

## COVID-19 И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

Д.А. АЛИМОВ, А.А. АЗИМОВ, А.К. КОЙИРОВ

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан

## COVID-19 AND THE CARDIOVASCULAR SYSTEM

D.A. ALIMOV, A.A. AZIMOV, A.K. KOYIROV

Republican Research Center of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan

Пандемия заболевания COVID-19, вызываемого коронавирусом SARS-CoV-2, затронула здоровье многих миллионов жителей всего мира. Наряду с тяжелым поражением легких, SARS-CoV-2 обуславливает и сердечно-сосудистые заболевания, такие как миокардит и перикардит, аритмия и инфаркт миокарда, кардиомиопатия и сердечная недостаточность, кардиогенный шок и остановка сердца, гипертония и нарушения в системе гемостаза. Больные с имеющейся кардиоваскулярной патологией при COVID-19 подвержены значимо большему риску осложнений и летальности. Изучены механизмы возникновения кардиоваскулярных патологий под воздействием SARS-CoV-2 – активация ангиотензин-превращающего фермента 2, цитокиновый шторм, гипоксемия, стресс и кардиотоксичность противовирусных препаратов.

**Ключевые слова:** COVID-19, SARS-CoV-2, кардиоваскулярная патология.

The COVID-19 disease pandemic caused by the SARS-CoV-2 coronavirus has affected the health of many millions of people worldwide. In addition to severe lung damage, SARS-CoV-2 also causes cardiovascular diseases such as myocarditis and pericarditis, arrhythmias and myocardial infarction, cardiomyopathy and heart failure, cardiogenic shock and cardiac arrest, hypertension and abnormalities in the hemostasis system. Patients with existing cardiovascular pathology in COVID-19 are at a significantly higher risk of complications and mortality. The mechanisms of cardiovascular pathologies under the influence of SARS-CoV-2 - angiotensin-converting enzyme 2 activation, cytokine storm, hypoxemia, stress and cardiotoxicity of antiviral drugs - have been studied.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, cardiovascular pathology.

DOI: <https://doi.org/10.54185/TBEM/vol16 iss4/a13>

Новая инфекционная пандемия COVID-19, вызванная коронавирусом (SARS-CoV-2), началась в Ухане (Китай) в начале декабря 2019 г. и распространилась по всему миру с поражением к середине 2020 г. более 7 700 000 человек [1]. SARS-CoV-2 на 88% генома является SARS-коронавирусом, на 79% идентичен SARS-CoV и на 50% идентичен с вирусом ближневосточного респираторного синдрома (MERS)-CoV [2].

ВОЗ 30 января 2020 г. объявила вспышку COVID-19 чрезвычайной пандемической ситуацией в области здравоохранения с международным значением, так как число заболевших стремительно возрастало на фоне высокой смертности и сложности контроля заболеваемости [3].

SARS-CoV-2 обладает значимо большей контагиозностью относительно SARS-CoV и базовым репродуктивным числом 2,28, которое и определяет вирусную инфекционность [3].

Клиническая симптоматика SARS-CoV-2 практически у всех пациентов базируется на интерстициальной пневмонии различной степени тяжести, а тяжелое течение COVID-19 приводит к острой дыхательной недостаточности и острому респираторному дистресс-синдрому (ОРДС). Дыхательная недостаточность вследствие поражения легких

общепризнана главной причиной летальности от SARS-CoV-2, а вирусная нагрузка SARS-CoV-2 из дыхательных путей прямо коррелирует с тяжестью легочного заболевания [4].

Клиническая картина COVID-19 включает лихорадку (98,6%), сухой кашель (59,4%) и утомляемость (69,6%) [5].

Помимо респираторных симптомов, у весомой доли пациентов присутствуют и кардиологическая симптоматика, зачастую тахикардия, чувство стеснения в груди, реже – острое поражение сердечно-сосудистой системы (ССС) тяжелых степеней [6]. Больные COVID-19 с имеющимися сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), такими как ишемическая болезнь сердца (ИБС) и гипертония, переносят инфекцию более тяжело, и их характеризует более высокая доля летальности [6]. Эти клинические данные позволяют утверждать о наличии весомых кардиоваскулярных поражениях SARS-CoV-2.

Предыдущие масштабные исследования доказали тесную взаимосвязь между ССЗ и вирусами SARS и MERS. Больные с SARS-CoV подвержены широкому спектру кардиоваскулярных осложнений: гипотония (50,4%), тахикардия (71,9%), брадикардия (14,9%), обратимая кардиомегалия (10,7%) и преходящая фибрилляция предсердий [7]. У па-

циентов с MERS доказана высокая распространенность гипертонии (около 50%) и ССЗ (30%) [8].

Учитывая, что COVID-19 имеет множество общих аспектов патогенеза и клиническую симптоматику с SARS и MERS, кардиоваскулярные осложнения также развиваются при COVID-19. В отличие от SARS-CoV, преимущественно поражающего молодежь, COVID-19 поражает в большинстве людей среднего и пожилого возраста (средний возраст –  $56,3 \pm 3,8$  года) с уже имеющимися соматическими патологиями, в том числе и ССЗ [9].

К этому возрасту зачастую уже развивается множество хронических соматических патологий, таких как миокардит, сердечная недостаточность (СН), кардиомиопатия, аритмия, гипертония и сахарный диабет [10].

Повреждение миокарда с высоким уровнем сердечных биомаркеров при COVID-19 развивается вследствие ишемии миокарда и неишемических причин, например, миокардита [8]. У пациентов с COVID-19 исследователи констатируют острое повреждение миокарда, увеличение систолического артериального давления (САД) [7]. У больных COVID-19 констатируют сахарный диабет (7,4%), гипертонию (15%), ишемическую болезнь сердца (15%) и цереброваскулярные заболевания (1,4%), высокий уровень креатинкиназы ( $\geq 200$  Ед/л), коррелирующий с тяжестью поражения [11].

У госпитализированных пациентов с COVID-19 острые ССЗ констатированы у 7,2%, причем подавляющее большинство из них (80%) требовало интенсивной терапии ( $P < 0,001$ ) [5]. Кардиocereброваскулярную патологию констатируют у 16,4%, гипертонию – у 17,1% пациентов COVID-19 [12]. Распространенность кардиометаболических нарушений статистически значимо преобладает у больных интенсивных отделений относительно пациентов обычных стационаров COVID-19, острые сердечные патологии диагностируют у более 8% пациентов, больных SARS-CoV-2, причем в отделениях интенсивной терапии в 13 раз выше относительно обычных отделений [12].

Приведенные данные констатируют о большей восприимчивости к SARS-CoV-2 и большей тяжести течения COVID-19 пациентов с уже имеющимися ССЗ, пациенты с COVID-19 на фоне ССЗ характеризуются более высокой частотой реанимации и летальности [13].

Дискутабельным остается вопрос о долгосрочной перспективе перенесенного инфицирования SARS-CoV-2 в отношении ССС.

Опираясь на исследование 25 больных, перенесших атипичную пневмонию на протяжении 12 лет, диагностировавшее несколько кардиоваскулярных и метаболических патологий, таких как сердечно-сосудистые аномалии (44%), гиперлипидемия (68%) и аномалии метаболизма глюкозы (60%) [13], можно только предположить последствия COVID-19 для ССС, так как точный патогенез индуцированного атипичной пневмонией нарушения метаболизма глюкозы и липидов до сих пор остается неясным.

У 34,9% пациентов, переболевших SARS-CoV, обусловленной атипичной пневмонией, развились ССЗ, включая и жизнеугрожающие, такие как ИБС, инфаркт миокарда (ИМ) и инсульт [10].

Учитывая, что SARS-CoV и SARS-CoV-2 сходны по структуре и геному, следует предполагать, что и у пациентов, перенесших COVID-19, будут развиваться хронические ССЗ. COVID-19, скорее всего, также будет тесно связан с риском формирования краткосрочных и долгосрочных ССЗ, кроме того, широкое назначение глюкокортикостероидов большинству пациентов для профилактики иммунопатологического повреждения легких увеличивает общее число ССЗ и их осложнений [13, 14]. Эти данные должны направить вни-

мание врачей на клиническое сохранение функциональности ССС и профилактику развития ССЗ.

У пациентов, перенесших инфицирование вирусом ближневосточного респираторного синдрома (MERS)-CoV, констатирована высокая частота развития миокардита [14].

Аутопсии пациентов, скончавшихся от COVID-19, констатировали высокую частоту интерстициальной инфильтрации провоспалительных мононуклеарных клеток в тканях сердца, что говорит о воспалении и повреждении миокарда при SARS-CoV-2-инфекции [15].

В литературе описан 1 случай с вирусными частицами SARS-CoV-2 в тканях сердца и некрозом кардиомиоцитов при эндомикардиальной биопсии, т.е. сердце тоже может быть непосредственно инфицировано SARS-CoV-2 [16]. Также описано несколько случаев миокардита после заражения SARS-CoV-2, на фоне систолической дисфункции миокардита были подтверждены увеличением концентрации промозгового натрийуретического пептида (N-terminal pro-brain natriuretic peptide – NT-proBNP) и сердечных биомаркеров (креатинкиназа-МБ, высокочувствительный тропонин Т), а также наличием диффузного бивентрикулярного гипоксиза, интерстициальным отеком и окружающим выпотом в перикарде на МРТ сердца [2, 17].

Анализ летальных исходов больных COVID-19 у 7% пациентов констатировали смертельный фульминантный миокардит в сочетании с недостаточностью кровообращения, а у 33% констатировали миокардит с дыхательной недостаточностью [18]. Но особенности миокардитов не приведены в опубликованных результатах ни этого исследования, ни какого-либо другого.

Формирование миокардита при COVID-19 скорее всего связано с непосредственной локализацией SARS-CoV-2 в миокарде и системной воспалительной реакцией.

Одним из ранних кардиоваскулярных симптомов у 7,3% больных COVID-19 является тахикардия [19], у 16,7% – аритмия, причем 44,4% – в отделении интенсивной терапии против 6,9% в отделениях без интенсивной терапии ( $P < 0,001$ ) [5].

Однако ни в каком исследовании не констатирован специфический патогенез формирования аритмий при COVID-19, даже таких тяжелых, как желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков, которые развились у 5,9% больных [20]. Однако достоверно доказано, что пациенты с высокой концентрацией тропонина Т обладают повышенным риском формирования желудочковых аритмий (17,3% в группе с высоким тропонином Т и 1,5% при нормальном тропонине Т) ( $P < 0,001$ ) [21].

Помимо формирования аритмий, пациенты с генетически обусловленными аритмиями, такими как синдром длинного и короткого QT, синдром Бругада и катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия, более восприимчивы к проаритмическим эффектам SARS-CoV-2, таким как стресс, лихорадка, применение противовирусных препаратов и электролитные нарушения [22].

Внезапная смерть вследствие остановки сердца является весьма распространенной причиной летальности при COVID-19 [21], часто возникающая непосредственно при госпитализации в отделение интенсивной терапии [23].

Выживаемость тяжелых пациентов с COVID-19, перенесших внутрибольничную остановку сердца и реанимацию, является довольно низкой, но прямых доказательств того, что остановка сердца является осложнением COVID-19, пока нет [24]. У 33,3% пациентов с тяжелым течением COVID-19 отмечено возникновение кардиомиопатий [25].

Следует также отметить, что ряд лекарственных препаратов, применяемых при COVID-19, таких как хлорохин, интерферон и бевацизумаб, также может приводить к развитию кардиомиопатии [26].

СН – тоже распространенное осложнение COVID-19, обусловленное усугублением ранее существовавшей сердечной дисфункции и вновь развившейся кардиомиопатии и миокардита, ее фиксируют у 23% пациентов, и она чаще встречается у умерших пациентов относительно выживших (52% против 12%,  $P < 0,0001$ ) [27]. СН при COVID-19 характеризуется уменьшением фракции выброса левого желудочка и резким повышением NT-proBNP, у пациентов с высоким тропонином Т констатируют также увеличение концентраций сердечных биомаркеров и NT-proBNP [20]. Доказана тесная корреляция между уровнями NT-proBNP и тропонина Т, т.е. пациенты COVID-19 с повреждением миокарда имеют более высокий риск развития СН [20].

Потеря ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2) рецептора для SARS-CoV-2 усиливает провоспалительный фенотип макрофагов в сердце пациентов с СН [28]. СН у пациентов с COVID-19 обусловлена повреждением миокарда, системной воспалительной реакцией, легочной гипертензией и ОРДС, почечной дисфункцией, задержкой воды и натрия, а также дисбалансом между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой [29].

На данный момент достоверных данных о частоте кардиогенного шока у пациентов с COVID-19 нет, описаны лишь единичные случаи. Например, у 69-летнего пациента с подтвержденным тяжелым течением COVID-19 диагностировано увеличение маркеров воспаления и повышение гиперчувствительного тропонина Т на фоне развития тяжелого кардиогенного шока [16].

Кардиогенный шок может сочетаться с другими видами шока на фоне SARS-CoV-2-инфекции, например септическим шоком. Шок констатирован у 8,7% пациентов, причем у 30,6% в отделениях интенсивной терапии против 1,0% в обычных отделениях ( $P < 0,001$ ) [5]. Однако подтипы шока в этом исследовании не описаны.

У пациентов с COVID-19 с кардиогенным шоком необходимо применение циркуляторной поддержки кровообращения и респираторной поддержки аппаратами экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) [17].

Общеизвестна роль реологии крови и ее гемостаза в формировании ССЗ. У пациентов с COVID-19 высокие концентрации D-димера и продуктов деградации фибрина тесно связаны с негативным прогнозом [27]. Многофакторным анализом доказано, что концентрация D-димера более 1 г/л обладает сильной корреляционной взаимосвязью с внутрибольничной летальностью от COVID-19 [27]. Тромбоэмболические аномалии и коагулопатии, включая венозную тромбоэмболию, тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА) и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС), широко распространены среди больных COVID-19 и практически двукратно выше в отделениях интенсивной терапии в сравнении с обычными терапевтическими отделениями COVID-19 [30, 31]. ДВС диагностирован у 71,4% у умерших от коагуляционных нарушений в терминальной стадии COVID-19 [32]. Высокая распространенность коагуляционных нарушений при COVID-19 может быть обусловлена воспалением сосудов и дефектом эндотелия, так как SARS-CoV-2 непосредственно проникает внутрь и поражает эндотелиальные клетки, экспрессирующие высокий уровень АПФ2, стимулируя инфильтрацию провоспалительных клеток, что способствует возникновению и развитию эндотелиальной дисфункции и дефектов гемостаза [33].

В настоящее время оптимальная тромбоэмболическая профилактика при COVID-19 остается дискуссионным вопросом. Тем не менее взаимодействие между противовирусными препаратами для лечения SARS-CoV-2, антитромбоцитарными средствами и антикоагулянтами следует скрупулезно исследовать.

Вследствие воспаления и повреждения легких у больных COVID-19 развивается гипоксемия, т.е. уровень циркулирующего в крови кислорода падает [5, 14]. Острое поражение дыхательной системы провоцирует нарушения в ССС и других органах и тканях, снижает способность сердца и легких к нормальной перфузии, что приводит к гипоксемии, одышке и затрудненному дыханию, что обуславливает формирование дефекта миокарда, включая аритмию и шок [5]. У больных COVID-19 пневмония нередко сопровождается одышкой и болью в левой половине грудной клетки, отеком и острым повреждением миокарда, обусловленным вирусной инфекцией, а не ишемическим повреждением [14].

У 32% пациентов с подтвержденным COVID-19 развивается гипоксемия различной степени тяжести, что требует кислородной терапии [6]; гипоксемия вызывает уменьшение энергообеспечения кардиомиоцитов, что приводит к внутриклеточному ацидозу и образованию реактивных форм кислорода (РФК) (Reactive oxygen species, ROS), разрушающих клеточную мембрану [12]. Параллельный приток  $\text{Ca}^{2+}$ , иногда обусловленный и самой гипоксემией, приводит к апоптозу и повреждению кардиомиоцитов [12].

Хотя не все пациенты с гипоксемией нуждаются в интенсивной респираторной терапии, она осуществима аппаратами ИВЛ или ЭКМО для нивелирования ОРДС [34].

Обязательно следует помнить и о кардиоваскулярной токсичности некоторых препаратов против SARS-CoV-2, таких как ИФН- $\alpha$ , рибавирин, хлорохина фосфат, лопинавир/ритонавир, арбидол и ремдесивир [35]. Некоторые противовирусные препараты характеризует взаимодействие с сердечно-сосудистыми препаратами. Например, лопинавир/ритонавир удлиняют интервалы PR и QT и влияют на сывороточную концентрацию антитромбоцитарных препаратов вследствие ингибирования CYP3A4 [9]. Ремдесивир может привести к тяжелой гипотензии и внезапной остановке сердца [36]. Хлорохин также характеризуется кардиотоксичностью, включая дилатационную или рестриктивную кардиомиопатию, снижение функции миокарда, вазодилатацию и гипотензию, влияет на блокаторы  $\beta$ -рецепторов через ингибирование CYP2D6 [37]. Следовательно, при совместном назначении  $\beta$ -блокаторов и хлорохина пациентам с COVID-19 следует скрупулезно контролировать АД и ЧСС.

## Заключение

Пандемия COVID-19 затронула миллионы людей. Являясь большой угрозой здоровью населения планеты, ССЗ, как ранее имевшиеся, так и вновь возникшие, очень распространены у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, а сами пациенты входят в группу высокого риска развития тяжелых осложнений и летальности. COVID-19 тесно связан с острым и хроническим поражением миокарда, миоперикардитом, аритмиями, остановками сердца, кардиомиопатиями, СН и кардиогенным шоком. Вирус SARS-CoV-2 запускает или участвует в патогенетических механизмах развития ССЗ, дальнейшее изучение взаимодействий между белком АПФ2, ингибиторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и SARS-CoV-2 положительно скажется на пациентах с ССЗ и COVID-19. Также следует исследовать синдром цитокинового шторма и иммунную дисфункцию при COVID-19, которые не могут не оказывать влияние на формирование полиорганной недостаточности (включая сердечно-сосудистую дисфункцию) и критическое состояние пациентов. Практикующим врачам следует учитывать кардиоваскулярную токсичность лекарств, назначаемых при COVID-19. Необходимо также проведение ряда исследований COVID-19 и ССЗ для полноценного изучения влияния SARS-CoV-2 на кардиоваскулярную систему.



## Литература

1. Wu J.T., Leung K., Leung G.M. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *The lancet*. 2020;395(10225):689-697.
2. Lu R., Zhao X., Li J., Niu P., Yang B., Wu H., et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The lancet*. 2020;395(10224):565-574.
3. Zhang S., Diao M., Yu W., Pei L., Lin Z., Chen D. Estimation of the reproductive number of novel coronavirus (COVID-19) and the probable outbreak size on the Diamond Princess cruise ship: A data-driven analysis. *International journal of infectious diseases*. 2020;93:201-204.
4. Russell C.D., Millar J.E., Baillie J.K. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *The lancet*. 2020;395(10223):473-475.
5. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J., et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *Jama*. 2020;323(11):1061-1069.
6. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet*. 2020;395(10223):497-506.
7. Badawi A., Ryoo S.G. Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis. *International journal of infectious diseases*. 2016;49:129-133.
8. Sarkisian L., Saaby L., Poulsen T.S., Gerke O., Jangaard N., Hosbond S., et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with myocardial infarction, myocardial injury, and non-elevated troponins. *The American journal of medicine*. 2016;129(4):446-e5.
9. Chaganty S.S., Abramov D., Van Spall H.G., Bullock-Palmer R.P., Vassiliou V., Myint P.K., et al. Rural and urban disparities in cardiovascular disease-related mortality in the USA over 20 years; have the trends been reversed by COVID-19? *International journal of cardiology*. 2023;19.
10. Corrales-Medina V.F., Alvarez K.N., Weissfeld L.A., Angus D.C., Chirinos J.A., Chang C.C.H., et al. Association between hospitalization for pneumonia and subsequent risk of cardiovascular disease. *Jama*. 2015;313(3):264-274.
11. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X., et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England journal of medicine*. 2020;382(18):1708-1720.
12. Li B., Yang J., Zhao F., Zhi L., Wang X., Liu L., et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clinical research in cardiology*. 2020;109:531-538.
13. Wu Q., Zhou L., Sun X., Yan Z., Hu C., Wu J., et al. Altered lipid metabolism in recovered SARS patients twelve years after infection. *Scientific reports*. 2017;7(1):9110.
14. Alhogbani T. Acute myocarditis associated with novel Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Annals of Saudi medicine*. 2016;36(1):78-80.
15. Wang M., Cao R., Zhang L., Yang X., Liu J., Xu M., et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell research*. 2020;30(3):269-271.
16. Tavazzi G., Pellegrini C., Maurelli M., Belliato M., Sciutti F., Bottazzi A., et al. Myocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock. *European journal of heart failure*. 2020;22(5):911-915.
17. Monda V.M., Voci C., Strollo F., Passaro A., Greco S., Monesi M., et al. Protective Effects of Home T2DM Treatment with Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists and Sodium-Glucose Co-transporter-2 Inhibitors Against Intensive Care Unit Admission and Mortality in the Acute Phase of the COVID-19 Pandemic: A Retrospective Observational Study in Italy. *Diabetes Therapy*. 2023;14(12):2127-2142.
18. Zhang H., Zhang C., Hua W., Chen J. Saying no to SARS-CoV-2: the potential of nitric oxide in the treatment of COVID-19 pneumonia. *Medical Gas Research*. 2024;14(2):39-47.
19. Jiang T., Huang J., Li S., Xu Q., Zhang T., Wang X., et al. Bioinformatics analysis of carotid vulnerable plaques associated with the SARS-CoV-2 pattern. *Gene*. 2023;888:147754.
20. Guo T., Fan Y., Chen M., Wu X., Zhang L., He T., et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA cardiology*. 2020;5(7):811-818.
21. Du Y., Tu L., Zhu P., Mu M., Wang R., Yang P., et al. Clinical features of 85 fatal cases of COVID-19 from Wuhan. A retrospective observational study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2020;201(11):1372-1379.
22. Akbari A., Hadizadeh A., Amiri M., Najafi N.N., Shahriari Z., Jamialahmadi T., et al. Role of autoantibodies targeting interferon type 1 in COVID-19 severity: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Translational Autoimmunity*. 2023;7:100219.
23. Yang X., Yu Y., Xu J., Shu H., Liu H., Wu Y., et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The lancet respiratory medicine*. 2020;8(5):475-481.
24. Shao F., Xu S., Ma X., Xu Z., Lyu J., Ng M., et al. In-hospital cardiac arrest outcomes among patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Resuscitation*. 2020;151:18-23.
25. Arentz M., Yim E., Klaff L., Lokhandwala S., Riedo F.X., Chong M., et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. *Jama*. 2020;323(16):1612-1614.
26. Driggin E., Madhavan M.V., Bikdeli B., Chuich T., Laracy J., Biondi-Zoccai G., et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. *Journal of the American College of cardiology*. 2020;75(18):2352-2371.
27. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z., et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The lancet*. 2020;395(10229):1054-1062.
28. Al-Abdulla N., Bakhsh A., Mannocci F., Proctor G., Moyses D., Niazi S.A. Successful endodontic treatment reduces serum levels of cardiovascular disease risk biomarkers – high-sensitivity C-reactive protein, asymmetric dimethylarginine, and matrix metalloprotease-2. *International Endodontic Journal*. 2023;56(12):1499-1516.
29. Wu L., O'Kane A.M., Peng H., Bi Y., Motriuk-Smith D., Ren J. SARS-CoV-2 and cardiovascular complications: From molecular mechanisms to pharma-

- ceutical management. Biochemical pharmacology. 2020;178:1141-114.
30. Danzi G.B., Loffi M., Galeazzi G., Gherbesi E. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? European heart journal. 2020;41(19):1858-1858.
  31. Poissy J., Goutay J., Caplan M., Parmentier E., Duburcq T., Lassalle F., et al. Pulmonary embolism in patients with COVID-19: awareness of an increased prevalence. Circulation. 2020;142(2):184-186.
  32. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. Journal of thrombosis and haemostasis. 2020;18(4):844-847.
  33. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P., Haberecker M., Andermatt R., Zinkernagel A.S., et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. The Lancet. 2020;395(10234):1417-1418.
  34. Pandey S., Kumar V., Kumar R., Mishra B., Singh A., Reddy G. Effectiveness of hyperbaric oxygen therapy in the management of COVID-19-associated mucormycosis. Medical Gas Research. 2024;14(2):87-88.
  35. Dong L., Hu S., Gao J. Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19). Drug discoveries & therapeutics. 2020;14(1):58-60.
  36. Mulangu S., Dodd L.E., Davey Jr R.T., Tshiani Mbaya O., Proschan M., Mukadi D., et al. A randomized, controlled trial of Ebola virus disease therapeutics. New England journal of medicine. 2019;381(24):2293-2303.
  37. Heald A.H., Jenkins D.A., Williams R., Mudaliar R.N., Khan A., Syed A., et al. Sars-Cov-2 Infection in People with Type 1 Diabetes and Hospital Admission: An Analysis of Risk Factors for England. Diabetes Therapy. 2023;14(12):2031-2042.

## COVID-19 ВА ЮРАК-ҚОН ТОМИР ТИЗИМИ

Д.А. АЛИМОВ, А.А. АЗИМОВ, А.К. КОЙИРОВ

Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази, Тошкент, Ўзбекистон

SARS-CoV-2 коронавируси сабаб бўлган COVID-19 пандемияси бутун дунё бўйлаб миллионлаб инсонларнинг соғлиғига жиддий таъсир қилди. SARS-CoV-2 ўпканинг жиддий шикастланиши билан бир қаторда миокардит, перикардит, аритмия, миокард инфаркти, кардиомиопатия, юрак етишмовчилиги, кардиоген шок, юрак хуружи, гипертония ва гемостатик тизимдаги бузилишлар каби юрак-қон томир касалликларини ҳам келтириб чиқаради. COVID-19 билан юрак-қон томир патологияси бўлган беморларда асоратлар ва ўлим хавфи сезиларли даражада юқори. SARS-CoV-2 таъсирида юрак-қон томир патологияларининг пайдо бўлиш механизмлари ўрганилди – ангиотензин-конвертация қилувчи фермент 2 фаоллашиши, цитокин бўрони, гипоксемия, стресс ва вирусга қарши дориларнинг кардиотоксиклиги.

**Калит сўзлар:** COVID-19, SARS-CoV-2, юрак-қон томир патологияси.

### Сведения об авторах:

Алимов Данияр Анварович – доктор медицинских наук, профессор, директор Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

Азимов Абдугаффор Абдусатторович – базовый докторант, врач-кардиолог Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.  
E-mail: oybekazimov@gmail.com

Койиров Акмал Камбарович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением терапевтической реанимации Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

Поступила в редакцию: 30.11.2023

### Information about authors:

Alimov Daniyar Anvarovich – doctor of medical sciences, professor, director of the Republican Research Center of Emergency Medicine.

Azimov Abdugaffor Abdusattorovich – doctoral student, cardiologist at the Republican Research Center of Emergency Medicine.  
Email: oybekazimov@gmail.com

Koyirov Akmal Kambarovich – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Therapeutic Reanimation of the Republican Research Center of Emergency Medicine.

Received: 30.11.2023