



## REVIEW OF THE FEATURES OF THE COURSE AND TREATMENT OF PATIENTS WITH COVID-19 WITH CONCOMITANT CARDIOVASCULAR PATHOLOGY

*Rakhimova M*

*Samarkand State Medical Institute*

### **Annotation**

Age and cardiovascular comorbidities are independent factors of mortality and hospitalization in the intensive care unit in patients with COVID-19. The purpose of this article is to first assess the effect of GB and antihypertensive drugs on the risk of infection with SARS-CoV-2, and the risk of developing severe forms of COVID-19, and then develop recommendations for the care of patients with GB and other cardiovascular diseases, taking into account the latest literature data.

### **Keywords**

patients with COVID-19, cardiovascular diseases

### **Аннотация**

Возраст и сердечно-сосудистые сопутствующие заболевания являются независимыми факторами смертности и госпитализации в отделении интенсивной терапии у пациентов с COVID-19. Цель этой статьи состоит в том, чтобы сначала оценить влияние ГБ и антигипертензивных препаратов на риск заражения с SARS-CoV-2, и риск развития тяжелых форм COVID-19, а затем разработать рекомендации по уходу за пациентами с ГБ и с другими сердечно – сосудистыми заболеваниями с учетом последних литературных данных.

### **Ключевые слова**

больные с COVID-19, сердечно-сосудистые заболевания

### **Введение. .**

Возраст и сердечно-сосудистые сопутствующие заболевания являются независимыми факторами смертности и госпитализации в отделении интенсивной терапии у пациентов с COVID-19. Высокая распространенность гипертонической болезни (ГБ) у пожилых людей, коронарной или сердечной недостаточностью объясняет большую распространенность ГБ среди пациентов, госпитализированных с тяжелыми формами COVID-19.

ГБ, как ведущий фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, является ложем сердечно-сосудистых сопутствующих заболеваний, который способствует развитию тяжелых форм COVID-19.

Гипотеза единственной уверенной экспрессии фермента конверсии ангиотензина в мембране типа 2, в том числе ингибиторов фермента конверсии и антагонистов рецепторов ангиотензина 2, благоприятного для инвазии клеточного пара. Тяжелый острый респираторный синдром, вызванный COVID-19, остается гипотетическим, недостаточна для объяснения патогенеза этого вируса и не допускает взаимопонимания с характеристиками.

Пациенты с гипертонической болезнью, и с другими заболеваниями сердечно-сосудистой системы нуждаются в особом наблюдении из - за их восприимчивости к тяжелым формам COVID-19, повышенного риска острых сердечно-сосудистых осложнений или декомпенсации хронических сердечно-сосудистых заболеваний. Риск заражения COVID-19 не должен отвлекать опекунов и

пациентов от лечения сердечно-сосудистых заболеваний в стационарах, в чрезвычайных ситуациях даже во время эпидемии.

COVID-19 впервые обнаружен в городе Ухань, в Китае, распространился с декабря 2019 года, на режиме пандемии, в мировом масштабе. По-видимому, существует особая связь между его возбудителем (SARS-CoV-2) и артериальной гипертензией и его сердечно-сосудистыми осложнениями. Фактически, с эпидемиологической точки зрения, на первый взгляд, артериальная гипертензия и сердечно-сосудистые заболевания чрезмерно представлены в популяции пациентов, госпитализированных в реанимацию и умерших от COVID-19 [1]. Физиопатологически проникновение SARS-CoV-2 в клетки хозяева происходит через его ассоциацию с мембранным ангиотензин-превращающим ферментом 2 типа (АПФ-2), участвующим в ренин-ангиотензин-альдостероновой системе (РААС). Предположение об увеличении экспрессии мембранного АПФ-2 ингибиторами конверсионного фермента (ИКФ) и антагонистами рецепторов ангиотензина 2 (АРА-2), которые используются, в частности, при лечении ГБ, после инфаркта миокарда и сердечной недостаточности, вызвало недоверие к этим классам антигипертензивных средств, которые обвиняются в содействии с SARS-CoV-2 [2].

**Цель** этой статьи состоит в том, чтобы сначала оценить влияние ГБ и антигипертензивных препаратов на риск заражения с SARS-CoV-2, и риск развития тяжелых форм COVID-19, а затем разработать рекомендации по уходу за пациентами с ГБ и с другими сердечно – сосудистыми заболеваниями с учетом последних данных из литературы, доступной на момент написания этой статьи.

### **Материалы и методы**

Было проанализировано литературные данные для оценки влияния ГБ и антигипертензивных препаратов на риск заражения с SARS-CoV-2, и риск развития тяжелых форм COVID-19 с последующим разработкой рекомендации по уходу за пациентами с ГБ и с другими сердечно – сосудистыми заболеваниями с учетом последних литературных данных, доступной на момент написания этой статьи.

### **Результаты**

Доступные в настоящее время исследования, по-видимому, указывают на высокую распространенность артериальной гипертензии у пациентов, госпитализированных по поводу COVID-19, независимо от географического очага эпидемии [1,3,4], которая колеблется от 15 до более чем 50% в литературе. Эта распространенность, по-видимому, выше в европейских странах, вероятно, из-за более старшего населения. Чрезмерная представленность гипертонии среди пациентов, госпитализированных по поводу COVID-19, остается очень заметной среди пациентов, госпитализированных в отделения интенсивной терапии (58%), и среди умерших от COVID-19 (25–38%) [1,4]. В более общем плане гипертензия является наиболее частым сопутствующим заболеванием, обнаруживаемым при инфекциях нижних дыхательных путей, вирусных или бактериальных, и затрагивает до 36% этой популяции пациентов [5].

Тем не менее ретроспективный характер и присущие наблюдательным исследованиям методологические недостатки не позволяют установить причинно-следственные связи между ГБ и COVID-19.

Таким образом, кажущаяся чрезмерная представленность ГБ у пациентов, госпитализированных с тяжелой формой COVID-19, должна быть параллельна возрасту и ранее существовавшим сердечно – сосудистым осложнениям этих пациентов.

С одной стороны, в отличие от гипертонии, возраст является независимым фактором риска смертности, связанной с COVID-19 [6], и так же, как распространенность гипертонии выше среди пожилых людей [7]. Смертность, связанная с COVID-19, резко возрастает с возрастом, при этом показатель летальности с 60 лет растет в геометрической прогрессии среди населения Италии и Китая [8].

С другой стороны, артериальная гипертензия - не единственная сопутствующая патология, которая сильно представлена в тяжелых формах COVID-19, эти формы часто связаны с диабетом, сердечными и сосудисто-нервными заболеваниями, хронической обструктивной болезнью легких [9] и ожирением [10]. Поэтому, как правило, у пациентов, госпитализированных по поводу COVID-19,

преобладают факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний или возникающие в результате сердечно-сосудистые осложнения, что объясняет распространенность гипертонии в этой популяции. В этом смысле международное многоцентровое исследование определило в качестве независимых факторов риска внутрибольничной смертности, связанной с COVID-19 возраст старше 65 лет, ишемическую болезнь сердца или сердечную недостаточность в анамнезе, но не изолированная ГБ [11]. Эти же независимые факторы смертности были выявлены для бактериальных или вирусных инфекций нижних дыхательных путей, не связанных с COVID-19 [5].

### **Обсуждение**

Характерным проявлением летальных форм COVID-19 является острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) [12], существует тесная связь между COVID-19 и повреждением миокарда, о чем свидетельствует частота встречающихся на практике сердечных осложнений: острый атеротромботический коронарный синдром (инфаркт миокарда 1 типа) или (инфаркт миокарда 2 типа, миокардит, стрессовая болезнь сердца), сердечная недостаточность [13] и желудочковые аритмии [14].

Острое повреждение миокарда, вызванное SARS-COV-2, определяемое как повышение уровня тропонина выше верхнего предела нормы, было зарегистрировано у 20–28% пациентов, госпитализированных с COVID-19 [14, 15].

Пациенты с этими маркерами острого миокардиального дистресса, как правило, имеют более пожилой возраст, более подвержены гипертонической болезни, имеют больше сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность).

Наличие этих поражений миокарда влияет на прогноз пациентов, инфицированных SARS-CoV-2. Фактически, острые поражения миокарда связаны со значительно более высокой частотой возникновения ОРДС и являются независимым фактором смертности в этой популяции [15]. Повышенная смертность, связанная с острыми поражениями миокарда, тем более важна, поскольку эти поражения возникают на основе основного сердечно-сосудистого заболевания (гипертония, ишемическая болезнь сердца, кардиомиопатия) [14].

С патофизиологической точки зрения несколько механизмов могут объяснить эти поражения миокарда, связанные с инфекцией SARS-COV-2, и их клинические проявления.

Поражение миокарда и сосудов может быть прямым, через миокардит и эндотелиальную дисфункцию, или косвенным [13]. Системное воспаление, связанное с цитокиновым штормом и гиперкоагуляцией, может способствовать разрыву нестабильных атероматозных бляшек. Точно также симпатическая гиперактивность и гипоксемия, нарушая соотношение поступления / потребления кислорода миокардом, способствуют ишемии миокарда и дисфункции желудочков.

В целом, высокая распространенность артериальной гипертензии у пожилых людей, у пациентов с ишемической болезнью сердца и сердечной недостаточностью объясняет чрезмерную представленность гипертонии у пациентов с тяжелыми или летальными формами COVID-19, а не с прямой причинной связью между ГБ и COVID-19. Но гипертония, как первый обратимый фактор риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности (связанной примерно с 40% случаев ишемической болезни сердца и ишемического инсульта) [7], способствует развитию сердечно-сосудистых заболеваний и острому повреждению миокарда, ведущее к тяжелым и смертельным формам COVID-19.

**Антигипертензивные средства и COVID-19:**

В физиологическом состоянии антагонистические эффекты ангиотензинпревращающих ферментов типа 1 (АПФ) и типа 2 (АПФ2) поддерживают гомеостаз. Ангиотензин 1, преобразованный в ангиотензин 2 под действием АПФ, когда он связывается со своим рецептором AT1, отвечает за воспаление, окислительный стресс, фиброз, сужение сосудов и повышенную проницаемость, сосудистые заболевания, лежащие в основе ОРДС. АПФ2, присутствующий в циркулирующей или мембранной форме на поверхности многих тканей, включая легкие, почки и миокард, противодействует эффектам АПФ, катализируя ангиотензин 1 до ангиотензина 1-9, а затем ангиотензина 1-7, и катализируя ангиотензин 2 до ангиотензина 1-7. Ангиотензин 1-7 оказывает эффекты, противоположные рецептору AT1 (противовоспалительное, противоишемическое, антиоксидантное и сосудорасширяющее действие) [5,16].

Практические рекомендации по ведению пациентов с артериальной гипертонией и сердечно-сосудистой системой:

При текущем уровне знаний гипотетическая профилактика инфекции SARS-COV-2 не может служить оправданием прекращения или отказа от введения АПФ или БРА2 по показаниям, тем более что эти классы часто назначают пациентам с риском тяжелых форм COVID-19 (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, почечная недостаточность, диабет, гипертония) из-за продемонстрированной эффективности в снижении заболеваемости и смертности [17,18].

Пагубный эффект отмены ингибиторов АПФ или АРА2 в этой популяции также доказан и хорошо известен [19].

Пациентам, принимающим ингибиторы АПФ и АРА2, следует продолжать их прием, а при наличии показаний следует вводить ингибиторы АПФ и АРА 2. Эту позицию поддерживает большинство обществ кардиологов и терапевтов, включая ВОЗ[20,21].

Следует соблюдать некоторые меры предосторожности у пациентов с COVID-19, лечащихся от гипертонии, из-за риска усиления побочных эффектов гипотензивных препаратов.

Несколько ситуаций, не специфичных для COVID-19, но более частых в контексте инфекции, могут встречаться и сосуществовать, и могут привести к снижению дозировки или временному прекращению антигипертензивного лечения:

- риск внеклеточного обезвоживания и острой почечной недостаточности, когда у пациента наблюдается лихорадка, диарея и / или рвота, особенно у ослабленных пожилых пациентов, должен привести к временной отмене ингибиторов АПФ, БРА2 и диуретиков (в частности, тиазидов);
- при обнаружении гипокалиемии, а в противном случае необходимо оценить ее риск, когда происходят желудочно-кишечные или ятрогенные потери лекарств калия, и необходимо скорректировать или отменить диуретики, начав параллельно с добавлением калия. Данные показывают, что гипокалиемия чаще встречается у пациентов с COVID-19 из-за гиперальдостеронизма, который реагирует на подавление АПФ2 [22];
- следует проводить скрининг удлинения QT, особенно в ситуациях, подверженных риску гипокалиемии, и при рискованных комбинированных препаратах. Это может быть обычная практика лечения (антиаритмические, макролидные, антипсихотические и антидепрессанты) или другие препараты, используемые в терапевтических или вне коллегиальных медицинских испытаний для лечения COVID-19

Что касается методов лечения, которые изучаются для лечения COVID-19, большинство из них имеют сердечно-сосудистые эффекты, которые необходимо знать и контролировать [1]:

- артериальная гипертензия на фоне моноклональных антител;
- артериальная гипотензия под действием интерферона;
- нарушения желудочкового ритма (желудочковая тахикардия и фибрилляция) и проводимости (блокада ножек пучка Гиса, атриовентрикулярная блокада) под действием хлорохина и гидроксихлорохина, а также удлинение интервала QT под воздействием азитромицина;
- прямая миокардиальная токсичность и декомпенсация основного сердечного заболевания при применении интерферона.

Необходимо напоминать нашим гипертоникам и сердечно-сосудистым пациентам:

- соблюдение и практика барьерных жестов и правил социального дистанцирования, что особенно важно для пожилых пациентов, пациентов с коронарной болезнью, сердечной недостаточности и пациентов с гипертонией, и тем более, кто входит в группу риска заражения SARS-COV-2 (например, медики и парамедики, медико-социальные работники здравоохранения);
- в каждом конкретном случае следует обучать пациентов, находящихся в группе риска, симптомам инфаркта миокарда, церебрального инсульта и, возможно, расслоения аорты, если это уместно;
- уменьшить боязнь консультации при подозрении на опасную для жизни сердечную недостаточность из-за гипотетической инфекции SARS-CoV-2. Помните, что выживаемость и последствия сердечно-сосудистых и нервно-сосудистых состояний зависят от скорости их лечения, что польза от обращения в отделение неотложной помощи для подтверждения или опровержения такого подозрения значительно превышает риск возможного заражения COVID-19;
- напоминать пациентам с гипертонией и сердечно-сосудистыми заболеваниями, чтобы они не

прерывали или не изменяли свое лечение без консультации с врачом, на основе неподтвержденной научной информации или фейковых новостей.

### **Заключение**

Высокая распространенность гипертонии при тяжелых формах COVID-19, по-видимому, объясняется больше тесной корреляцией между гипертонией и возрастом, с одной стороны, гипертония с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями, с другой, чем причинно-следственной связью, непосредственный. С другой стороны, гипертония является источником сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца), что способствует госпитализации в отделениях интенсивной терапии и смертности пациентов с COVID-19. На практике ингибиторы АПФ и АРА2, а также другие антигипертензивные препараты следует продолжать принимать или вводить по показаниям. Необходимо напомнить о важности барьерных жестов и социального дистанцирования в первичной профилактике инфекции SARS-CoV-2, и особенно их следует применять у пациентов из группы риска (пожилые люди, пациенты с коронарной болезнью и сердечная недостаточность). Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями должны быть обучены консультироваться в случае появления симптомов, указывающих на сердечно-сосудистые заболевания (боль в груди, острая одышка, очаговый неврологический дефицит). Сердечно-сосудистые заболевания остаются основной причиной смерти во всем мире и риска смерти. Инфекция SARS-CoV-2, хотя и потенциально серьезная, не должна препятствовать быстрому лечению опасных для жизни сердечных и сосудистых состояний даже во время эпидемии.

### **Литература:**

1. Дриггин Э., Мадхаван М.В., Бикдели Б., Чуич Т., Лараси Дж., Бонди-Зокчай Г. и др. Соображения сердечно-сосудистой системы для пациентов, медицинских работников и систем здравоохранения во время пандемии коронавируса 2019 (COVID-19).
2. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109720346374>
3. Фанг Л., Каракиулакис Г., Рот М. Имеют ли пациенты с гипертонией и сахарным диабетом повышенный риск заражения COVID-19? Ланцет Респир Мед 2020.
4. Ричардсон С., Хирш Дж. С., Нарасимхан М., Кроуфорд Дж. М., Макгинн Т., Дэвидсон К. В. и др. Представление характеристик, сопутствующих заболеваний и исходов среди 5700 пациентов, госпитализированных с COVID-19 в Нью-Йорке.
5. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765184>
6. Грасселли Дж., Зангрилло А., Занелла А., Антонелли М., Кабрини Л., Кастелли А. и др. Исходные характеристики и исходы 1591 пациента, инфицированного SARS-CoV-2, поступивших в отделения интенсивной терапии региона. Italy. JAMA 2020; 323 (16):1574.
7. Кройц Р., Азизи М., Добровольски П., Гузик Т., Янушевич А. и др. Гипертония, ренин-ангиотензиновая система, риск инфекций нижних дыхательных путей и повреждения легких: последствия для COVID-19.
8. <https://academic.oup.com/circulation/advance-article/doi/10.1093/cvr/cvaa097/5819836>.
9. У Ц., Чен Х, Цай И, Ся Дж, Чжоу Х, Сюй С. Факторы риска, связанные с острым респираторным дистресс-синдромом и смертью пациентов с коронавирусной болезнью 2019 Пневмония в Ухане, Китай.
10. <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2763184>
11. Форузанфар М.Х., Лю П., Рот Г.А., Нг М., Бирюков С., Марчак Л. и др. Глобальное бремя гипертонии и систолического артериального давления от 110 до 115 мм рт. Ст., 1990–2015 гг. JAMA 2017;317(2):165.
12. Ондер Дж., Резца Дж., Брусаферро С. Уровень летальности и характеристики пациентов, умирающих в связи с COVID-19 в Италии.
13. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763667>
14. Гуань В., Ни Зи, Ху И, Лян В., Оу Ц., Хе Дж и др. Клиническая характеристика коронавирусной болезни 2019 г. в Китае. Медицинский журнал N Engl J Med 2020;382 (18):1708–20.
15. Симоннет А., Четбоун М., Пуасси Дж., Раверди В., Нулет Дж., Дюамель А. и др. Высокая

- распространенность ожирения при тяжелом респираторном синдроме коронавируса-2 (SARS-CoV-2), требующий инвазивной искусственной вентиляции легких.
16. <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2007621>
  17. Мехра М.Р., Десаи С.С., Куй С., Генри Т.Д., Пател А.Н.. Сердечно-сосудистые заболевания, лекарственная терапия и смертность от Covid-19.
  18. <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2007621>
  19. Чжоу Ф, Ю Т, Ду Р, Фан Г, Лю Й, Лю Зи и др. Клиническое течение и факторы риска смертности взрослых пациентов с COVID-19 в Ухане, Китай: ретроспективное когортное исследование. Ланцет 2020; 395 (10229): 1054–62.
  20. Маджид М., Сафави-Наейни П., Соломон С.Д., Вардени О. Потенциальные эффекты вирусов короны на сердечно-сосудистую систему.
  21. <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2763846>
  22. Го Т, Фань Й, Чен М., Ву Х, Чжан Л., Хе Т и др. Сердечно-сосудистые последствия летальных исходов пациентов с коронавирусной болезнью 2019 (COVID-19).
  23. <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2763845>
  24. Ши С., Цинь М., Шен Б., Цай И, Лю Т., Ян Ф. и др. Связь сердечной травмы со смертностью госпитализированных пациентов с COVID-19 в Ухане, Китай.
  25. <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2763524>
  - 26.
  27. Kholboev S.B., Rakhimova H.M., Sulaymanova N.E. The State of the Intestinal Microflora and Assessment of the Health State among People with Impaired Glucose Tolerance. Annals of R.S.C.B., ISSN:1583-6258, Vol. 25, Issue 1, 2021, Pages. 163 - 176 Received 15 December 2020; Accepted 05 January 2021.
  28. Khusinova Sh.A.1, Khakimova L.R.2, Ablakulova M.Kh.3, Yuldashova N.E. Assessment of the Information of Polyclinic Doctors about the Principles of Rational Purposing of Medicines Annals of R.S.C.B., ISSN: 1583-6258, Vol. 25, Issue 1, 2021, Pages. 6576 – 6581. <http://annalsofrscb.ro>
  29. Rakhimova H.M., Sulaymanova N.E. Recommendations for the prevention of coronavirus infection among the population aged 60 years and older. Zh: Cardiorespiratory research. Quarterly scientific and practical journal. Issue No. 1. 2020. page 85.
  30. Sulaymanova N.E., Rakhimova H.M., Yuldashova N.E. Features of the appointment of drugs for elderly patients. J. Cardiorespiratory Research Special Issue 2, 2021, pp. 113-118.
  31. Xolboyev S.B., Raximova X.M., Sulaymanova N.E. The State of the Intestinal Microflora and Assessment of the Health State among People with Impaired Glucose Tolerance. Annals of R.S.C.B., ISSN:1583-6258, Vol. 25, Issue 1, 2021, Pages. 163 - 176 Received