

ВЛИЯНИЕ COVID-19 НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

EFFECTS OF COVID-19
ON THE CARDIOVASCULAR SYSTEM

E. Bugaeva
K. Zhmereneckij
S. D'yachenko

Summary: An analysis of the literature data on the impact of COVID-19 on the cardiovascular system was carried out. A systematic review of studies published in Russian and English from 2016 to 2022 was performed using the PubMed, ScienceDirect, ProQuest, GoogleScholar, Cochrane, Medline, AMED, EMBASE, CINHAL, SportDiscus, Scopus, and PEDro databases. The review included review articles, qualitative studies, questionnaires, retrospective and prospective studies. Patients with COVID-19 who had a history of cardiovascular disease have the worst prognosis and are more likely to have complications of the infectious pathology under discussion. It is critical to understand molecular pathways and critical target molecules for the development of new drugs to treat the disease in question. The development of rehabilitation measures for patients who have undergone coronavirus infection remains relevant problem.

Keywords: cardiovascular system, COVID-19, cardiovascular disease, cardiomyopathy, heart failure6 adults.

Бугаева Елена Игоревна

Соискатель, заведующая терапевтическим отделением, Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница» имени профессора А.М. Войно-Ясенецкого министерства здравоохранения Хабаровского края
lenuss77@mail.ru

Жмеренецкий Константин Вячеславович

член –корр., профессор, д.м.н., ректор, ФГБОУ ВО ДВГМУ МЗ РФ
zhmerenetsky@list.ru

Дьяченко Сергей Владимирович

Д.м.н., доцент, врач клинический фармаколог, Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница» имени профессора А.М. Войно-Ясенецкого министерства здравоохранения Хабаровского края
strepto@rambler.ru

Аннотация. Проведен анализ литературных данных, посвященных вопросу влияния COVID-19 на сердечно-сосудистую систему. Был выполнен систематический обзор исследований, опубликованных на русском и английском языках с 2016 по 2022 годы с использованием баз данных PubMed, ScienceDirect, ProQuest, GoogleScholar, Cochrane, Medline, AMED, EMBASE, CINHAL, SportDiscus, Scopus и PEDro. В обзор были включены обзорные статьи, качественные исследования, анкетные опросы, ретроспективные и проспективные исследования. Пациенты с COVID-19, у которых в анамнезе были сердечно-сосудистые заболевания имеют наихудший прогноз и с большей вероятностью имели осложнения обсуждаемой инфекционной патологии. Крайне важно понять молекулярные пути и критически важные молекулы-мишени для разработки новых лекарств для лечения обсуждаемого заболевания. Актуальным остается разработка реабилитационных мер для пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, COVID-19, сердечно-сосудистые заболевания, кардиомиопатия, сердечная недостаточность, взрослые.

Коронавирусная инфекция 2019 года (COVID-19), вызванная новым вирусом, очень быстро переросла в глобальную пандемию. SARS-CoV-2 преимущественно поражает легкие, но более подверженные заражению пожилые люди и те, кто имеет сопутствующие заболевания, как гипертоническая болезнь, неврологические расстройства, сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания. Пациенты с сопутствующими заболеваниями имеют высокий уровень смертности и часто нуждаются в госпитализации в отделение интенсивной терапии.

Коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2 поразил людей из разных частей мира и на сегодняшний день является основной причиной значительной заболеваемости и смертности [1].

Впервые он появился в конце 2019 года и вызвал коронавирусную болезнь-19 (COVID-19). Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила пандемию SARS-CoV-2 11 марта 2020 года. Она затронула 269 миллионов человек в 224 странах и территориях, при этом 5,3 миллиона человек погибли, в основном пожилые люди и работники, работающие на передовой. Случаи COVID-19 ежедневно увеличивались после открытия его штампа «Омикрона» [2]. Исторически сложилось так, что в феврале 2003 года первый SARS-CoV был обнаружен в Китае.

В настоящее время с заболеванием человека связаны семь типов коронавируса: OC43, NL63,229E, HKU1, SARS-CoV, MERS-CoV, а самым последним из них является SARS-CoV-2. SARS-CoV-2 представляет собой одноцепочечный РНК-вирус с положительной цепью, который

реплицируется с использованием кодируемой вирусом РНК-зависимой РНК-полимеразы. Общие симптомы COVID-19 включают лихорадку, боль в горле, кашель, инфекции легких и, в тяжелых случаях, острый респираторный дистресс-синдром, сепсис и смерть. SARS-CoV-2 преимущественно поражает легкие, но может также затрагивать и другие органы, такие как мозг, сердце и желудочно-кишечный тракт [3].

Лихорадка является основным симптомом других инфекций, например инфекций мочевыводящих путей [4]. Отмечено, что 75 % госпитализированных пациентов с COVID-19 имеют по крайней мере одно сопутствующее заболевание, связанное с COVID-19. Наиболее распространенные сопутствующие заболевания являются гипертоническая болезнь, неврологические расстройства, сахарный диабет (СД), рак, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), эндотелиальная дисфункция и сердечно-сосудистые заболевания.

Более того, осложнения, связанные с COVID-19, усугубились у пожилых пациентов, и пациентов с ранее существовавшей полипрагмазией. SARS-CoV-2 также приводит к проблемам с гиперкоагуляцией такими, как гангрена, инсульт, легочная эмболия и другим сопутствующим осложнениям [5]. У больных сахарным диабетом более высокая заболеваемость и смертность, а также более высокие показатели госпитализации и госпитализации в отделение интенсивной терапии (ОИТ) [5]. Уровень смертности также выше у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) с повышенным уровнем тропонина [6].

Сегодня ведущей кардиологической задачей является определение подвержены ли люди с сердечно-сосудистыми заболеваниями большому риску заражения SARS-CoV-2. Различные исследования, установили связь нарушений ССЗ с инфекцией MERS и SARS [7]. Анализ 637 случаев MERS-CoV показал, что в 50 % случаев отмечается высокая распространенность сахарного диабета и повышенное кровяное давление, а в 30 % случаев — высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний [7,8].

Хорошо задокументировано взаимодействие SARS-CoV-2 с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE-2), которые в наибольшем количестве присутствуют в легких, сердце, системе ЖКТ, почках. Установлено, что с помощью взаимодействия с рецептором ACE-2 вирус достигает кардиомиоцитов и эпителиальных клеток, выстилающих альвеолярную ткань [9]. Кроме того, ACE-2 играет роль в нейрогуморальной регуляции сердечно-сосудистой системы. Взаимодействие SARS-CoV-2 с ACE-2 в кардиомиоцитах и альвеолах привело к изменению передачи сигналов ACE-2, что приводит к острому повреждению легких и сердца [10, 11].

ACE-2 защищает сердце от иннервации ренин-ангиотензиновой системы (РААС), которая участвует в превращении ангиотензина-II (Ang II) в ангиотензин (I–VII). Ang II является мощным вазоконстриктором с провоспалительной активностью, вызывающей повреждение эндотелия капилляров, в то время как ангиотензин (I–VII) оказывает противоположное действие. Попадание вируса снижает уровень ACE-2 и повышает уровень Ang II, что повышает риск сердечного повреждения. Следовательно, повышенный уровень рецепторов ACE-2 увеличивает содержание вируса, но обладает кардиопротективным потенциалом. Наблюдается тревожная эскалация сопутствующих заболеваний среди пациентов с ССЗ. Инфекция затрагивает биохимические пути, имеющие отношение к ССЗ, такие как путь ACE-2, целостность сердечной мышцы, пути фибриногена, окислительно-восстановительный гомеостаз, вызывает разрушение бляшек, присутствующих в стенке, и, наконец, усугубляет повреждение и дисфункцию миокарда [12].

По имеющимся данным, 7,2–19,7 % больных, в том числе 40% пациентов с сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями страдают от острой ишемии миокарда [2]. Ретроспективное исследование с участием 1009 пациентов с COVID-19 показало, что 14,9 % субъектов страдали артериальной гипертензией (АГ), а 2,5 % — ишемической болезнью сердца (ИБС) [13]. Кроме того, исследование показало, что у 72 314 больных COVID-19 уровень смертности среди лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями составил 10,5 % [14]. Пациенты с АГ, ИБС, СД и сердечной недостаточностью (СН) более склонны к инфекции COVID-19, особенно в гериатрической популяции. Пациенты с сопутствующими заболеваниями, упомянутыми выше, имеют большую потребность в госпитализации в отделение интенсивной терапии, и уровень смертности также был повышен среди лиц с сопутствующей патологией. Этому способствовало несколько причин, в том числе воспалительная реакция, несоответствие между повышением потребления кислорода и гипоксическими состояниями, а также несбалансированное разрушение бляшек, вызванное изменениями кровотока.

Пациенты с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями более склонны к инфекции SARS-CoV-2 и имеют более высокий уровень смертности вследствие обсуждаемого инфекционного заболевания [14]. Заражение SARS-CoV-2 может усугубить течение инфаркта миокарда и, в конечном итоге, привести к сердечной недостаточности [15]. Точный механизм, способствующий повреждению сердца у людей с COVID-19, неизвестен, но предполагается, что он связан с ACE-2 [16]. В исследованиях на мышах инфекция легких вызывала ACE-2-зависимые сердечные осложнения у субъектов с инфекцией SARS-CoV-2 [17].

В Торонто посмертный анализ пациентов с SARS-CoV-2 выявил наличие РНК коронавируса SARS в образцах сердца. Другие исследования показали, что сердечные осложнения, связанные с SARS-CoV-2, отличаются цитокиновым кризисом, вызванным дисбалансом ответов хелперных Т-клеток и внутриклеточной перегрузкой кальцием из-за гипоксии, что приводит к гибели кардиомиоцитов [18].

Исследование с участием 41 субъекта с COVID-19 в Ухане привело к выводу, что у 12 % субъектов был повышен уровень тропонина (пороговое значение 28 нг/мл), что представляет собой одно из самых ранних поражений сердца, связанных с SARS-CoV-2. В более поздних исследованиях повреждение сердца, связанное с повышенной концентрацией тропонина, наблюдалось у нескольких госпитализированных пациентов с COVID-19, и 22–31 % были госпитализированы в ОИТ [19]. Миокардит также был связан с повышенной вирусной нагрузкой при мононуклеарной инвазии в образцах вскрытия пациентов с COVID-19 [20], на долю которых приходится 7 % смертельных исходов, связанных с COVID-19 [21].

У пациентов с COVID-19 повреждение сердца проявляется по-разному [6]. Патология возникает при недостатке снабжения кислородом кардиомиоцитов, что является одним из преобладающих клинических состояний, связанных с инфекцией SARS-CoV-2 [15]. При лихорадке и воспалении потребность различных органов в кислороде возрастает. Предположим, что инфекция локализована в легком, уровень стресса возрастает, влияя на газообмен, что приводит к резкому снижению снабжения сердечной мышцы кислородом. Поскольку вирус нацелен на сердце, у пациентов с COVID-19 наблюдается воспаление миокарда, а также у тех людей, которые ранее были здоровы и не имели ССЗ. Этот очень характерный для воспалительного пути механизм приводит к поражению сердечной мышцы, аритмии и СН [9]. Высокое системно-опосредованное воспаление увеличивает риск, как разрушения атеросклеротических бляшек, так и острого инфаркта миокарда (ОИМ). В исследовании Kwong et al. (2018) [22] вирусные инфекции были связаны с повышенным риском ОИМ в течение первых 7 дней после постановки диагноза заболевания, при этом коэффициент заболеваемости гриппом составлял 6,1, а коэффициент заболеваемости другими вирусами — 2,8.

Пациенты с COVID-19 подвержены более высокому риску ОИМ из-за значительных воспалительных реакций и гиперкоагуляции [23]. Терапия ОИМ у пациентов с COVID-19 остается нерешенной проблемой. В то время, как фибринолиз может рассматриваться у лиц с STEMI с COVID-19. В некоторых учреждениях чрезкожные коронарные вмешательства (ЧКВ) проводят чаще, и оно остается предпочтительной терапией при инфаркте ми-

окарда с элевацией сегмента ST без включения правого желудочка или боковом ОИМ, в основном без гемодинамической нестабильности [24].

Острая СН проявляется у 23 % пациентов с COVID-19 на момент постановки диагноза, при этом кардиомиопатию диагностируют у 33 % людей [25]. Исследование Chengxin et al. (2020) [26] показало, что СН была обнаружена у 24 % обследованных и связана с повышенным уровнем летальности. Почти у половины пациентов с СН в анамнезе не было АГ или ССЗ. Неизвестно, является ли эта СН следствием зарождающейся кардиомиопатии или ухудшения ранее не обнаруженной сердечной недостаточности [6]. Также может возникнуть правосторонняя СН, особенно у людей с острым респираторным дистресс-синдромом и острым повреждением легких.

Остается не до конца изученным, является ли неконтролируемое повышение артериального давления (АД) или контролируемое артериальное давление у пациентов с гипертонией фактором риска заражения COVID-19 [2]. Результаты мета-анализа Lippi et al. (2020) [27] продемонстрировали в 2,5 раза больший риск летальности при COVID-19 с высоким АД, преимущественно у гериатрических пациентов. Во время инфекции рецептор ACE-2 опосредует проникновение вируса в легкие, и у пациентов с высоким кровяным давлением результаты более разрушительны, чем при других клинических состояниях. Такие препараты, как ингибиторы АПФ-2, назначались пациентам с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, включая застойную сердечную недостаточность и артериальную гипертензию. Вводимые лекарства приводят к гиперэкспрессии ACE-2, что приводит к повышенному риску разрушительного действия COVID-19. Fang et al. (2020) [28] предположили, что субъекты, получающие повышающие уровень АПФ-2 препараты от гипертонии, СД или ССЗ, имеют более высокий риск заражения SARS-CoV-2 и, следовательно, должны находиться под наблюдением на предмет наличия этих препаратов [29]. Напротив, данные, собранные несколькими кардиологическими обществами, поддерживают назначение ингибиторов АПФ при хронически повышенном артериальном давлении у госпитализированных пациентов с COVID-19 [30].

Таким образом, COVID-19 поразил более 224 стран, что привело к многочисленным летальным исходам. Было доказано, что люди с сопутствующими хроническими заболеваниями чаще заражаются SARS-CoV-2. Пациенты с COVID-19, у которых в анамнезе были сердечно-сосудистые заболевания имеют наихудший прогноз и с большей вероятностью имели осложнения обсуждаемой инфекционной патологии. Помимо воздействия на чрезмерные иммунные реакции, существует острая необходимость в разработке эффективной терапии для воздействия на проникновение SARS-CoV-2 и нарушение

регуляции RAS, KKS и ACE2. Крайне важно понять молекулярные пути и критически важные молекулы-мишени для разработки новых лекарств для лечения обструктивного заболевания. Актуальным остается разработка реабилитационных мер для пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ekpanyapong S., Bunchorntavakul C., Reddy KR. COVID-19 and the Liver: Lessons Learnt from the EAST and the WEST, A Year Later. // *J Viral Hepat.* 2022. — 29(1) — p. 4–20. doi: 10.1111/jvh.13590.
2. Malik A.J., Ahmed S., Shinde M., Almermesh M.H.S., Alghamdi S., Hussain A., Anwar S. The Impact of COVID-19 On Comorbidities: A Review Of Recent Updates For Combating It. // *Saudi J Biol Sci.* 2022. — 29(5) — p.3586–3599. doi: 10.1016/j.sjbs.2022.02.006.
3. Malik J.A., Ahmed S., Mir A., Shinde M., Bender O., Alshammari F., Ansari M., Anwar S. The SARS-CoV-2 mutations versus vaccine effectiveness: New opportunities to new challenges. *J. Infect. // Public Health.* 2022. — 15(2) — p.228–240.
4. Alzahrani M.A., Sadoma H.H.M., Mathew S., Alghamdi S., Malik J.A., Anwar S. Retrospective Analysis of Antimicrobial Susceptibility of Uropathogens Isolated from Pediatric Patients in Tertiary Hospital at Al-Baha Region, Saudi Arabia. // *Healthc.* 2021. — 9 — p.1564. <https://doi.org/10.3390/HEALTHCARE9111564>
5. Samavati L., Uhal B.D. ACE2, Much More Than Just a Receptor for SARS-COV-2. *Front. Cell. Infect. // Microbiol.* 2020. — p. 317. doi: 10.3389/FCIMB.2020.00317.
6. Böhm M., Frey N., Giannitsis E., Sliwa K., Zeiher A.M. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and its implications for cardiovascular care: expert document from the German Cardiac Society and the World Heart Federation. *Clin. Res. // Cardiol.* 2020. — 109(12) — p.1446–1459. doi: 10.1007/s00392-020-01656-3.
7. Badawi A., Ryoo S.G. Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Infect. // Dis.* 2016. — 49 — p. 129–133. doi: 10.1016/j.ijid.2016.06.015.
8. Li B.O., Yang J., Zhao F., Zhi L., Wang X., Liu L., Bi Z., Zhao Y. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin. Res. // Cardiol.* 2020. — 109(5) — p.531–538. doi: 10.1007/s00392-020-01626-9.
9. Soumya R.S., Unni T.G., Raghu K.G. Impact of COVID-19 on the Cardiovascular System: A Review of Available Reports. // *Cardiovasc Drugs Ther.* 2021. — 35(3) — p.411–425. doi: 10.1007/s10557-020-07073-y.
10. Samavati L., Uhal B.D. ACE2, Much More Than Just a Receptor for SARS-COV-2. *Front. Cell. Infect. // Microbiol.* 2020. — p.317. doi: 10.3389/FCIMB.2020.00317.
11. Farooqi T., Malik J.A., Mulla A.H., Al Hagbani T., Almansour K., Ubaid M.A., Alghamdi S., Anwar S. An overview of SARS-COV-2 epidemiology, mutant variants, vaccines, and management strategies. // *J Infect Public Health.* 2021. — 14(10) — p.1299–1312. doi: 10.1016/j.jiph.2021.08.014.
12. Groß S., Jahn C., Cushman S., Bär C., Thum T. SARS-CoV-2 receptor ACE2-dependent implications on the cardiovascular system: From basic science to clinical implications. *J. Mol. Cell. // Cardiol.* 2020. — 144 — p.47–53. doi: 10.1016/j.jmcc.2020.04.031.
13. Shi S., Qin M., Shen B., Cai Y., Liu T., Yang F., Gong W., Liu X., Liang J., Zhao Q., Huang H., Yang B., Huang C. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. // *JAMA Cardiol.* 2020. — 5 — p.802–810. doi: 10.1001/JAMACARDIO.2020.0950.
14. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z., Xiang J., Wang Y., Song B., Gu X., Guan L., Wei Y., Li H., Wu X., Xu J., Tu S., Zhang Y.I., Chen H., Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. // *Lancet.* 2020. — 395(10229) — p.1054–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
15. Nan J., Jin Y.B., Myo Y., Zhang G. Hypoxia in acute cardiac injury of coronavirus disease 2019: lesson learned from pathological studies. // *J Geriatr Cardiol.* 2020. — 17(4) — p. 221–223. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2020.04.010.
16. Perrotta F., Matera M.G., Cazzola M., Bianco A. Severe respiratory SARS-CoV2 infection: Does ACE2 receptor matter? // *Respir. Med.* 2020. — 168 — p.105996.
17. Sun S.H., Chen Q., Gu H.J., Yang G., Wang Y.X., Huang X.Y., Liu S.S., Zhang N.N., Li X.F., Xiong R., Guo Y., Deng Y.Q., Huang W.J., Liu Q., Liu Q.M., Shen Y.L., Zhou Y., Yang X., Zhao T.Y., Fan C.F., Wang Y.C. A Mouse Model of SARS-CoV-2 Infection and Pathogenesis. // Elsevier public health emergency collection. 2020. — 28(1) — p.124–133. doi:<https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.chom.2020.05.020>
18. Ejaz H., Alsrhani A., Zafar A., Javed H., Junaid K., Abdalla A.E., Abosalif K.O.A., Ahmed Z., Younas S. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. // *J Infect Public Health.* 2020. — 13(12) — p.1833–1839. doi: 10.1016/j.jiph.2020.07.014.
19. Sprockel J., Murcia A.L., Rincon J.M., Santofimio Z., Cardenas H.M., Hernandez D. and Parra J.E., 2021. High sensitivity troponin as a 60-day mortality marker in patients with COVID-19 in intensive care at a Latin American hospital. // *European Heart Journal.* 2021. — 42 — p. 724–1525.
20. Long B., Brady W.J., Koefman A., Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. // *Am. J. Emerg. Med.* 2020. — 38(7) — p.1504–1507.
21. Ruan Q., Yang K., Wang W., Jiang L., Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. // *Intensive Care Med.* 2020. — 46(5) — p.846–848.
22. Kwong J.C., Schwartz K.L., Campitelli M.A., Chung H., Crowcroft N.S., Karnauchow T., Katz K., Ko D.T., McGeer A.J., McNally D., Richardson D.C., Rosella L.C., Simor A., Smieja M., Zahariadis G., Gubbay J.B. Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection. *N. // Engl. J. Med.* 2018. — 378(4) — p.345–353.
23. Qureshi A.I., Baskett W.I., Huang W., Shyu D., Myers D., Raju M., Lobanova I., Suri M.F.K., Naqvi S.H., French B.R., Siddiq F., Gomez C.R., Shyu C.-R. Acute Ischemic Stroke and COVID-19: An Analysis of 27 676 Patients. // *Stroke.* 2021. — 52(3) — p.905–912. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.031786.
24. Jain V., Gupta K., Bhatia K., Bansal A., Arora S., Khandelwal A.K., Rosenberg J.R., Levisay J.P., Tommaso C.L., Ricciardi M.J., Qamar A. Management of STEMI during the COVID-19 pandemic: Lessons learned in 2020 to prepare for 2021. // *Trends Cardiovasc Med.* 2021. — 31(3) — p.135–140. doi: 10.1016/j.tcm.2020.12.003.
25. 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 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. // *JAMA.* 2020. — 323(13) — p. 1239. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
26. Chengxin Z., Zheng Wei, Huang Xiaoqiang, Bell Eric W., Zhou Xiaogen, Zhang Yang. Protein Structure and Sequence Reanalysis of 2019-nCoV Genome Refutes Snakes as Its Intermediate Host and the Unique Similarity between Its Spike Protein Insertions and HIV-1. *J. // Proteome Res.* 2020. — 19 — p.1351–1360. doi: 10.1021/ACS.JPROTEOME.0C00129.

27. Lippi G., Wong J., Henry B.M. Hypertension in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A pooled analysis. *Polish Arch. Intern. // Med.* 2020. — 130 — p.304–309. doi: 10.20452/pamw.15272.
 28. Fang L., Karakiulakis G., Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? // *Lancet Respir Med.* 2020. — 8(4) — p.e21. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30116-8.
 29. Li J., Fan J-G. Characteristics and mechanism of liver injury in 2019 coronavirus disease. // *J Clin Transl Hepatol.* 2020. — 8(1) — p.13–17.
 30. Zhang B., Huang W., Zhang S. Clinical features and outcomes of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) patients with chronic hepatitis B virus infection. // *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020. — 18(11) — p.2633–2637.
-

© Бугаева Елена Игоревна (lenuss77@mail.ru); Жмеренецкий Константин Вячеславович (zhmerenetsky@list.ru);

Дьяченко Сергей Владимирович (strepto@rambler.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»