Kozlov I.A. Management of hemodynamics in severe community acquired pneumonia, complicated by acute respiratory distress syndrome. *Meditsinsky Alfavit*. 2018, vol. 2, no. 18, pp. 19-28. (In Russ.)
2. *Anesteziologo-reanimatsionnoe obespechenie patsientov s novoy koronavirusnoy infektsiei COVID-19: Metodicheskie rekomendatsii*. [Anesthesiology and resuscitation support for patients with the new coronavirus infection of COVID-19. Guidelines]. The official website of the Russian Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists. <http://www.far.org.ru/recomendation>.
3. Bautin A.E., Osovskikh V.V. Acute right ventricular failure. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, vol. 15, no. 5, pp. 74-86. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-5-74-86>.
4. Belova Yu.N., Tarasova A.A., Ostreykov I.F. Efficiency of cardiotropic therapy in neonatal infants with posthypoxic myocardial damage. *Obschaya Reanimatologiya*, 2011, vol. 7, no. 4, pp. 38-42. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2011-4-38>.
5. Eremenko A.A. Pharmacological therapy of acute heart failure: what is available now and what is expected in future *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, vol. 17, no. 2, pp. 29-37. (In Russ.) doi: [10.21292/2078-5658-2020-17-2-29-37](https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-2-29-37).
6. Kozlov I.A., Tyurin I.N. Septic cardiopathy: disputable issues and prospects. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, vol. 17, no. 2, pp. 49-58. (In Russ.) doi: [10.21292/2078-5658-2020-17-2-49-58](https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-2-49-58).
7. Lomivorotov V.V., Lomivorotov V.N. Perioperative myocardial injury and infarction. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, vol. 16, no. 2, pp. 51-56. (In Russ.) doi: [10.21292/2078-5658-2019-16-2-51-56](https://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-2-51-56).
8. The official website of the American College of Cardiology. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/17/08/59/hfsa-acc-aha-statement-addresses-concerns-re-using-raas-antagonists-in-covid-19>.
9. The official website of the European Society of Cardiology. [https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang).
10. The official website of the Russian Cardiology Society. https://scardio.ru/news/novosti_obschestva/lechenie_iapf_ili_bra_vo_vremya_pandemii_covid19/
11. Alhobgani T. Acute myocarditis associated with novel Middle east respiratory syndrome coronavirus. *Ann. Saudi Med.*, 2016, vol. 36, no. 1, pp. 78-80. doi: [10.5144/0256-4947.2016.78](https://doi.org/10.5144/0256-4947.2016.78).
12. Aghagoli G., Gallo M.B., Soliman L.B. et al. Cardiac involvement in COVID-19 patients: Risk factors, predictors, and complications: A review. *J. Card. Surg.*, 2020, Apr. 19, doi: [10.1111/jocs.14538](https://doi.org/10.1111/jocs.14538).

13. Burchill L. J., Velkoska E., Dean R. G. et al. Combination rennin-angiotensin system blockade and angiotensin-converting enzyme 2 in experimental myocardial infarction: implications for future therapeutic directions // *Clin. Sci. (Lond)*. - 2012. - Vol. 123, № 11. - P. 649-558. DOI: 10.1042/CS20120162.
14. Chen C., Zhou Y., Wang D. W. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis // *Herz*. - 2020. - Vol. 45, № 3. - P. 230-232. DOI: 10.1007/s00059-020-04909-z.
15. de Abajo F. J., Rodriguez-Martín S., Lerma V. et al. Use of rennin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of COVID-19 requiring admission to hospital: a case-population study // *Lancet*. - 2020. - May 14. - P. 1705-1714. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31030-8. PMID: 32416785.
16. Driggin E., Madhavan M. V., Bikdeli B. et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2020. - Vol. 75, № 18. - P. 2352-2371. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.031.
17. 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. - Vol. 111, № 20. - P. 2605-2610. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.510461.
18. Gaddi A. V., Galuppo P., Yang J. Creatine phosphate administration in cell energy impairment conditions: a summary of past and present research // *Heart Lung. Circ.* - 2017. - Vol. 26, № 10. - P. 1026-1035. DOI: 10.1016/j.hlc.2016.12.020.
19. Guo T., Fan Y., Chen M. et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *JAMA Cardiol.* - 2020. - Vol. 27. - P. e201017. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017.
20. Gurwitz D. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 // *Therapeutic Drug. Dev. Res.* - 2020. - Mar 4; 10.1002/ddr.21656. DOI: 10.1002/ddr.21656. URL: researchgate.net.
21. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet*. - 2020. - Vol. 395. - P. 497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
22. Inciardi R. M., Lupi L., Zaccone G. et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *JAMA Cardiol.* - 2020. - Mar 27. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1096.
23. Kochi A. N., Tagliari A. P., Forleo G. B. et al. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19 // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 2020. - Vol. 31, № 5. - P. 1003-1008. DOI: 10.1111/jce.14479.
24. Kwong J. C., Schwartz K. L., Campitelli M. A. et al. Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed influenza infection // *N. Engl. J. Med.* - 2018. - Vol. 378, № 4. - P. 345-353. DOI: 10.1056/NEJMoa1702090. PMID: 29365305.
25. Li B., Yang J., Zhao F. et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China // *Clin. Res. Cardiol.* - 2020. - Vol. 109, № 5. - P. 531-538. doi: 10.1007/s00392-020-01626-9.
26. Long B., Brady W. J., Koefman A. et al. Cardiovascular complications in COVID-19 // *Am. J. Emerg. Med.* - 2020. - Apr 18. - P. 1-4. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.04.048.
27. Mehra M. R., Desai S. S., Ruschitzka F. et al. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis // *Lancet*. - 2020. - Published Online May 22. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31180-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6).
28. Niu L., An X. J., Tian J. et al. 124 cases of clinical analysis of children with viral myocarditis // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* - 2015. - Vol. 19, № 15. - P. 2856-2859. PMID: 26241540.
29. Oudit G. Y., Kassiri Z., Jiang C. et al. SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS. *Eur. J. Clin. Invest.*, 2009, vol. 39, no. 7, pp. 618-25. doi: 10.1111/j.1365-2362.2009.02153.x.
30. Ruan Q., Yang K., Wang W. et al. Correction to: Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China // *Intens. Care Med.* - 2020. - Vol. 6. - P. 1-4. DOI: 10.1007/s00134-020-06028-z.
31. 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. - Vol. 25. - P. e200950. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.0950.
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. - Vol. 323, № 11. - P. 1061-1069. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.
33. Welt F. G. P., Shah P. B., Aronow H. D. et al. American College of Cardiology's Interventional Council and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. Catheterization Laboratory Considerations During the Coronavirus (COVID-19) Pandemic: From the ACC's Interventional Council and SCAI // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2020. - Vol. 75, № 18. - P. 2372-2375. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.021.
13. Burchill L.J., Velkoska E., Dean R.G. et al. Combination rennin-angiotensin system blockade and angiotensin-converting enzyme 2 in experimental myocardial infarction: implications for future therapeutic directions. *Clin. Sci. (Lond)*, 2012, vol. 123, no. 11, pp. 649-558. doi: 10.1042/CS20120162.
14. Chen C., Zhou Y., Wang D.W. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz*, 2020, vol. 45, no. 3, pp. 230-232. doi: 10.1007/s00059-020-04909-z.
15. de Abajo F.J., Rodriguez-Martín S., Lerma V. et al. Use of rennin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of COVID-19 requiring admission to hospital: a case-population study. *Lancet*, 2020, vol. 14, pp. 1705-1714. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31030-8. PMID: 32416785.
16. Driggin E., Madhavan M.V., Bikdeli B. et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2020, vol. 75, no. 18, pp. 2352-2371. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.031.
17. 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, vol. 111, no. 20, pp. 2605-2610. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.510461.
18. Gaddi A.V., Galuppo P., Yang J. Creatine phosphate administration in cell energy impairment conditions: a summary of past and present research. *Heart Lung. Circ.*, 2017, vol. 26, no. 10, pp. 1026-1035. doi: 10.1016/j.hlc.2016.12.020.
19. Guo T., Fan Y., Chen M. et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.*, 2020, vol. 27, pp. e201017. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1017.
20. Gurwitz D. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2. *Therapeutic Drug. Dev. Res.*, 2020, Mar 4; 10.1002/ddr.21656. doi: 10.1002/ddr.21656. URL: researchgate.net.
21. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 2020, vol. 395, pp. 497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
22. Inciardi R.M., Lupi L., Zaccone G. et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.*, 2020, Mar 27. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1096.
23. Kochi A.N., Tagliari A.P., Forleo G.B. et al. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, 2020, vol. 31, no. 5, pp. 1003-1008. doi: 10.1111/jce.14479.
24. Kwong J.C., Schwartz K.L., Campitelli M.A. et al. Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed influenza infection. *N. Engl. J. Med.*, 2018, vol. 378, no. 4, pp. 345-353. doi: 10.1056/NEJMoa1702090. PMID: 29365305.
25. Li B., Yang J., Zhao F. et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin. Res. Cardiol.*, 2020, vol. 109, no. 5, pp. 531-538. doi: 10.1007/s00392-020-01626-9.
26. Long B., Brady W.J., Koefman A. et al. Cardiovascular complications in COVID-19. *Am. J. Emerg. Med.*, 2020, Apr. 18, pp. 1-4. doi: 10.1016/j.ajem.2020.04.048.
27. Mehra M.R., Desai S.S., Ruschitzka F. et al. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *Lancet*, 2020, Published Online May 22. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31180-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6).
28. Niu L., An X.J., Tian J. et al. 124 cases of clinical analysis of children with viral myocarditis. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, 2015, vol. 19, no. 15, pp. 2856-2859. PMID: 26241540.
29. Oudit G.Y., Kassiri Z., Jiang C. et al. SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS. *Eur. J. Clin. Invest.*, 2009, vol. 39, no. 7, pp. 618-25. doi: 10.1111/j.1365-2362.2009.02153.x.
30. Ruan Q., Yang K., Wang W. et al. Correction to: Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intens. Care Med.*, 2020, vol. 6, pp. 1-4. doi: 10.1007/s00134-020-06028-z.
31. 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, vol. 25, pp. e200950. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950.
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, vol. 323, no. 11, pp. 1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
33. Welt F.G.P., Shah P.B., Aronow H.D. et al. American College of Cardiology's Interventional Council and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. Catheterization Laboratory Considerations During the Coronavirus (COVID-19) Pandemic: From the ACC's Interventional Council and SCAI. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2020, vol. 75, no. 18, pp. 2372-2375. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.021.

34. Williams B., Zhang Y. Hypertension, rennin-angiotensin-aldosterone system inhibition, and COVID-19 // *Lancet*. - 2020. - May 18. DOI:10.1016/s0140-6736(20)31131-4.
35. Xu Z., Shi L., Wang Y. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome // *Lancet Respir. Med.* - 2020. - Vol. 8, № 4. - P. 420-422. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
36. Yang C., Jin Z. An acute respiratory infection runs into the most common noncommunicable epidemic - COVID-19 and Cardiovascular Diseases // *JAMA Cardiol.* - 2020. - Vol. 25. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0934.
37. Yu C. M., Wong R. S., Wu E. B. et al. Cardiovascular complications of severe acute respiratory syndrome // *Postgrad. Med. J.* - 2006. - Vol. 82 (964). - P. 140-144. DOI: 10.1136/pgmj.2005.037515.
38. Zeng J., Huang J., Pan L. How to balance acute myocardial infarction and COVID-19: the protocols from Sichuan Provincial People's Hospital // *Intens. Care Med.* - 2020. - Vol. 11. - P. 1-3. DOI: 10.1007/s00134-020-05993-9.
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. - Vol. 395 (10229). - P. 1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
40. Zhu H., Rhee J. W., Cheng P. et al. Cardiovascular complications in patients with COVID-19: consequences of viral toxicities and host immune response // *Curr. Cardiol. Rep.* - 2020. - Vol. 22, № 5. - P. 32. DOI: 10.1007/s11886-020-01292-3.
34. Williams B., Zhang Y. Hypertension, rennin-angiotensin-aldosterone system inhibition, and COVID-19. *Lancet*, 2020, May 18. doi:10.1016/s0140-6736(20)31131-4.
35. Xu Z., Shi L., Wang Y. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir. Med.*, 2020, vol. 8, no. 4, pp. 420-422. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
36. Yang C., Jin Z. An acute respiratory infection runs into the most common noncommunicable epidemic - COVID-19 and Cardiovascular Diseases. *JAMA Cardiol.*, 2020, vol. 25. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0934.
37. Yu C.M., Wong R.S., Wu E.B. et al. Cardiovascular complications of severe acute respiratory syndrome. *Postgrad. Med. J.*, 2006, vol. 82 (964), pp. 140-144. doi: 10.1136/pgmj.2005.037515.
38. Zeng J., Huang J., Pan L. How to balance acute myocardial infarction and COVID-19: the protocols from Sichuan Provincial People's Hospital. *Intens. Care Med.*, 2020, vol. 11, pp. 1-3. doi: 10.1007/s00134-020-05993-9.
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, vol. 395 (10229), pp. 1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
40. Zhu H., Rhee J.W., Cheng P. et al. Cardiovascular complications in patients with COVID-19: consequences of viral toxicities and host immune response. *Curr. Cardiol. Rep.*, 2020, vol. 22, no. 5, pp. 32. doi: 10.1007/s11886-020-01292-3.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Козлов Игорь Александрович

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии факультета усовершенствования врачей. 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2. E-mail: iakozlov@mail.ru

Тюрин Игорь Николаевич

ГБУЗ «Городская клиническая больница № 40 Департамента здравоохранения г. Москвы», кандидат медицинских наук, заместитель главного врача. 129301, Москва, ул. Касаткина, д. 7. E-mail: tyurin.dti@yandex.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Igor A. Kozlov

M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of Anesthesiology and Intensive Care Faculty for Doctors' Professional Development. 61/2, Schepkina St., Moscow, 129110. Email: iakozlov@mail.ru

Igor N. Tyurin

City Clinical Hospital no. 40, Candidate of Medical Sciences, Deputy Head Physician. 7, Kasatkin St., Moscow, 129301. Email: tyurin.dti@yandex.ru