

Редакционная статья

© Коллектив авторов, 2020

УДК 616.9:616.1-083.98

Е.З. Голухова¹, Н.Ю. Соколова^{1, 2}, Н.И. Булаева¹

Взгляд кардиолога на проблему пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 (обзор литературы)

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (президент – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

²ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница», Петербургское шоссе, 105, г. Тверь, Тверская область, 170036, Российская Федерация

Соколова Наталья Юрьевна, канд. мед. наук, SPIN: 6801-7937, orcid.org/0000-0002-5720-304X

Голухова Елена Зеликовна, доктор мед. наук, профессор, академик РАН, SPIN: 9334-5672, orcid.org/0000-0002-6252-0322

Булаева Наида Ибадулаевна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр., кардиолог, SPIN: 8979-7098, orcid.org/0000-0002-5091-0518

В разгар пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 существует необходимость в разработке подходов к клиническому ведению особых групп пациентов с учетом сложившихся реалий. Очевидно, что наличие структурных заболеваний сердца, особенно в пожилом возрасте и при наличии сопутствующей патологии,кратно увеличивает риск неблагоприятных исходов от COVID-19. Летальность от COVID-19 у пациентов в возрасте 70–79 лет достигает 8% и более, в возрасте 80 лет и более – 14,8%, при наличии сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний вне зависимости от возраста – до 10,5%. Основной задачей «переориентации на кризис» является обеспечение своевременного лечения кардиальных больных, снижение риска заражения COVID-19 как пациентов, так и медицинского персонала, а также оптимизация используемых ресурсов в ограниченных условиях.

Ключевые слова: COVID-19; SARS-CoV-2; сердечно-сосудистые заболевания; новая коронавирусная инфекция; коронавирус.

Для цитирования: Голухова Е.З., Соколова Н.Ю., Булаева Н.И. Взгляд кардиолога на проблему пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 (обзор литературы). *Креативная кардиология*. 2020; 14 (1): 5–15. DOI: 10.24022/1997-3187-2020-14-1-5-15

Для корреспонденции: Соколова Наталья Юрьевна, e-mail: nsokolova1711@gmail.com

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 08.04.2020
Принята к печати 08.04.2020

E.Z. Golukhova¹, N.Yu. Sokolova^{1, 2}, N.I. Bulaeva¹

New coronavirus infection COVID-19: the view of cardiologists (review)

¹Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, 121552, Russian Federation

²Tver' «Regional Clinical Hospital», Tver', Region Tver', 170036, Russian Federation

Natal'ya Yu. Sokolova, Cand. Med. Sc., SPIN: 6801-7937, orcid.org/0000-0002-5720-304X

Elena Z. Golukhova, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, SPIN: 9334-5672, orcid.org/0000-0002-6252-0322

Naida I. Bulaeva, Cand. Biol. Sc., Senior Researcher, Cardiologist, SPIN: 8979-7098,
orcid.org/0000-0002-5091-0518

In the midst of the global pandemic of the new coronavirus infection COVID-19, development of approaches taking into account the prevailing realities, in the clinical management of special groups of patients comprise a special need. Obviously, that patients with structural heart disease are high risk for adverse outcomes from the coronavirus disease (COVID-19) based on their advanced age and numerous comorbidities. Mortality from COVID-19 in patients aged 70 to 79 years reaches $\geq 8\%$, aged ≥ 80 years – 14.8%, in the presence of concomitant cardiovascular diseases, regardless of age, up to 10.5%. The main goal in current situation is to ensure timely treatment of cardiac patients, reduce the risk of exposure COVID-19, both patients and medical personnel, and optimize the limited resources.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; cardiovascular disease; new coronavirus infection; coronavirus.

For citation: Golukhova E.Z., Sokolova N.Yu., Bulaeva N.I. New coronavirus infection COVID-19: the view of cardiologists (review). *Creative Cardiology*. 2020; 14 (1): 5–15 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2020-14-1-5-15

For correspondence: Natal'ya Yu. Sokolova, e-mail: nsokolova1711@gmail.com

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received April 08, 2020
Accepted April 08, 2020

Каждая эпидемия оказывает глубокое воздействие на социальную структуру общества, имеет целый спектр психологических и антропологических последствий, которым оно может быть подвергнуто и о которых сегодня пришло время задуматься всем нам.

С чего все началось...

В конце 2019 г. появились первые сведения о необычной тяжелой инфекции, обнаруженной в китайском городе Ухань, проявляющейся в виде тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного новым коронавирусом – SARS-CoV-2 [1, 2]. С января 2020 г. коронарновирусная инфекция, которой присвоено официальное название COVID-19, ввиду высокой контагиозности быстро распространяется из Китая, главным образом по Юго-Восточной Азии, Европе, в частности по Италии. Нельзя не отметить поразительную динамику распространения данного вируса. 11 марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) официально объявила о пандемии COVID-19 [3]. На сегодняшний день известно о заражении COVID-19 более чем в 183 странах / регионах [4].

За последние 400 лет в мире зафиксировано 19 пандемий, включая COVID-19 [5]. В клинической эпидемиологии наибольшие риски всегда связывали с пандемиями,

возникающими на фоне новых шифт-вариантов вируса с радикально измененной структурой гемагглютинина и нейраминидазы вследствие реассортации генов вирусов, циркулирующих среди животных и людей, или реинтродукции возбудителя из неидентифицированных до сих пор источников [5, 6].

К счастью, в большинстве случаев COVID-19 может протекать в асимптомной форме или напоминать клиническую картину гриппоподобного синдрома легкой формы заболевания. Однако примерно у 20% больных с COVID-19 возникает осложнение в виде тяжелой интерстициальной пневмонии с различной степенью дыхательной недостаточности.

В статье С. Rapezzi, R. Ferrari, опубликованной 1.04.2020 г. в *European Heart Journal*, представлены данные, которые отражают общую структуру больных, зараженных COVID-19, а также масштаб проблемы, с которой без преувеличения сегодня столкнулся весь мир (табл. 1) [7]. К моменту публикации статьи в ряде стран количество зараженных и летальных исходов драматически увеличилось.

Кардиологическая служба уже более 100 лет занимается лечением неинфекционных заболеваний, однако данная инфекционная проблема COVID-19 в первую очередь затрагивает пациентов старшей возра-

Таблица 1

Статистика COVID-19 на 9.03.2020 г.

Показатель	В мире	Китай	Южная Корея	Италия
Всего заражено	1 121 517	80 790	7 755	10 149
Выздоровели	66 941	61 611	288	1004
В тяжелом/критическом состоянии	5 753	4 492	52	877
Умерли	4 383	3 158	61	631

стной группы и особенно лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Летальность от COVID-19 у пациентов в возрасте 70–79 лет достигает 8% и более, в возрасте 80 лет и более – 14,8%, при наличии сопутствующих ССЗ вне зависимости от возраста – до 10,5% [8].

Известно, что различные инфекционные заболевания могут повышать риски острых кардиоваскулярных событий [9]. Не до конца изучен патогенез острого инфаркта миокарда и инсульта у больных на фоне гриппа. Однако механизм может быть связан со снижением оксигенации на фоне синдрома системной воспалительной реакции с последующим тромбозом или разрывом атеросклеротической бляшки. В связи с этим Американским колледжем кардиологов с 2006 г. рекомендовано проводить ежегодную вакцинацию от гриппа для пациентов с ССЗ [10]. По результатам китайского когортного исследования известно, что ССЗ и артериальная гипертензия ассоциировались с высоким риском летальных исходов у пациентов с COVID-19 [11].

В связи с этим целью данного обзора явилась систематизация накопленной информации по лечению пациентов с ССЗ и COVID-19 и влияния SARS-CoV-2 на сердечно-сосудистую систему.

Вирус SARS-CoV-2 семейства *Coronaviridae*, представляющий одноцепочечный оболочечный положительный РНК-вирус, относится к бета-коронавирусам [1, 12]. Некоторые представители из семейства коронавирусов, связанные с ОРВИ, были обнаружены у летучих мышей, поэтому рабочая гипотеза предполагает летучую мышь как первоначального зоонозного хо-

зяина SARS-CoV-2, что подтверждает идентичность генома на 96,2% коронавируса летучей мыши [13].

Как и другие коронавирусы, SARS-CoV-2 может использовать ангиотензин-превращающий фермент 2 (АПФ-2) для входа в клетку человека [14]. АПФ – цинкзависимая С-концевая карбоксидипептидаза, метаболизирует различные биологически активные пептиды (ангиотензин 1, брадикинин, Ас-SDKP и др.) и играет ключевую роль в регуляции кровяного давления и многих сердечно-сосудистых патологиях. АПФ является гликопротеином и интегральным мембранным белком I типа и считается дифференцировочным антигеном – CD143. Основные функции в организме выполняет мембраносвязанная форма АПФ на поверхности эндотелиальных, эпителиальных и нейроэпителиальных клеток, а также иммунных клеток – макрофагов и дендритных клеток. В организме синтезируются две формы фермента – соматическая (тканевая) и тестикулярная. Концентрация АПФ в биологических жидкостях является весьма важным параметром клинического наблюдения, ее повышение или понижение сопровождается некоторыми патологиями и системными заболеваниями [15]. Повышенная экспрессия АПФ является одной из причин диабетической нефропатии, гипертонической болезни и ряда других сердечно-сосудистых патологий. В силу гетерогенности распределения АПФ в капиллярах различных органов человека растворимый АПФ из крови практически на 85–95% происходит из капилляров легких, поэтому, вероятно, легкие являются главным органом-мишенью поражения

SARS-CoV-2 [15]. Проникший в организм человека вирус SARS-CoV-2 в основном поражает альвеолярные эпителиальные клетки, что приводит к респираторным симптомам, которые имеют максимально тяжелые проявления у пациентов с ССЗ, возможно, возникающие за счет повышенной секреции АПФ-2 по сравнению со здоровыми лицами. Уровень АПФ-2 может увеличиваться за счет ингибирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [16, 17].

Экспериментальные исследования, проведенные на животных, показали, что лекарственные препараты из группы ингибиторов АПФ (иАПФ) и антагонистов рецептора ангиотензина II (АРА II) повышают экспрессию АПФ-2 в клетках сердца, что послужило гипотезой о повышенном риске заражения COVID-19 и более его тяжелом течении у пациентов, принимающих данные лекарственные препараты [18]. Необходимо отметить, что тканевая экспрессия АПФ-2 различается в сердце, почках и легких здоровых людей и пациентов с ССЗ, а также инфицированных коронавирусом SARS-CoV-2. Недавние публикации, посвященные этой проблеме, опровергают отрицательное воздействие иАПФ и АРА II и даже подчеркивают снижение степени повреждения легких при тяжелом течении пневмонии, индуцированной COVID-19 на фоне приема данных лекарственных препаратов [17].

В настоящее время нет экспериментальных или клинических данных, демонстрирующих положительные или отрицательные результаты применения лекарственных препаратов из группы иАПФ и АРА II у заразившихся COVID-19.

Российское общество кардиологов, так же как и Американская ассоциация сердца, Американское общество по сердечной недостаточности и Американский колледж кардиологов рекомендуют продолжать прием данных лекарственных препаратов, назначенных в соответствии с показаниями по лечению артериальной гипертонии,

сердечной недостаточности и ишемической болезни сердца [19–22].

J.-J. Mourad, B.I. Levy отмечают, что различные ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы по-разному оказывают свое влияние на уровни АПФ-2 [23]. Авторы предполагают, что лечение алискиреном может быть интересным вариантом для пациентов с тяжелыми формами COVID-19 в связи с возможным снижением экспрессии АПФ-2.

На сегодняшний день остается спорным вопрос о переходе на другой лекарственный препарат для пациентов с COVID-19 и гипертонией, принимающих иАПФ или АРА II. Необходимо дальнейшее изучение и накопление информации, а также дополнительные доказательства отрицательного или положительного воздействия иАПФ, АРА II или ингибиторов ренина на пациентов с COVID-19.

Вирус SARS-CoV-2 по структуре сходен с вирусом MERS-CoV, который провоцирует развитие ближневосточного респираторного синдрома (Middle East respiratory syndrome, MERS). В 2013 г. данное воспалительное заболевание органов дыхания зарегистрировано ВОЗ как «коронавирус ближневосточного респираторного синдрома» [24] и было обнаружено, что вирус MERS-CoV ассоциирован с развитием *острого миокардита и сердечной недостаточности* [25]. С учетом схожего структурного строения SARS-CoV-2 и MERS-CoV можно полагать, что вирус SARS-CoV-2 также может провоцировать повреждение миокарда. Подтверждения данным выводам обнаружены у первых 5 из 41 пациента с COVID-19 в г. Ухань (Китай), у которых отмечалось повреждение миокарда с повышением уровня высокочувствительного тропонина I (hs-cTnI) более 28 пг/мл [1, 17].

Отчеты китайских врачей по лечению COVID-19 демонстрируют более высокие показатели как артериального давления, так и маркеров повреждения миокарда у пациентов с тяжелым течением COVID-19, находящихся в отделении интенсивной тера-

пии (ОИТ) по сравнению с пациентами вне ОИТ (табл. 2) [1, 17, 26].

Результаты когортных исследований, проведенных в Китае, свидетельствуют о повышении маркеров повреждения миокарда среди больных с подтвержденным COVID-19, в частности у госпитализированных вне ОИТ – в 7–17% случаев [1, 13, 26], в ОИТ – у 22,2% ($p < 0,001$), среди умерших пациентов – 59% ($p < 0,0001$) [13, 27]. Необходимо отметить, что при тяжелых запущенных формах COVID-19 может наблюдаться почечная недостаточность с развитием полиорганной недостаточности, также способствующая повышению уровня тропонинов.

Некоторые исследователи считают, что развитие острого миокардита сопряжено с чрезмерно высокой вирусной нагрузкой, способствующей образованию воспалительного мононуклеарного инфильтрата в ткани миокарда [28–30]. Механизмы, способствующие острому повреждению миокарда на фоне SARS-CoV-2, могут быть связаны с АПФ-2, который активно экспрессируется не только в легких, но и в сердечно-сосудистой системе и, следовательно, сопряженные с АПФ-2 сигнальные пути также могут играть отрицательную роль в повреждении миокарда. Предположительным механизмом может выступать цитокиновый шторм, вызванный не-

сбалансированным ответом Т-хелперов I и II типов, усугубляющийся на фоне гипоксемии [1, 31].

На сегодняшний день нет сообщений о возникновении острого перикардита на фоне COVID-19, однако опыт наблюдения за данным заболеванием нельзя назвать достаточным, поэтому необходимо дальнейшее изучение [2].

Также нет четких данных о развитии острого инфаркта миокарда (ОИМ) I типа, индуцированного COVID-19 [2]. При этом нельзя исключать наступление ОИМ II типа, обусловленного высокой вирусной нагрузкой, особенно у пациентов с ССЗ, что может способствовать развитию неопределенного кардиоваскулярного синдрома на фоне COVID-19. Можно предполагать наступление ОИМ I типа вследствие глубокого воспалительного ответа и серьезных гемодинамических нарушений, способствующих в свою очередь разрыву атеросклеротической бляшки [2, 27].

У пациентов с COVID-19 кардиальные симптомы в виде учащенного сердцебиения и чувства дискомфорта и/или стеснения в груди были определены как наиболее ранние проявления, предшествующие респираторным. Может наблюдаться перекрывающаяся симптоматика ОИМ и COVID-19, что было зафиксировано в Италии с сопутствующими изменениями на ЭКГ. Пациент

Таблица 2

Сравнительная клиничко-лабораторная характеристика пациентов в ОИТ и вне ОИТ [1, 26]

Показатель	Всего пациентов	Пациенты в ОИТ	Пациенты вне ОИТ	p
<i>По данным D. Wang et al. [26]</i>				
Число больных, n	138	36	102	–
МВ-КФК, Ед/л	14 (10–18)	18 (12–35)	13 (10–14)	< 0,001
D-димер, мг	203 (121–403)	414 (191–1324)	166 (101–285)	< 0,001
hs-сTnI, пг/мл	6,4 (2,8–18,5)	11 (5,6–26,4)	5,1 (2,1–9,8)	0,004
<i>По данным C. Huang et al. [1]</i>				
Число больных, n	41	13	28	–
Систолическое АД, мм рт. ст.	125 (119–135)	145 (123–167)	122 (119,5–129,5)	0,018

Примечание. АД – артериальное давление; МВ-КФК – МВ-фракция креатинфосфокиназы; ОИТ – отделение интенсивной терапии; hs-сTnI – высокочувствительный тропонин I.

был взят в экстренном порядке в ЧКВ-центр, однако не было обнаружено поражения коронарных артерий, а впоследствии был подтвержден положительный тест на COVID-19 [32]. За последние время во всем мире отмечается увеличение частоты случаев госпитализации с ОИМ без поражения коронарных артерий с последующим определением COVID-19 [2].

Из 138 пациентов с COVID-19 китайского когортного исследования, кроме жалоб на учащенные сердцебиения, отмечавшиеся в 7,3% случаев [28], были зафиксированы различные нарушения ритма (16,7%), из них 44,4% – у пациентов с тяжелым течением заболевания [26]. К сожалению, не опубликована статистика по видам нарушения ритма сердца. Однако можно предположить, что у пациентов с тяжелым течением COVID-19 даже без ССЗ развитие аритмии может быть обусловлено нарушением обмена веществ, электролитным дисбалансом, гипоксией, нейрогормональным или воспалительным стрессом. При этом фатальные аритмии, сочетающиеся с повышением уровня высокочувствительного тропонина, могут указывать на острый миокардит [2, 33, 34]. Также этиотропная лекарственная терапия, обладающая противовирусным, антипролиферативным и иммуномодулирующим эффектом у некоторых групп пациентов (лица старше 55–65 лет, при наличии сопутствующих ССЗ) или при межлекарственном взаимодействии может сопровождаться удлинением интервала Q–T и быть пусковым фактором тяжелых нарушений ритма.

Зафиксировано, что развитие *острой сердечной недостаточности* происходило в 23% случаев у тяжелых больных с COVID-19 [27], однако неизвестно, было ли это следствием вирусного повреждения миокарда (вирусной кардиомиопатии) или декомпенсацией ранее существующей дисфункции левого желудочка. Правожелудочковая сердечная недостаточность, особенно с сопутствующей легочной гипертензией, ассоциирована с тяжелой парен-

химатозной болезнью легких и развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) [2].

Тяжелое течение острой респираторной инфекции COVID-19 нередко может осложняться ОРДС и отеком легких. Преобладающей клинической картиной, которая может сопровождаться развитием ОРДС, является гипоксемия и двухсторонняя пневмония с инфильтративными изменениями по типу матового стекла при визуализации органов грудной клетки (большей чувствительностью обладает компьютерная томография легких, чем рентгенография) [35].

Пациенты с COVID-19 могут иметь повышенный риск *тромбоза* и, соответственно, *тромбоэмболических осложнений*. На данный момент нет обобщенных данных по этой проблеме, но существуют публикации об аномальных параметрах коагуляции у инфицированных пациентов [26, 36, 37]. Сравнение параметров коагуляции между выжившими и невыжившими пациентами с COVID-19 продемонстрировало более высокие уровни D-димера и фибриногена при неблагоприятном прогнозе. У 71,4% невыживших пациентов с COVID-19 клиническая картина соответствовала синдрому диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) [36]. Результаты многоцентрового ретроспективного когортного исследования, проведенного в Китае, свидетельствуют о том, что повышенные уровни D-димера (более 1 г/л) ассоциировались с высокой летальностью в стационаре (отношение шансов (ОШ) 18,495%, доверительный интервал (ДИ) 2,6–128,6, $p=0,003$) [27]. Тяжелое течение острой респираторной инфекции COVID-19, сопровождающейся длительным постельным режимом, гипоксией, гемодинамической нестабильностью и нередко гормональной терапией может быть триггерным фактором тромбоэмболических осложнений. В связи с этим в Китае при лечении тяжелых случаев COVID-19 активно использовали схемы с антикоагулянтами, в том числе с гепарином [38].

Международное общество по тромбозам и гемостазу (ISTH) предложило новую систему идентификации ранней фазы, ассоциированной с сепсисом и ДВС-синдромом, так называемой «индуцированной сепсисом коагулопатии» [39], и если пациенты соответствуют данным критериям, то добавление антикоагулянтной терапии демонстрирует значительное преимущество [40].

Инфекция может приводить к дисфункции эндотелиальных клеток и способствовать избыточному образованию тромбина и торможению процессов фибринолиза [41, 42], таким образом, может запускаться состояние гиперкоагуляции у пациента с COVID-19 [43]. Тяжелое течение COVID-19 с гипоксией может стимулировать процессы тромбообразования не только путем увеличения вязкости крови, но и за счет передачи сигналов, зависящих от фактора транскрипции, вызванного гипоксией [43, 44]. На сегодняшний день есть сообщения об обнаружении микротромбов в мелких ветвях легочной артерии у больных в критическом состоянии с COVID-19 [43, 45]. Когортное исследование, проведенное в Китае, показало, что раннее применение антикоагулянтной терапии при тяжелом течении COVID-19 улучшало прогноз пациентов и снижало риск летальных исходов. Исследователи отмечают, что не включали лекарственную терапию гепарином в начальных протоколах терапии пациентов с COVID-19, так как отсутствовало понимание этого заболевания. Однако ретроспективно считают, что если бы применяли антикоагулянтную терапию на ранних стадиях, то получили бы лучшие результаты [43]. Авторы подчеркивают, что добавление антикоагулянтной терапии имеет положительное влияние у пациентов с повышенным уровнем D-димера и отвечающих критериям идентификации ранней фазы, ассоциированной с сепсисом и ДВС-синдромом, «индуцированной сепсисом коагулопатии» [40].

Также у пациентов с тяжелыми формами COVID-19 необходимо учитывать ле-

карственное взаимодействие некоторых противовирусных препаратов и антикоагулянтной терапии. Например, лопинавир/ритонавир с осторожностью должен применяться с антикоагулянтами (необходимо избегать совместного применения с ривароксабаном, избегать или снизить дозы аписабана, не рекомендуется использовать дабигатран у пациентов с нарушенной функцией почек); одновременный прием рибавирина и варфарина также требует частого контроля международного нормализованного отношения (МНО) [46]. Данные о лекарственном взаимодействии противовирусной терапии с другими препаратами широко представлены в руководствах по ведению пациентов с COVID-19 [46, 47].

Необходимо отметить, что лопинавир/ритонавир может влиять на активность ингибиторов P2Y₁₂ через CYP3A4-ингибирование, вследствие чего может снижаться концентрация активных метаболитов клопидогрела и прасугрела, а также повышаться сывороточные концентрации тикагрелора. В связи с этим в США не рекомендовано одновременное применение тикагрелора с препаратом лопинавир/ритонавир в связи с риском кровотечения [2, 48, 49].

Противовирусная терапия препаратом лопинавир/ритонавир может приводить к удлинению интервалов Q–T и P–R, особенно у пациентов с исходно патологическим удлинением Q–T или у тех, кто принимает лекарственные вещества, сопряженные с удлинением интервала Q–T [2, 48]. Противопоказано совместное применение с амиодароном из-за риска возникновения фатальных аритмий [50].

Взаимодействие препарата лопинавир/ритонавир с ингибиторами редуктазы ГМГ-КоА (статины) может способствовать повышению концентрации статинов и, соответственно, развитию миопатии, поэтому аторвастатин и розувастатин необходимо использовать в минимальных дозах и не превышать максимально допустимые [2, 51]. Противопоказано совместное применение препарата лопинавир/ритонавир

с симвастатином и ловастатином из-за высокого риска рабдомиолиза [2, 50, 51].

Противовирусная терапия рибавирином не характеризуется прямой токсичностью для пациентов с ССЗ [2]. Препараты хлорохин и гидроксихлорохин могут обладать кардиотоксичным эффектом, факторами риска которого является длительное применение (более 3 мес), высокие дозы, заболевания сердца и почечная недостаточность у пациента в анамнезе. Хлорохиновая кардиотоксичность может проявляться в виде дилатационной или рестриктивной кардиомиопатии, а также тяжелых нарушений проводимости ритма сердца вследствие внутриклеточного ингибирования лизосомальных ферментов в миоцитах [52, 53].

Пандемия COVID-19 может увеличить в будущем количество больных, страдающих ССЗ. Это заключение основывается на данных 12-летнего наблюдения за 25 пациентами, которые перенесли инфекцию, вызванную SARS-CoV. Было обнаружено, что 68% выздоровевших пациентов после SARS-CoV имеют гиперлипидемию, 44% – нарушения сердечно-сосудистой системы и 60% – нарушения метаболизма глюкозы [18, 54]. Надо отметить, что сегодня нет понимания механизмов, с помощью которых инфекция SARS-CoV приводит к нарушениям метаболизма липидов и глюкозы. Однако учитывая, что SARS-CoV-2 имеет аналогичную структуру с SARS-CoV, мы должны уделить особое внимание защите сердечно-сосудистой системы при лечении пациентов с COVID-19.

При отсутствии специфического лечения на сегодняшний день существуют действительно эффективные средства в борьбе с данной инфекцией:

– коррекция и терапия респираторных осложнений тяжелого течения COVID-19, включая поступление в отделение интенсивной терапии и использование искусственной вентиляции легких, а в некоторых случаях и экстракорпоральной мембранной оксигенации;

– попытка предотвращения распространения инфекции с помощью радикальных мер, включая ограничение свободного перемещения (самоизоляция) или карантин, позволив инфекции «исчерпать себя естественным путем».

Уроки пандемии, которые мы должны извлечь...

Очень важным аспектом является безопасность работы медицинского персонала. К сожалению, не всегда имеется возможность применения высокоинформативных систем ПЦР-диагностики с проведением в формате экспресс-тестов, поэтому мы можем ожидать поступление зараженных COVID-19 пациентов с клиникой ОИМ в ЧКВ-центры. Бригада, осуществляющая лечение и диагностику ОИМ, должна иметь соответствующие средства индивидуальной защиты, в том числе костюмы, халаты, перчатки, защитные очки (или щиты) и маски с необходимой степенью защиты. В ряде клиник существует опыт применения респираторов для пациентов с возможностью подачи кислорода под давлением (Powered Air Purifying Respirator, PAPR) или отсоса рвотных масс [55].

Пандемия сплотила медицинское сообщество и показала всему миру необходимость сильной системы здравоохранения, нацеленной не на решение молниеносных задач, а имеющей стабильный фундамент во всех отраслях медицины.

Литература [References]

1. 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
2. Driggin E., Madhavan M.V., Bikdeli B., Chuich T., Laracy J. et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.031
3. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 11 March 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-ope>

- ning-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020 (дата обращения 12.03.2020 / accessed March 12, 2020).
4. Coronavirus COVID-19 Global Cases by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). <https://coronavirus.jhu.edu> (дата обращения 20.03.2020 / accessed March 20, 2020).
 5. Киселев О.И., Ершов Ф.И., Малый В.П., Сологуб Т.В., Романцов М.Г. (ред.). Грипп А/Н1N1 как типичная эмерджентная инфекция (вирусологические, клинико-эпидемиологические особенности, вопросы терапии и профилактики): пособие для врачей. СПб.; Харьков; Ужгород, 2009.
[Kiselev O.I., Ershov F.I., Malyy V.P., Sologub T.V., Romantsov M.G. (Eds.) Influenza A/H1N1 as a typical emergent infection (virological, clinical and epidemiological features, issues of therapy and prevention): a manual for doctors. St. Petersburg, Kharkiv; Uzhgorod; 2009]
 6. Чучалин А.Г. Грипп: уроки пандемии. *Пульмонология. Грипп А/Н1N1: уроки пандемии*. 2010: 3–8.
[Chuchalin A.G. Influenza: lessons from a pandemic. *Pulmonology. Influenza A / H1N1: Lessons from a Pandemic*. 2010: 3–8]
 7. Rapezzi C., Ferrari R. The cardiologist at the time of coronavirus: a perfect storm. *Eur. Heart J.* 2020; 41 (13): 1320–2. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa233
 8. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19)-China, 2020. *China CDC Weekly*. 2020; 2 (8): 113–22.
 9. Smeeth L., Thomas S.L., Hall A.J., Hubbard R., Farrington P., Vallance P. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351: 2611–8. DOI: 10.1056/NEJMoA041747
 10. Davis M.M., Taubert K., Benin A.L., Brown D.W., Mensah G.A., Baddour L.M. et al. Influenza vaccination as secondary prevention for cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association/American College of Cardiology. *Circulation*. 2006; 114: 1549–53. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.178242
 11. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020; 323 (13): 1239–42. DOI: 10.1001/jama.2020.2648
 12. Su S., Wong G., Shi W. et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol.* 2016; 24: 490–502. DOI: 10.1016/j.tim.2016.03.003
 13. Zhou P., Yang X.L., Wang X.G. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020; 579. DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7
 14. Ching S.F., Hayes L.W., Slakey L.L. Angiotensin-converting enzyme in cultured endothelial cells. Synthesis, degradation and transfer to culture medium. *Arteriosclerosis*. 1983; 3: 581–8. DOI: 10.1161/01.atv.3.6.581
 15. Tikhomirova V.E., Kost O.A., Kryukova O.V., Golukhova E.Z., Bulaeva N.I., Zholbaeva A.Z. et al. ACE phenotyping in human heart. *PLoS ONE*. 2017; 12 (8): e0181976. DOI: 10.1371/journal.pone.0181976
 16. Turner A.J., Hiscox J.A., Hooper N.M. ACE2: from vasopeptidase to SARS virus receptor. *Trends Pharmacol. Sci.* 2004; 25: 291–4. DOI: 10.1016/j.tips.2004.04.001
 17. Zheng Y., Ma Y., Zhang J. et al. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat. Rev. Cardiol.* 2020. DOI: 10.1038/s41569-020-0360-5
 18. Kuba K., Imai Y., Rao S., Gao H., Guo F., Guan B. et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nature Med.* 2005; 11 (8): 875–9. DOI: 10.1038/nm1267. PMID 16007097
 19. HFSA/ACC/AHA Statement Addresses Concerns Re: Using RAAS Antagonists in COVID-19. <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> (дата обращения 19.03.2020 / accessed March 19, 2020).
 20. A statement from the International Society of Hypertension on COVID-19. <https://ish-world.com/news/a/A-statement-from-the-International-Society-of-Hypertension-on-COVID-19> (дата обращения 20.03.2020 / accessed March 20, 2020).
 21. Statement of the European Society of Hypertension (ESH) on hypertension, Renin Angiotensin System blockers and COVID-19 <https://www.eshonline.org/spotlights/esh-statement-on-covid-19> (дата обращения 08.04.2020 / accessed April 8, 2020).
 22. Заявление Российского общества кардиологов о гипертонии, ингибиторах АПФ, блокаторах рецепторов ангиотензина II и COVID-19. <https://covid19cvd-almazovcentre.ru/obzor/tpost/bh6ij4jgkc-ingibitori-apf-blokatori-retseptorov-ang> (дата обращения 19.03.2020).
[Statement by the Russian Society of Cardiology on hypertension, ACE inhibitors, angiotensin II receptor blockers and COVID-19. <https://covid19cvd-almazovcentre.ru/obzor/tpost/bh6ij4jgkc-ingibitori-apf-blokatori-retseptorov-ang>] (accessed March 19, 2020).
 23. Mourad J.-J., Levy B.I. Interaction between RAAS inhibitors and ACE2 in the context of COVID-19. *Nat. Rev. Cardiol.* 2020. DOI: 10.1038/s41569-020-0368-x
 24. Frequently asked questions on middle east respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). 2014. World Health Organization. 9 May 2014. <https://>

- www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/faq-09-may-2014/en/ (дата обращения 20.03.2020 / accessed March 20, 2020).
25. Alhogbani T. Acute myocarditis associated with novel Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Ann. Saudi Med.* 2016; 36: 78–80. DOI: 10.5144/0256-4947.2016.78
 26. Wang D., Hu B., Hu Ch. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 323 (11): 1061–9. DOI: 10.1001/jama.2020.1585
 27. Zhou F., Yu T., Du R. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
 28. Liu K., Fang Y.Y., Deng Y. et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin. Med. J. (Engl.).* 2020. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000744
 29. 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). DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X
 30. Liu Y., Yang Y., Zhang C. et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci. China Life Sci.* 2020; 63: 364–74. DOI: 10.1007/s11427-020-1643-8
 31. Wong. C.K., Lam C.W.K., Wu A.K.L., Ip W.K., Lee N.L.S., Chan I.H.S. et al. Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome. *Clin. Exp. Immunol.* 2004; 136: 95–103. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2004.02415.x
 32. Wood S. COVID-19 and the heart: insights from the front lines. <https://www.tctmd.com/news/covid-19-and-heart-insights-front-lines> (дата обращения 15.03.2020 / accessed March 15, 2020).
 33. Yang X., Yu Y., Xu J. et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir. Med.* 2020. DOI: 10.1016/s2213-2600(20)30079-5
 34. Chen C., Zhou Y., Wang D.W. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz.* 2020. DOI: 10.1007/s00059-020-04909-z
 35. Zompatori M., Ciccarese F., Fasano L. Overview of current lung imaging in acute respiratory distress syndrome. *Eur. Respir. Rev.* 2014; 23: 519–30. DOI: 10.1183/09059180.00001314
 36. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J. Thromb. Haemost.* 2020; 18 (4): 844–7. DOI: 10.1111/jth.14768
 37. Fan B.E., Chong V.C.L., Chan S.S.W. et al. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection. *Am. J. Hematol.* 2020. DOI: 10.1002/ajh.25774
 38. Shanghai Clinical Treatment Expert Group for COVID-19. Comprehensive treatment and management of coronavirus disease 2019: expert consensus statement from Shanghai (in Chinese). *Chin. J. Infect.* 2020; 38.
 39. Iba T., Levy J.H., Warkentin T.E. et al. Diagnosis and management of sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. *J. Thromb. Haemost.* 2019; 17 (11): 1989–94. DOI: 10.1111/jth.14578
 40. Iba T., Nisio M.D., Levy J.H., Kitamura N., Thachil J. New criteria for sepsis-induced coagulopathy (SIC) following the revised sepsis definition: a retrospective analysis of a nationwide survey. *BMJ Open.* 2017; 7 (9): e017046. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-017046
 41. Levi M., van der Poll T. Coagulation and sepsis. *Thromb. Res.* 2017; 149: 38–44. DOI: 10.1016/j.thromres.2016.11.007
 42. Schmitt F.C.F., Manolov V., Morgenstern J. et al. Acute fibrinolysis shutdown occurs early in septic shock and is associated with increased morbidity and mortality: results of an observational pilot study. *Ann. Intensive Care.* 2019; 9 (1): 19. DOI: 10.1186/s13613-019-0499-6
 43. Tang N., Bai H., Chen X., Gong J., Li D., Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *JTH.* 2020. DOI: 10.1111/jth.14817
 44. Gupta N., Zhao Y.Y., Evans C.E. The stimulation of thrombosis by hypoxia. *Thromb. Res.* 2019; 181: 77–83. DOI: 10.1016/j.thromres.2019.07.013
 45. Luo W., Yu H., Gou J., Li X., Sun Y., Li J., Liu L. Clinical pathology of critical patient with novel coronavirus pneumonia (COVID-19): first case of the whole lung biopsy. *Preprints.* 2020. DOI: 10.13140/RG.2.2.22934.29762
 46. Шлякто Е.В., Конради А.О., Виллевалде С.В., Звартау Н.Э., Яковлев А.Н. и др. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения (БСК) в контексте пандемии COVID-19 (краткая версия). <https://scardio.ru/content/Guidelines/COVID-19.pdf>. 2020 (дата обращения 23.03.2020). [Shlyakhto E.V., Konradi A.O. Villeval'de S.V., Zvartau N.E., Yakovlev A.N. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of circulatory system diseases (BSC) in the context of the COVID-19 pandemic (short version). <https://scardio.ru/content/Guidelines/COVID-19.pdf>. 2020 (accessed March 23, 2020)]
 47. Временные методические рекомендации Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 4 (27.03.2020). https://static-3.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/049/877/original/COVID19_recomend_v4.pdf (дата обращения 28.03.2020).

- [Temporary guidelines of the Ministry of Health of Russia “Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)”, version 4 of 03/27/2020. https://static-3.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/049/877/original/COVID19_recomend_v4.pdf (accessed March 28, 2020)]
48. Prescribing information. Brilinta (ticagrelor). Wilmington, DE: AstraZeneca LP, 07/2011. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2011/022433Orig1s000Lbl.pdf (дата обращения 22.03.2020 / accessed March 22, 2020).
 49. Product monograph. Brilinta (ticagrelor). Mississauga, Ontario, Canada: AstraZeneca Canada Inc., May 2011. <https://www.astrazeneca.ca/content/dam/azca/downloads/productinformation/brilinta-product%20monograph-en.pdf> (дата обращения 22.03.2020 / accessed March 22, 2020).
 50. Handbook of COVID-19 prevention and treatment (2020). 16 COVID-19 procedures for hospitals (according to clinical experience from FAHZU). <https://www.process.st/covid-19-procedures> (дата обращения 25.03.2020 / accessed March 25, 2020).
 51. KALETRA(R) oral film coated tablets, oral solution, lopinavir ritonavir oral film coated tablets, oral solution. Product Insert. AbbVie Inc. (per FDA), North Chicago, IL, 2013. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/021906s026b1.pdf (дата обращения 22.03.2020 / accessed March 22, 2020).
 52. Page R.L., 2nd, O'Bryant C.L., Cheng D. et al. Drugs that may cause or exacerbate heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2016; 134: e32–69. DOI: 10.1161/cir.0000000000000426
 53. Tonnesmann E., Kandolf R., Lewalter T. Chloroquine cardiomyopathy – a review of the literature. *Immunopharmacol. Immunotoxicol*. 2013; 35: 434–42. DOI: 10.3109/08923973.2013.780078
 54. Wu Q, Zhou L., Sun X. et al. Altered lipid metabolism in recovered SARS patients twelve years after infection. *Sci. Rep*. 2017; 7 (1): 9110. DOI: 10.1038/s41598-017-09536-z
 55. Welt F.G.P., Shah P.B., Aronow H.D., Bortnick A.E., Henry T.D. Catheterization laboratory considerations during the coronavirus (COVID-19) pandemic: from ACC's interventional council and SCAI. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2020. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.021