

# Поражение сердечно-сосудистой системы у больных с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2. Часть 1: предикторы развития неблагоприятного прогноза

Подзолков В.И., Тарзиманова А.И.\*, Брагина А.Е., Шведов И.И., Быкова Е.Е., Иванников А.А., Васильева Л.В.

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

**Цель.** Оценить влияние синусовой тахикардии и сниженной фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) на прогноз пациентов с верифицированным диагнозом новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2.

**Материал и методы.** В исследование включено 1637 госпитализированных пациентов с верифицированным диагнозом новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2. Средний возраст больных составил  $58,8 \pm 16,1$  лет. Более половины пациентов, госпитализированных в стационар, имели в анамнезе сердечно-сосудистые заболевания: артериальная гипертензия диагностирована у 915 (56%) пациентов, ишемическая болезнь сердца – у 563 (34%), хроническая сердечная недостаточность – у 410 (25%). Сахарным диабетом страдали 294 (17,9%) пациентов. Неблагоприятное течение новой коронавирусной инфекции оценивалось по факту пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), применения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и летальному исходу.

**Результаты.** Неблагоприятное течение коронавирусной инфекции отмечалось у 160 (9,8%) пациентов. У 341 (20,8%) больных с COVID-19 была диагностирована синусовая тахикардия, потребовавшая назначения пульсурежающей терапии. Возникновение синусовой тахикардии у пациентов с COVID-19 статистически значимо увеличивало риск летального исхода (отношение шансов [ОШ] 1,248, доверительный интервал [ДИ] 1,038-1,499,  $p=0,018$ ), повышало вероятность применения ИВЛ (ОШ 1,451, ДИ 1,168-1,803,  $p<0,001$ ) и пребывания в ОРИТ (ОШ 1,440, ДИ 1,166-1,778,  $p<0,001$ ). У 97 (5,9%) больных во время пребывания в стационаре при проведении эхокардиографии было диагностировано снижение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 50%. Снижение сократительной функции миокарда у пациентов с COVID-19 значимо увеличивало риск летального исхода (ОШ 1,744, ДИ 1,348-2,256,  $p<0,001$ ), повышало вероятность применения ИВЛ (ОШ 1,372, ДИ 1,047-1,797,  $p=0,022$ ) и пребывание в ОРИТ (ОШ 1,360, ДИ 1,077-1,716,  $p=0,010$ ).

**Заключение.** Появление синусовой тахикардии и сниженной ФВ ЛЖ являются независимыми предикторами неблагоприятного течения COVID-19 в отношении таких факторов, как летальный исход, применение ИВЛ и пребывание пациентов в ОРИТ. Ранняя фармакологическая коррекция поражений сердечно-сосудистой системы должна стать одной из целей ведения этих пациентов.

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция, COVID-19, спиронолактон, ивабрадин.

**Для цитирования:** Подзолков В.И., Тарзиманова А.И., Брагина А.Е., Шведов И.И., Быкова Е.Е., Иванников А.А., Васильева Л.В. Поражение сердечно-сосудистой системы у больных с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2. Часть 1: предикторы развития неблагоприятного прогноза. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2021;17(6):825-830. DOI:10.20996/1819-6446-2021-11-03.

## Damage to the Cardiovascular System in Patients with SARS-CoV-2 Coronavirus Infection. Part 1: Predictors of the Development of an Unfavorable Prognosis

Podzolkov V.I., Tarzimanova A.I.\*, Bragina A.E., Shvedov I.I., Bykova E.E., Ivannikov A.A., Vasilyeva L.V. I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

**Aim.** To evaluate the effect of sinus tachycardia and reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) on the prognosis of patients with a verified diagnosis of a new coronavirus infection SARS-CoV-2.

**Material and methods.** The study included 1,637 patients with a verified diagnosis of a new coronavirus infection SARS-CoV-2. The average age of the patients was  $58.8 \pm 16.1$  years. More than half of the patients admitted to the hospital had a history of cardiovascular diseases: hypertension was diagnosed in 915 (56%) patients, coronary artery disease – in 563 (34%), chronic heart failure – in 410 (25%). 294 (17.9%) patients suffered from diabetes mellitus. The unfavorable course of new coronavirus infection was assessed by the fact of being in the intensive care unit (ICU), the use of mechanical ventilation and death.

**Results.** An unfavorable course of coronavirus infection was observed in 160 (9.8%) patients. Statistical analysis revealed that 341 (20.8%) patients with COVID-19 were diagnosed with sinus tachycardia, which required the appointment of pulse-reducing therapy. The occurrence of sinus tachycardia in patients with COVID-19 significantly increased the risk of death (odds ratio [OR] 1.248, confidence interval [CI] 1.038-1.499,  $p=0.018$ ), increased the likelihood of mechanical ventilation use (OR 1.451, CI 1.168-1.803,  $p<0.001$ ) and stay in the ICU (OR 1.440, CI 1.166-1.778,  $p<0.001$ ).

In 97 (5.9%) patients during hospital stay during echocardiography, a decrease in LVEF of less than 50% was diagnosed. A decrease in myocardial contractile function in patients with COVID-19 with high reliability increased the risk of death (OR 1.744, CI 1.348-2.256,  $p<0.001$ ), increased the likelihood of using the mechanical ventilation (OR 1.372, CI 1.047-1.797,  $p=0.022$ ) and stay in the ICU (OR 1.360, CI 1.077-1.716,  $p=0.010$ ).

**Conclusion.** The appearance of sinus tachycardia and reduced LVEF are independent predictors of the unfavorable course of COVID-19 in relation to factors such as death, the use of mechanical ventilation and the stay of patients in the ICU. Early pharmacological correction of cardiovascular lesions should be one of the goals of the management these patients.

**Key words:** new coronavirus infection, COVID-19, spironolactone, ivabradine.

**For citation:** Podzolkov V.I., Tarzimanova A.I., Bragina A.E., Shvedov I.I., Bykova E.E., Ivannikov A.A., Vasilyeva L.V. Damage to the Cardiovascular System in Patients with SARS-CoV-2 Coronavirus Infection. Part 1: Predictors of the Development of an Unfavorable Prognosis. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2021;17(6):825-830. DOI:10.20996/1819-6446-2021-11-03.

Received/Поступила: 01.11.2021  
Accepted/Принята в печать: 08.11.2021

\* Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку):  
tarzimanova@mail.ru

## **Введение**

Новая коронавирусная инфекция (CoronaVirus Disease, COVID-19), вызванная SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2), стала одной из глобальных проблем современного мирового сообщества. Наиболее частым проявлением COVID-19 является поражение дыхательной системы, однако для этого заболевания характерна высокая активность воспаления и тромботические осложнения, приводящие к полиорганному поражению.

Одним из наиболее тяжелых последствий COVID-19 является поражение сердечно-сосудистой системы [1], при этом спектр патофизиологических механизмов весьма многообразен: дисрегуляция ренин-ангиотензин-альдостероновой системы; патологический системный воспалительный ответ; гипоксия; непосредственное действие вируса на миокард с развитием миокардита; поражение сосудов микроциркуляторного русла, прямое повреждающее действие вируса на эндотелий сосудов, в том числе, коронарных артерий; тромботические осложнения вследствие прокоагулянтного и протромбогенного эффектов системного воспаления [2]. Повышение уровня маркеров повреждения миокарда является предиктором тяжелого течения COVID-19. У некоторых пациентов наблюдается экстремальное повышение уровня натрийуретических пептидов [1].

В настоящее время доказано, что для проникновения внутрь клетки коронавирус соединяется с рецептором ангиотензин-превращающего фермента 2 типа (АПФ-2) и после активации способен взаимодействовать с трансмембранной сериновой протеазой-2 (TMPRSS-2). Только после этого вирус способен проходить через мембрану и внедряться в клетки. Избыточная экспрессия АПФ-2 облегчает репликацию вируса [3], а проникновение SARS-CoV-2 в клетку приводит к снижению экспрессии АПФ-2 на ее поверхности и уменьшению процессов превращения ангиотензина II в ангиотензин 1-7. Снижение экспрессии АПФ-2 при COVID-19 может способствовать усилению фиброза миокарда и легочной ткани [4].

Было установлено, что в ответ на повреждение легочной ткани в фолликулярных эндотелиальных клетках II типа наблюдается гиперэкспрессия и выброс различных факторов роста и цитокинов, стимулирующих пролиферацию самих фолликулярных клеток. В очаг повреждения фолликулярные клетки привлекают фибробласты и вызывают их дифференцировку в миофибробласты, ответственные за избыточное накопление коллагеновых волокон в базальных мембранах и интерстиции, что приводит к легочному фиброзу и нарушению газообмена [5,6].

Для коррекции повреждений миокарда при COVID-19 в настоящее время используют препараты, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую

систему (ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов к ангиотензину) совместно с антагонистами минералокортикоидных рецепторов (спиронолактон). Результаты последних клинических исследований позволяют считать назначение спиронолактона весьма перспективным в лечении пациентов с новой коронавирусной инфекцией [7-10].

Нарушения ритма сердца являются одним из наиболее частых сердечно-сосудистых осложнений новой коронавирусной инфекции. В большинстве случаев у пациентов с COVID-19 диагностируют наджелудочковые нарушения ритма, появление которых ухудшает прогноз больных [1]. К методам первичной и вторичной профилактики нарушений сердечного ритма у пациентов с COVID-19 относят назначение препаратов, обладающих пульсурежающим эффектом: бета-адреноблокаторов и блокатора I<sub>f</sub>-каналов ивабрадина [11].

У ряда пациентов с вирусной пневмонией синусовая тахикардия может сопровождаться гипотонией, которая препятствует назначению бета-адреноблокаторов. Для коррекции синусовой тахикардии у пациентов с тяжелым течением COVID-19 и гипотонией возможна комбинация сниженной дозировки бета-адреноблокаторов с ивабрадином или временный перевод на терапию только ивабрадином. Инфекция COVID-19 является ограничением для использования многих антиаритмических препаратов как ввиду особенностей течения, так и из-за межлекарственных взаимодействий. Подчеркивается необходимость воздерживаться от длительного приема амиодарона у больных COVID-19 в связи с его потенциальной способностью увеличивать легочный фиброз [12].

Цель данной работы – оценить влияние синусовой тахикардии и сниженной фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) на прогноз пациентов с верифицированным диагнозом новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2.

## **Материал и методы**

В исследование включено 1637 пациентов с верифицированным диагнозом новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2, которые проходили стационарное лечение в клинике факультетской терапии №2 Университетской клинической больницы №4 (Сеченовский Университет).

Все больные подписали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (протокол №04-21 от 18.02.2021 года).

Степень тяжести коронавирусной инфекции оценивалась по объему поражения легочной ткани при проведении компьютерной томографии органов грудной клетки [13].

Неблагоприятное течение коронавирусной инфекции оценивалось по факту пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), применения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и летальному исходу. Синусовой тахикардией считалось превышение ЧСС > 90 уд/мин на ЭКГ, снижение ФВ ЛЖ по результатам эхокардиографии было диагностировано при значении показателя менее 50%.

Статистический анализ результатов проводился с использованием программного пакета Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Распространенность признака в популяции выражена в процентном соотношении. Однофакторная логистическая регрессия использовалась для оценки связи между фактором риска и неблагоприятным течением коронавирусной инфекции, отношение шансов рассчитывалось для установления силы связи. Предиктивная способность факторов исследовалась с помощью расчета площади под кривой ROC, стандартной ошибки (SE) и 95% доверительного интервала в программе MedCalc. За уровень статистической значимости был принят  $p < 0,05$ .

## Результаты

Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

При анализе результатов компьютерной томографии органов грудной клетки наиболее частой была 2 степень поражения легких (рис. 1).

Снижение сатурации крови кислородом < 95% было диагностировано у 564 (34,5%) больных, нейтропения в общем анализе крови отмечалась у 97 (5,9%) пациентов.

Неблагоприятное течение коронавирусной инфекции отмечалось у 160 (9,8%) пациентов. Наряду с общеизвестными предикторами неблагоприятного течения COVID-19 нами были проанализировано влияние на прогноз дополнительных факторов (синусовая тахикардия, снижение ФВ ЛЖ).

У 341 (20,8%) больных была диагностирована синусовая тахикардия, потребовавшая назначения пульсурежающей терапии. С целью оценки связи между наличием синусовой тахикардии и неблагоприятным течением коронавирусной инфекции была построена однофакторная регрессионная модель, рассчитаны отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ) (табл. 2).

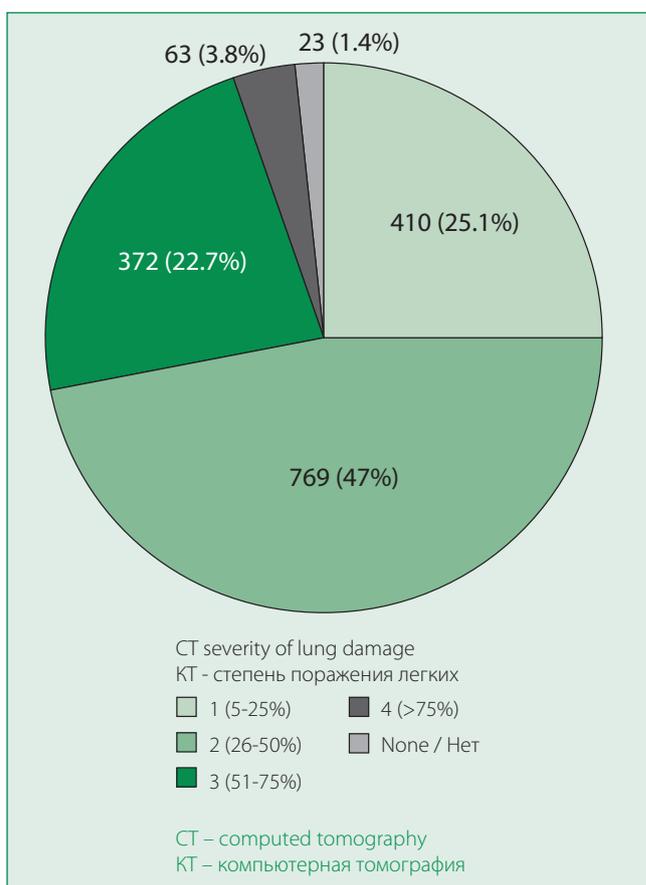
Возникновение синусовой тахикардии у пациентов с COVID-19 статистически значимо увеличивало риск летального исхода (ОШ 1,248; ДИ 1,038-1,499;  $p = 0,018$ ), повышало вероятность применения ИВЛ (ОШ 1,451; ДИ 1,168-1,803;  $p < 0,001$ ) и пребывания в ОРИТ (ОШ 1,440; ДИ 1,166-1,778;  $p < 0,001$ ).

У 97 (5,9%) больных во время пребывания в стационаре при проведении эхокардиографии было ди-

**Table 1. Clinical characteristics of patients (n=1637)**  
**Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов (n=1637)**

Параметр	Значение
Возраст, лет	58,8±16,1
Мужчины, n (%)	848 (51,8)
Артериальная гипертензия, n (%)	915 (55,8)
ИБС, n (%)	563 (34,3)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	180 (10,9)
ХСН I-IV ФК NYHA, n (%)	410 (25,0)
Сахарный диабет, n (%)	294 (17,9)
Курение, n (%)	292 (17,8)

Данные представлены в виде M±SD если не указано иное  
ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФК – функциональный класс, NYHA – New York Heart Association



**Figure 1. Distribution of patients with COVID-19 by severity of lung damage (n=1637)**

**Рисунок 1. Распределение пациентов с COVID-19 по степени тяжести поражения легких (n=1637)**

агностировано снижение ФВ ЛЖ < 50%. С целью оценки связи между сниженной ФВ ЛЖ и неблагоприятным течением коронавирусной инфекции была построена однофакторная регрессионная модель (табл. 3).

Снижение ФВЛЖ менее 50% у пациентов с COVID-19 значимо увеличивало риск летального исхода (ОШ

Table 2. Results of a one-factor regression model for sinus tachycardia in relation to the unfavorable course of coronavirus infection

Таблица 2. Результаты однофакторной регрессионной модели для синусовой тахикардии в отношении неблагоприятного течения коронавирусной инфекции

Параметр	Расчетная величина	Стандартная ошибка	ОШ	95% ДИ	p
Влияние синусовой тахикардии на летальный исход	0,221	0,094	1,248	1,038-1,499	0,0184
Влияние синусовой тахикардии на применение ИВЛ	0,372	0,111	1,451	1,168-1,803	0,0008
Влияние синусовой тахикардии на пребывание в ОРИТ	0,365	0,108	1,440	1,166-1,778	0,0007

ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал

Table 3. Results of a one-factor regression model for a reduced left ventricular ejection fraction in relation to the unfavorable course of coronavirus infection

Таблица 3. Результаты однофакторной регрессионной модели для сниженной фракции выброса левого желудочка в отношении неблагоприятного течения коронавирусной инфекции

Параметр	Расчетная величина	Стандартная ошибка	ОШ	95% ДИ	p
Влияние сниженной ФВ ЛЖ на летальный исход	0,556	0,131	1,744	1,348-2,256	0,00001
Влияние сниженной ФВ ЛЖ на применение ИВЛ	0,316	0,138	1,372	1,047-1,797	0,0219
Влияние сниженной ФВ ЛЖ на пребывание в ОРИТ	0,307	0,119	1,360	1,077-1,716	0,0097

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал

1,744; ДИ 1,348-2,256;  $p < 0,001$ ), повышало вероятность применения ИВЛ (ОШ 1,372; ДИ 1,047-1,797;  $p = 0,022$ ) и пребывания в ОРИТ (ОШ 1,360; ДИ 1,077-1,716;  $p = 0,010$ ).

## Обсуждение

В настоящее время доказано, что новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2, может приводить к специфическому поражению сердечно-сосудистой системы и значительно повышает риск неблагоприятных исходов у пациентов с сердечно-сосудистой патологией [2]. Возникновение синусовой тахикардии является одним из наиболее частых клинических проявлений COVID-19. Стойкая синусовая тахикардия приводит к увеличению потребности миокарда в кислороде, усугубляет имеющуюся гипоксию и способствует декомпенсации деятельности сердечно-сосудистой системы.

В нашей работе было показано, что у каждого пятого пациента с новой коронавирусной инфекцией, госпитализированного в стационар (20,8% пациентов), на ЭКГ регистрировалась стойкая синусовая тахикардия. При проведении однофакторной регрессионной модели было доказано, что синусовая тахикардия статистически значимо увеличивала риск развития летального исхода, применения ИВЛ и пребывания в ОРИТ. Схожие результаты были получены в исследовании V.R. Mani и соавт., которые при ретроспективном анализе карт пациентов с COVID-19 показали, что наличие синусовой тахикардии коррелировало с частотой пе-

ревода пациентов на ИВЛ [14]. Wang Y. и соавт. при исследовании ЭКГ 319 пациентов с COVID-19 сделали вывод, что синусовая тахикардия и появление фибрилляции предсердий являются независимыми факторами летального исхода [15].

Можно предположить, что раннее назначение препаратов, снижающих ЧСС, позволит уменьшить негативное влияние синусовой тахикардии на сердечно-сосудистую систему и улучшит прогноз пациентов. Согласно последним рекомендациям по лечению наджелудочковых тахикардий, препаратами выбора для лечения синусовой тахикардии являются бета-адреноблокаторы и ивабрадин [16].

В течение последних нескольких месяцев появились публикации о позитивном влиянии ивабрадина в лечении пациентов с синусовой тахикардией, в том числе, и успешный опыт применения данного препарата при новой коронавирусной инфекции [17, 18]. Ивабрадин – селективный ингибитор If-каналов клеток синоатриального узла, вызывающий снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС). Препарат входит в европейские рекомендации по лечению стабильной стенокардии и хронической сердечной недостаточности [17, 18]. Назначение ивабрадина способствует не только урежению ЧСС, но и уменьшает потребность миокарда в кислороде, тем самым предотвращая ишемию миокарда и повышая жизнеспособность кардиомиоцитов. Кроме того, он увеличивает продолжительность диастолы и улучшает коронарный кровоток. Ивабрадин снижает ЧСС почти линейно при интервале

дозировки от 0,5 до 24 мг/сут [19] и, что очень важно, препарат не влияет на сократимость миокарда и практически не снижает уровень артериального давления, что имеет большое клиническое значение, позволяя врачам назначать его пациентам с гипотонией.

В нашем исследовании была выявлена высокая прогностическая значимость низкой ФВ ЛЖ в отношении неблагоприятного течения COVID-19. Уменьшение ФВ ЛЖ < 50% также статистически значимо увеличивало риск развития летального исхода, применения ИВЛ и пребывания в ОРИТ. У пожилых пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, осложненными хронической сердечной недостаточностью и COVID-19, существенно увеличивается риск развития острого коронарного синдрома вследствие повышенной вязкости крови при лихорадке, прокоагулянтных эффектов воспаления, дисфункции эндотелиальных клеток [2].

В ряде работ было показано, что уменьшение фиброзных изменений миокарда и легочной ткани может наблюдаться при назначении антагониста минералокортикоидных рецепторов спиронолактона [7-10]. Будучи структурным аналогом стероидных гормонов, спиронолактон и его активный метаболит (канреноат) блокируют андрогенные рецепторы, что приводит к снижению уровня тестостерона и уменьшению экспрессии рецепторов АПФ-2 и TMRSS-2, оказывая не только противовоспалительное и антифибротическое, но и противовирусное действия в отношении COVID-19 [5].

Первые публикации, посвященные спиронолактону, появились более 50 лет назад [20]. В течение длительного времени работа над доказательной базой эффективности препарата была сосредоточена преимущественно на экспериментальных животных и исследованиях *in vitro*.

Потенциально полезные противовирусные и антифибротические эффекты спиронолактона стали теоретическими предпосылками организации российского исследования БИСКВИТ (Бромгексин И Спинолактон для лечения Коронавирусной Инфекции, Требующей госпитализации) [9], в котором приняли участие 103 пациента с вирусной пневмонией I-II стадии по данным компьютерной томографии (33 больных в группе лечения бромгексином 8 мг 4 р/сут и спиронолактоном 50 мг/сут и 70 больных в группе контроля). Анализ данных показал значимо более короткие сроки нормализации температуры ( $p=0,008$ ) и элиминации вируса ( $p=0,016$ ) при лечении бромгексином и спиронолактоном по сравнению с группой контроля при отсутствии побочных эффектов.

Параллельно с отечественными специалистами группой итальянских исследователей опубликовано сообщение, в котором спиронолактон рассматривается как препарат профилактики респираторного дистресс-

синдрома взрослых у пациентов с вирусными пневмониями, вызванными SARS-CoV-2 [10], однако отдаленные результаты влияния спиронолактона на легочный фиброз у пациентов, перенесших COVID-19-ассоциированную пневмонию, до настоящего времени не опубликованы.

Таким образом анализ результатов предыдущих исследований позволяет предположить, что назначение спиронолактона и ивабрадина в комплексной терапии пациентов с COVID-19 позволит уменьшить повреждения сердечно-сосудистой системы, улучшить качество жизни пациентов и их прогноз.

В рамках наблюдения 1637 пациентов с верифицированным диагнозом новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2, которые проходили стационарное лечение в клинике факультетской терапии №2 Университетской клинической больницы №4 ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, в группе пациентов с признакам повреждения сердечно-сосудистой системы была оценена эффективность и безопасность назначения пульсурежающей терапии ивабрадином (Раеном®, Гедеон Рихтер) и терапия антагонистом минералокортикоидных рецепторов спиронолактоном (Верошпирон®, Гедеон Рихтер). В настоящее время завершается статистическая обработка результатов.

**Ограничения исследования.** Наличие синусовой тахикардии при остром течении COVID-19 может быть взаимосвязано с синдромом интоксикации, что нужно учитывать при интерпретации результатов исследования.

## **Заключение**

Появление синусовой тахикардии и сниженной ФВ ЛЖ являются независимыми предикторами неблагоприятного течения COVID-19 в отношении таких факторов, как летальный исход, применение ИВЛ и пребывание пациентов в ОРИТ. Раннее назначение современных препаратов для коррекции поражений миокарда позволит не только улучшить качество жизни пациентов, но и их прогноз.

**Отношения и Деятельность.** Публикация статьи поддержана компанией Гедеон Рихтер, что никоим образом не повлияло на результаты исследования собственное мнение авторов.

**Relationships and Activities.** The publication of the article is supported by Gedeon Richter, but it did not affect the results of the study and the authors' own opinion.

**Финансирование.** Исследование проведено при поддержке Сеченовского Университета.

**Funding.** The study was performed with the support of the Sechenov University.

## References / Литература

1. Shlyakho EV, Konradi AO, Arutyunov GP, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of circulatory diseases in the context of the COVID-19 pandemic. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(3):3801 (In Russ.) [Шлякто Е.В., Конради А.О., Арутюнов Г.П. и др. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. Российский Кардиологический Журнал. 2020;25(3):3801]. DOI:10.15829/1560-4071-2020-3-3801.
2. Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. Eur Heart J. 2020;41(19):1798-800. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa231.
3. Chen Y, Guo Y, Pan Y, et al. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. Biochem Biophys Res Commun. 2020;525(1):135-40. DOI:10.1016/j.bbrc.2020.02.071.
4. Tan WSD, Liao W, Zhou S, et al. Targeting the renin-angiotensin system as novel therapeutic strategy for pulmonary diseases. Curr Opin Pharmacol. 2018;40:9-17. DOI:10.1016/j.coph.2017.12.002.
5. Mareev VYu, Orlova YaA, Plisyk AG, et al. Results of Open-Label non-Randomized Comparative Clinical Trial: "Bromhexline and Spironolactone for Coronavirus Infection requiring hospitalization (BISCUIT). Kardiologiya. 2020;60(11):4-15 (In Russ.) [Мареев В.Ю., Орлова Я.А., Плисюк А.Г., и др. Результаты открытого проспективного контролируемого сравнительного исследования по лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Бромгексин И Спинолоктон для лечения Коронавирусной Инфекции, Требующей госпитализации (БИСКВИТ). Кардиология. 2020;60(11):4-15]. DOI:10.18087/cardio.2020.11.n1440.
6. Cadeagiani FA, Wambier CG, Goren A. Spironolactone: An Anti-androgenic and Anti-hypertensive Drug That May Provide Protection Against the Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) Induced Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) in COVID-19. Front Med (Lausanne). 2020;7:453. DOI:10.3389/fmed.2020.00453
7. Haenel J. [The effect of aldactone on advanced respiratory insufficiency (respiratory acidosis) in chronic cor pulmonale]. Munch Med Wochenschr. 1963;105:2179-85 (In German).
8. Lieber GB, Fernandez X, Mingo GG, et al. Mineralocorticoid receptor antagonists attenuate pulmonary inflammation and bleomycin-evoked fibrosis in rodent models. Eur J Pharmacol. 2013;718(1-3):290-8. DOI:10.1016/j.ejphar.2013.08.019.
9. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2020;41(5):655-720 DOI:10.1093/eurheartj/ehz467.
10. Groß S, Jahn C, Cushman S, et al. SARS-CoV-2 receptor ACE2- dependent implications on the cardiovascular system: From basic science to clinical implications. J Mol Cell Cardiol. 2020;144:47-53. DOI:10.1016/j.yjmcc.2020.04.031
11. Clincemalie L, Spans L, Dubois V, et al. Androgen regulation of the TMPRSS2 gene and the effect of a SNP in an androgen response element. Mol Endocrinol. 2013;27(12):2028-40. DOI:10.1210/me.2013-1098.
12. Zhou H, Xi D, Liu J, et al. Spirolactone provides protection from renal fibrosis by inhibiting the endothelial-mesenchymal transition in isoprenaline-induced heart failure in rats. Drug Des Devel Ther. 2016;10:1581-8. DOI:10.2147/DDDT.S100095.
13. Grinevich VB, Gubonina IV, Doshchitsin VL, et al. Management of patients with comorbidity during novel coronavirus (COVID-19) pandemic. National Consensus Statement 2020. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(4):2630. (In Russ.) [Гриневич В.Б., Губонина И.В., Дошчичин В.Л., и др. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный Консенсус 2020. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2020;19(4):2630]. DOI:10.15829/1728-8800-2020-2630.
14. Ministry of Health of the Russian Federation "Temporary guidelines" Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19) "Version 13 (14.10.2021)" [cited 2021 Sep 15]. Available from: <https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/058/211/original/BMP-13.pdf> (In Russ.) [Министерство здравоохранения РФ «Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Версия 13 (14.10.2021)» [цитировано 15.09.2021]. Доступно: <https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/058/211/original/BMP-13.pdf>].
15. Mani VR, Kalabin A, Valdivieso SC, et al. New York Inner City Hospital COVID-19 Experience and Current Data: Retrospective Analysis at the Epicenter of the American Coronavirus Outbreak. J Med Internet Res. 2020;22(9):20548. DOI:10.2196/20548.
16. Wang Y, Chen L, Wang J, et al. Electrocardiogram analysis of patients with different types of COVID-19. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2020;25(6):12806. DOI: 10.1111/anec.12806.
17. Podzolkov VI, Bragina AE, Tarzimanova AI, et al. Post-COVID Syndrome and Tachycardia: Theoretical Base and Treatment Experience. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2021;17(2):256-62. (In Russ.) [Подзолков В.И., Брагина А.Е., Тарзиманова А.И., и др. Постковидный синдром и тахикардия: теоретические основы и опыт лечения. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2021;17(2):256-62]. DOI:10.20996/1819-6446-2021-04-08.
18. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2020;41(44):4242. DOI:10.1093/eurheartj/ehz425.
19. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2016;37(27):2129-200. DOI:10.1093/eurheartj/ehw128.
20. Tahir F, Bin AT, Majid Z, et al. Ivabradine in Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome: A Review of the Literature. Cureus. 2020;12(4):7868. DOI:10.7759/cureus.7868.

About the Authors / Сведения об авторах:

**Подзолков Валерий Иванович** [Valery I. Podzolkov]  
eLibrary SPIN 8683-2155, ORCID 0000-0002-0758-5609  
**Тарзиманова Аида Ильгизовна** [Aida I. Tarzimanova]  
eLibrary SPIN 2685-4078, ORCID 0000-0001-9536-8307  
**Брагина Анна Евгеньевна** [Anna E. Bragina]  
eLibrary SPIN 3753-5539, ORCID - 0000-0002-2699-1610

**Шведов Илья Игоревич** [Ilya I. Shvedov]  
ORCID 0000-0001-9722-6097

**Быкова Екатерина Евгеньевна** [Ekaterina E. Bykova]  
eLibrary SPIN 8932-8731, ORCID 0000-0002-4830-624X

**Иванников Александр Александрович** [Alexander A. Ivannikov]  
ORCID 0000-0002-9738-1801

**Васильева Любовь Викторовна** [Lubov V. Vasilyeva]  
eLibrary SPIN 9111-1333, ORCID 0000-0001-5730-7837