

УДК 616.981.21/.958.-06:616.1

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-1485.14.4.2021.240256>

Коваль С.М., Мисниченко О.В., Пенькова М.Ю.

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків, Україна

До проблеми взаємозв'язку артеріальної гіпертензії і коронавірусної хвороби (COVID-19): огляд літератури

Резюме. *Огляд літератури присвячений проблемі взаємозв'язку між артеріальною гіпертензією (АГ) і коронавірусною хворобою (КВХ; COVID-19), що привернула до себе увагу із самого початку пандемії даного інфекційного захворювання. Дані літератури, незважаючи на певні розбіжності, свідчать про більшу частоту КВХ (COVID-19) серед хворих на АГ, особливо осіб похилого віку та хворих із коморбідними серцево-судинними захворюваннями, ожирінням і цукровим діабетом. Крім того, показано, що у вказаних хворих COVID-19 перебігає у більш тяжкій формі. У зв'язку з цим даним категоріям хворих необхідні забезпечення ефективної лікувально-профілактичної допомоги та створення умов для профілактики інфікування КВХ (COVID-19) відповідно до сучасних європейських стандартів.*

Ключові слова: *артеріальна гіпертензія; коронавірусна хвороба (COVID-19); огляд*

Проблема взаємозв'язку між артеріальною гіпертензією (АГ) і коронавірусною хворобою (КВХ; COVID-19) привернула до себе увагу із самого початку пандемії даного інфекційного захворювання. Даний огляд базується на результатах цілої низки клінічних, епідеміологічних, експериментальних та статистичних досліджень, які були опубліковані в період пандемії COVID-19. Треба відмітити, що вже після перших місяців від початку пандемії COVID-19 у літературі почали з'являтися дані, які вказували на неоднакову частоту розвитку даної хвороби серед різних груп населення [7, 21]. Було виявлено, що найбільш схильними до захворювання на КВХ категоріями населення є особи похилого і старечого віку, ослаблені пацієнти, пацієнти з множинними коморбідними захворюваннями, а також хворі на серцево-судинні захворювання (ССЗ), ожиріння та цукровий діабет (ЦД) [17, 26]. До переліку таких захворювань увійшла й АГ, що є одним із найбільш поширених ССЗ, та її масштаби також сягають розмірів пандемії [10, 14, 16, 17, 27].

Дані, які були зібрані щодо поширеності COVID-19 у різних країнах, особливо в перші місяці від початку епідемії КВХ, свідчать про існування достатньо тісної асоціації між даним захворюванням і АГ. Так, показано, що підвищення артеріального тиску (АТ) реєструється в 30–50 % пацієнтів, які були госпіталізовані з приводу КВХ [17, 21]. Висока частота АГ серед хворих на КВХ була зареєстрована в Китаї (до 50 %), а також у США (56,6 %), в Іспанії (50,9 %) та Італії (49 %) [7, 13, 20]. Однак низка інших досліджень свідчить про дещо нижчу частоту АГ серед хворих на COVID-19. Так, у метааналізі, що об'єднав дані 8 досліджень (46 248 пацієнтів), наводиться така частота супутніх захворювань у пацієнтів із КВХ: АГ (у 17 % хворих), ЦД 2-го типу (у 8 % хворих), інші ССЗ (у 5 % хворих) та захворювання бронхолегеневої системи (у 2 %) [37]. Аналогічні результати наведені і в іншому метааналізі, що включав 6 досліджень із загальною кількістю пацієнтів із КВХ — 1527. Серед включених у метааналіз пацієнтів АГ виявлялась у 17 %, інші ССЗ — у 16 %, ЦД — у 10 % [27].

© «Артеріальна гіпертензія» / «Hypertension» («Arterial'naâ gipertenziâ»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Коваль Сергій Миколайович, доктор медичних наук, професор, завідувач відділу артеріальної гіпертензії та профілактики її ускладнень, ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», пр. Л. Малої, 2а, м. Харків, 61039, Україна; e-mail: sergekoyalmd@gmail.com

For correspondence: Sergey Koval, MD, PhD, Professor, Head of the Department of arterial hypertension and prevention of its complications, State Institution "L.T. Malaya National Therapy Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", L. Malaya ave., 2a, Kharkiv, 61039, Ukraine; e-mail: sergekoyalmd@gmail.com

Full list of author information is available at the end of the article.

У цілій низці досліджень відмічається, що частота вищевказаних супутніх захворювань була значно вища у хворих на КВХ похилого віку. Так, АГ виявлялась у 39 % таких хворих проти 11 % осіб середнього віку ($p < 0,001$), ЦД — у 18 % проти 5 % ($p < 0,001$), інші ССЗ — у 4 % проти 0,8 % ($p = 0,005$) [26].

Виявлена також асоціація АГ із більш тяжким перебігом КВХ. Було продемонстровано більш тяжкий перебіг КВХ у хворих на АГ: серед пацієнтів із тяжким перебігом КВХ, які потребували переводу у відділення реанімації та інтенсивної терапії, АГ реєструвалась у третини хворих — у два рази частіше, ніж у хворих, які не потребували інтенсивної терапії та реанімації [20, 38]. У метааналізі 13 досліджень також було показано, що наявність АГ, незалежно від інших факторів, включаючи вік, асоційована з 2,5-кратним підвищенням ризику розвитку тяжкого перебігу КВХ, а також зі співставним підвищенням ризику смерті порівняно з пацієнтами без АГ [28]. Багатофакторний аналіз показав, що чоловіча стать, вік старше 50 років і АГ були незалежними факторами тяжкості COVID-19 [14].

Однак і серед пацієнтів із ЦД та іншими ССЗ необхідність в інтенсивній терапії була частіша (приблизно в 3 рази), ніж серед осіб без вказаних захворювань [27].

Більш тяжкий перебіг COVID-19 та значно вища частота летальних випадків серед пацієнтів із супутньою коморбідною патологією, у тому числі з АГ, знайшли підтвердження також у крупному метааналізі, який був проведений у Китаї і включив дані 339 клінік (більше ніж 1500 хворих на COVID-19). У даній роботі було показано, що частота летальних випадків, та/або необхідності лікування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії, та/або необхідності проведення штучної вентиляції легенів достовірно підвищувалась при зростанні числа коморбідних станів: за наявності одного коморбідного стану частота більш тяжкого перебігу COVID-19 становила 20 % проти 5 % у хворих без коморбідних захворювань ($p < 0,05$), за наявності двох коморбідних станів і більше — зростала до 30 % ($p < 0,001$). Дуже важливим є те, що автори даного дослідження особливо підкреслили той факт, що навіть за наявності таких факторів, як похилий вік і паління, в осіб з АГ ризик несприятливого перебігу COVID-19 був у 1,5 рази вищий, ніж в осіб без АГ [21].

Однак у деяких дослідженнях були отримані і суперечливі результати щодо асоціації між частотою АГ і частотою COVID-19 та тяжкістю перебігу даного захворювання. До таких досліджень, зокрема, можливо віднести і дослідження F. Zhou та співавт., що було проведено в Китаї у 2020 році (м. Ухань) [38]. Так, з одного боку, за результатами даного дослідження летальні випадки в спеціалізованих клініках в Ухані частіше реєструвались у

хворих на COVID-19 за наявності в них таких супутніх захворювань, як АГ (48 % проти 23 % у хворих без АГ, $p < 0,001$), ЦД 2-го типу (31 % проти 14 % у хворих без ЦД, $p < 0,01$) та ішемічна хвороба серця (ІХС) (24 % проти 1 % у хворих без ІХС, $p < 0,001$). Проведення однофакторного аналізу дозволило виявити підвищення ризику смерті у хворих з АГ більше ніж у 3 рази порівняно з хворими без АГ. Але, з іншого боку, було знайдено, що відмічений зв'язок не зберігався при проведенні багатофакторного аналізу, за даними якого до найбільш значимих предикторів смерті хворих на COVID-19 були віднесені не АГ, а похилий вік, більш високий бал за шкалою SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) та рівень D-димеру [38]. В іншому крупному дослідженні OpenSAFELY, в якому були проаналізовані дані 17 млн електронних медичних звітів про пацієнтів, які перенесли COVID-19 в Англії, також насамперед була знайдена достовірна асоціація частоти даного захворювання, тяжкості і смерті від нього з віком, а не з АГ [36].

У той же час проблему асоціації між АГ і КВХ (COVID-19) неможливо було зняти з порядку денного. Це було пов'язане з виявленням того факту, що одним із клітинних рецепторів для вірусу SARS-CoV-2, за допомогою зв'язування з яким вірус проникає в клітини легенів та інших органів, є фермент ренін-ангіотензинової системи (РАС) — ангіотензинперетворюючий фермент 2 (АПФ-2) [11, 14]. А саме РАС є однією з нейрогуморальних систем, яка відіграє ключову роль у розвитку та прогресуванні АГ та її ускладнень [4, 11, 22].

Для розуміння суті можливого етіопатогенетичного взаємозв'язку між АГ і COVID-19 необхідно більш детально охарактеризувати РАС. На сьогодні з'ясовано, що до РАС входить ціла низка біологічно активних гуморальних факторів та ферментів із протеолітичною активністю, за допомогою яких запускаються численні внутрішньоклітинні реакції регуляції АТ та системної гемодинаміки як у практично здорових осіб, так і у хворих на АГ [10, 11, 22, 35]. До основних протеолітичних ферментів РАС належать такі: ренін (даний фермент перетворює ангіотензиноген печінки в неактивний ангіотензин I (АТІ)) та АПФ (даний фермент перетворює неактивний АТІ в біологічно активний пептид АТІІ — основний пептид РАС, що зв'язується зі специфічними тканинними рецепторами і реалізує головні гемодинамічні ефекти РАС: вазоконстрикторні, прозапальні, проліферативні, а також призводить до підвищення продукції великої низки інших пресорних гормонів (насамперед катехоламінів, альдостерону, вазопресину)) [7, 11, 22, 25]. Наведені вище ефекти АТІІ власне і мають ключове значення для розвитку і прогресування АГ.

При характеристиці РАС необхідно вказати, що існують чотири специфічні рецептори до

АТІІ — АТ1, АТ2, АТ3 та АТ4. Найбільш вивчені і найбільш вагомими двома типами рецепторів до АТІІ — АТ1 і АТ2. Зв'язування АТІІ з рецепторами АТ1 викликає активацію процесів вазоконстрикції, запалення і проліферації, тобто патогенетично вагомими для розвитку АГ процесів. Зв'язування АТІІ з рецепторами АТ2, навпаки, викликає протилежні ефекти: вазодилатацію, пригнічення запалення та проліферації ендотеліальних та гладеньком'язових клітин, що сприяє зниженню артеріального тиску, гальмуванню патологічної перебудови серцево-судинної системи і гальмуванню прогресування АГ загалом [22, 35].

Крім описаних вище двох протеолітичних ферментів РАС (реніну і АПФ), існує ще один фермент — АПФ-2, що, незважаючи на структурну схожість з АПФ, викликає прямо протилежні ефекти: вазодилатацію та протизапальну і антипроліферативну дію [11, 22, 35]. Тобто активація утворення АПФ-2 призводить до гальмування негативних прогностично несприятливих нейрогуморальних змін, які лежать в основі розвитку не тільки АГ, а й інших ССЗ, таких як ІХС, ЦД, хронічна серцева недостатність (ХСН) [12, 15, 16, 22].

Однак після початку пандемії COVID-19 АПФ-2 опинився у фокусі уваги. Виявлено, що АПФ-2 існує у двох формах: мембранозв'язаній і розчинній, і зв'язування вірусу SARS-CoV-2 з мембранозв'язаною формою АПФ-2 є одним із шляхів проникнення вірусу в клітини людини [1, 12].

Гострота проблеми була обумовлена тим, що більшість хворих із тяжким перебігом КВХ — це особи похилого віку з наявністю коморбідної патології, і насамперед з АГ, ІХС, ЦД та ХСН, які упродовж тривалого періоду приймають інгібітори АПФ (ІАПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину II (БРАІ), що, зі свого боку, призводять до зміни (підвищення) експресії АПФ-2 [8, 11, 14, 15].

З урахуванням вказаних даних виникло припущення, що з наявністю АГ та прийомом ІАПФ та БРАІ може бути пов'язаний підвищений ризик інфікування КВХ (COVID-19) та більш тяжкий її перебіг. Однак у цілій низці клінічних та епідеміологічних досліджень, які були проведені упродовж останнього року, із включенням великої кількості спостережень (більше ніж 30 000 пацієнтів зі США та Італії) не було виявлено підвищення ризику захворювання на COVID-19, частоти тяжких форм і смертності у хворих на АГ, у тому числі в тих осіб, які приймали ІАПФ або БРАІ [1, 14, 19, 29, 33, 34].

У зв'язку з цим експертами Міжнародного товариства з гіпертонії [23], Європейського товариства з гіпертензії [19], Європейського товариства кардіологів [15] і Американської кардіологічної асоціації [34] зроблені спеціальні заяви, згідно з якими ІАПФ/БРАІ рекомендовані для лікування хворих на АГ у період пандемії COVID-19 (як тих, що не хворіли на COVID-19, так і хворих на

гостру КВХ, а також після перенесеної КВХ), оскільки дані препарати мають доказану кардіо-, нефро- та церебропротекторну дію, знижують ризики серцево-судинних ускладнень і смертність від серцево-судинних причин та не підвищують ризик інфікування COVID-19 і не сприяють обтяженню перебігу даної хвороби. Більше того, на сьогодні опубліковані результати досліджень, які вказують на позитивний вплив блокаторів РАС на перебіг КВХ (COVID-19) [8, 19].

Підсумовуючи вищенаведене, треба відмітити, що описаний шлях проникнення вірусу в організм, безумовно, має фундаментальне значення, але не асоціюється з ризиком інфікування даним вірусом і тяжкістю перебігу хвороби [1, 14]. Крім того, треба вказати, що механізми інфікування вірусом SARS-CoV-2 і генералізації інфекції потребують подальшого поглибленого вивчення, оскільки зараз виявлені мутації в гені АПФ-2, поліморфізм даного гена, а також описані інші клітинні рецептори і корецептори для вірусу SARS-CoV-2 (матриксна металопротеїназа CD147, дипептидилпептидаза 4, протеаза TMPRSS2), значимість яких для інфікування різних індивідумів не визначена [1, 14, 33]. Але все ж таки є зрозумілим, що велика категорія осіб має підвищений ризик як інфікування КВХ, так і тяжкого перебігу даної хвороби. До категорії таких осіб належать ослаблені хворі з наявністю тяжкої коморбідної патології, хворі похилого і старечого віку, у тому числі хворі на ССЗ, зокрема на АГ [2, 12, 34].

До переліку тих порушень, які виявляються при АГ і можуть сприяти підвищенню тяжкості перебігу КВХ (COVID-19), належать такі: активація пресорних нейрогуморальних і гормональних систем (насамперед симпатoadреналової і РАС); активація продукції прозапальних цитокінів, факторів росту, які мають проліферативні, проатерогенні та профіброгенні властивості; системна вазоконстрикція; субклінічне запалення; ендотеліальна дисфункція; порушення системної і регіональної гемодинаміки, у тому числі в нирках (прогресуюче зниження їх функції), головному мозку (гіпертензивна енцефалопатія та інсульти); розвиток та прогресування гіпертензивної хвороби серця з порушеннями ритму і провідності та формуванням СН; метаболічні порушення: інсулінорезистентність та предіабет, дисліпопротеїнемія, ініціація атерогенезу, що сприяє розвитку ІХС, у тому числі інфаркту міокарда, цереброваскулярних ускладнень (інсульти) та подальшому прогресуванню СН і ниркової недостатності [3, 22, 24, 31, 35]. Дуже важливе значення для розвитку тяжкого перебігу КВХ (COVID-19) у хворих на АГ має також те, що, по-перше, у більшості випадків АГ асоціюється з ІХС, ожирінням, ЦД та СН, а, по-друге, у переважній більшості хворих на АГ залишається недостатньо контрольованим

АТ, що призводить до ураження в них органів-мішеней: міокарда, судин, нирок та головного мозку, й ускладнень: як власне АГ, так і вищевказаних супутніх коморбідних захворювань [7, 11, 14, 22]. Мабуть, із такою поліасоціацією АГ з іншими чинниками, які здатні підвищувати ризик інфікування населення вірусом SARS-CoV-2 та обтяжувати перебіг COVID-19, і пов'язана неоднорідність наведених вище результатів досліджень, в яких вивчався взаємозв'язок між АГ і KBX (COVID-19).

При розгляданні асоціації АГ і COVID-19 доцільно навести також деякі дані, які стосуються взаємозв'язків між COVID-19 й ожирінням [7, 21]. Справа в тому, що ожиріння та його найбільш поширена форма — абдомінальне ожиріння (АО) у переважній більшості випадків (більше ніж у 60 %) перебігає в поєднанні саме з АГ і теж за своїм масштабом може кваліфікуватись як пандемія [14, 18, 35]. Показано, що для ожиріння, як і для АГ, характерними є значна активація прозапальних реакцій із гіперпродукцією прозапальних цитокінів, окиснювального стресу, що призводить до раннього розвитку тяжких метаболічних порушень: дисліпідемії з прискореним розвитком атеросклерозу, порушень вуглеводного обміну, аж до формування ЦД 2-го типу [5, 6, 9, 18], зменшення резервного об'єму видиху, утруднення екскурсії діафрагми і порушення вентиляції легенів, що може сприяти виникненню гіперзапального процесу та «цитокінового шторму» і більш тяжкому перебігу KBX (COVID-19) [8, 11].

Таким чином, незважаючи на певні розбіжності, результати проведених досліджень свідчать про більшу частоту KBX (COVID-19) серед хворих на АГ, особливо осіб похилого віку та хворих із коморбідними ССЗ, ожирінням і ЦД. Крім того, показано, що у вказаних хворих KBX (COVID-19) перебігає у більш тяжкій формі. З урахуванням пандемічно значної поширеності АГ, особливо в похилому віці, і того факту, що в переважній більшості випадків АГ асоціюється з ожирінням, іншими ССЗ і ЦД 2-го типу та кваліфікується як патологічний стан високого і дуже високого ризику ускладнень, перебіг KBX (COVID-19) у таких хворих є прогностично несприятливим. У зв'язку з цим хворим на АГ, особливо високого і дуже високого ризику ускладнень, необхідно обов'язково проводити корекцію способу життя, починати або продовжувати патогенетично обґрунтовану антигіпертензивну терапію, а також терапію з приводу наявних коморбідних станів згідно із сучасними європейськими рекомендаціями [4, 10, 12, 16, 18, 34], ретельно контролювати ефективність проведеної терапії, суворо дотримуватись правил профілактики інфікування KBX (COVID-19) і в разі зараження своєчасно звертатися до медичних закладів із метою призначення адекватного лікування.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Болевич С.Б., Болевич С.С. Комплексний механізм розвитку COVID-19. *Сеченовський вестник*. 2020. 11(2). 50-61. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2020.11.2.50-61>.
2. Голубовська О.А. Постковідний синдром: патогенез та основні напрями реабілітації. *Здоров'я України*. 2021. № 2(495). С. 16-18.
3. Коваль С.М. Проблеми класифікації і діагностики артеріальної гіпертензії та стратифікації ризику розвитку її ускладнень в світлі Європейських рекомендацій 2018 року (коментар до рекомендацій). *Артеріальна гіпертензія*. 2019. № 1(63). С. 33-41.
4. Коваль С.М., Снігурська І.О. Сучасна стратегія антигіпертензивного лікування артеріальної гіпертензії і профілактики її ускладнень в світлі нових Європейських рекомендацій 2018 року. *Раціональна фармакотерапія*. 2019. № 1-2(50-51). С. 11-18.
5. Коваль С.М., Мисниченко О.В., Пенькова М.Ю. Високочутливий С-реактивний протеїн та його взаємозв'язки з особливостями перебігу артеріальної гіпертензії у хворих з абдомінальним ожирінням. *Проблеми ендокринної патології*. 2020. № 4. С. 60-65. doi: 10.21856/j-PEP.2020.4.07.
6. Колеснікова О.В., Радченко А.О. Сучасний погляд на механізми розвитку окислювального стресу і його біомаркери при найбільш поширених неінфекційних захворюваннях. *Український терапевтичний журнал*. 2020. № 1. С. 51-61.
7. Коростовцева Л.С., Ротарь О.П., Конради А.О. COVID 19: каковы риски пациентов с артериальной гипертензией? *Артериальная гипертензия*. 2020. 26(2). 124-132. doi: 10.18705/1607-419X-2020-26-2-124-132.
8. Петрушев Н.Н., Халепо О.В., Вавиленкова Ю.А., Власов Т.Д. COVID-19 и сосудистые нарушения (обзор литературы). *Региональное кровообращение и микроциркуляция*. 2020. 19(3). 90-98. doi: 10.24884/1682-6655-2020-19-3-90-98.
9. Радченко Г.Д., Сіренко Ю.М., Рековець О.Л. Фактори ризику, що впливають на прогноз у хворих з артеріальною гіпертензією. *Артериальная гипертензия*. 2018. 2(58). 59-69.
10. Сіренко Ю.М., Міщенко Л.А., Радченко Г.Д., Купчинська О.Г., Рековець О.Л., Кушнір С.М. Класифікація та стандарти надання медичної допомоги хворим на артеріальну гіпертензію. *Артериальная гипертензия*. 2018. 4(60). 26-47.
11. Чазова И.Е., Блинова Н.В., Невзорова В.А. и др. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертонии: артериальная гипертония и COVID-19. *Системные гипертензии*. 2020. 17(3). 35-41. doi: 10.26442/2075082X.2020.3.200362.
12. Шляхто 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.
13. Casas-Rojo J.M., Antón-Santos J.M., Millán-Núñez-Cortés J. et al. *Clinical characteristics of patients hospitalized*

- with COVID-19 in Spain: results from the SEMI-COVID-19 Registry [Características clínicas de los pacientes hospitalizados con COVID-19 en España: resultados del Registro SEMI-COVID-19] [published online ahead of print, 2020 Sep 9]. *Rev. Clin. Esp. (Barc.)*. 2020. 220(8). 480-494. doi: 10.1016/j.rce.2020.07.003.
14. Clark C.E., McDonagh S.T.J., McManus R.J., Martin U. COVID-19 and hypertension: risks and management. A scientific statement on behalf of the British and Irish Hypertension Society. *Journal of Human Hypertension*. 2021. <https://doi.org/10.1038/s41371-020-00451-x>.
15. ESC Council on Hypertension. Position statement of the ESC Council on hypertension on ACE-inhibitors and angiotensin receptor blockers. [https://www.escardio.org/Councils/Councilon-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-theescouncil-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Councilon-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-theescouncil-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang).
16. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2018. 39. 3021-3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
17. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. *European Society of Cardiology*. 2020. Last updated on 21 April 2020. 119 p.
18. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*. 2016. 37. 2315-2381. doi: 10.1093/eurheartj/ehw106.
19. European Society of Hypertension. Statement of the European Society of Hypertension (ESH) on hypertension, renin-angiotensin system blockers and COVID-19. <https://www.eshonline.org/spotlights/esh-statement-on-covid-19/>.
20. Grasselli G., Zangrillo A., Zanella A. et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020. 323(16). 1574-1581. doi: 10.1001/jama.2020.5394.
21. Guan W., Ph D., Liang W., Zhao Y., Med M., Liang H. et al. Comorbidity and its impact on 1,590 patients with COVID-19 in China: A Nationwide Analysis. *Eur. Respir. J.* 2020. doi: 10.1183/13993003.00547-2020.
22. Hypertension: A Companion to Braunwald's Heart Disease. Ed. by George L. Bakris, Matthew J. Sorrentino. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier, 2018. 497. doi: 10.1016/B978-0-323-42973-3.00005-6.
23. International Society of Hypertension. A statement from the International Society of Hypertension on COVID-19. <https://ish-world.com/news/a/A-statement-from-the-International-Society-of-Hypertension-on-COVID-19/>.
24. Koval S.M., Snihurska I.O., Vysotska O., Strashnenko H.M., Wójcik W., Dassibekov K. Prognosis of essential hypertension progression in patients with abdominal obesity. In book: *Information Technology in Medical Diagnostics II*, Wójcik, Pavlov & Kalimoldayev (Eds). London: Taylor & Francis Group, 2019. P. 275-288. doi: 10.1201/9780429057618-32.
25. Koval S.M., Yushko K.O., Snihurska I.O., Starchenko T.G., Pankiv I.V., Lytvynova O.M., Mysnychenko O.V. Relations of angiotensin-(1-7) with hemodynamic and cardiac structural and functional parameters in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Arterial. Hypertens.* 2019. Vol. 23(3). P. 183-189. doi: 10.5603/AH.a2019.0012.
26. Lian J., Jin X., Hao S., Cai H., Zhang S., Zheng L. et al. Analysis of epidemiological and clinical features in older patients with corona virus disease 2019 (COVID-19) out of Wuhan. *Clin. Infect. Dis.* 2020. pii: ciaa242. doi: 10.1093/cid/ciaa242.
27. 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. *Clin. Res. Cardiol.* 2020. (0123456789). doi: 10.1007/s00392-020-01626-9 [Epub ahead of print].
28. Lippi G., Sanchis-Gomar F., Henry B.M. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): the portrait of a perfect storm. *ATM*. 2020. 8(7).
29. Mancia G., Rea F., Ludergrani M. et al. Renin-angiotensin-aldosterone system blockers and the risk of Covid19. *N. Engl. J. Med.* 2020. 382. 2431-2440. doi: 10.1056/NEJMoa2006923.
30. Mehta N., Kalra A., Nowacki A.S., Anjewierden S., Han Z., Bhat P. Association of use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers with testing positive for coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020. 5. 1020-1026.
31. Nagele M.P., Haubner B., Tanner F.C., Ruschitzka F., Flammer A.J. Endothelial dysfunction in COVID-19: Current findings and therapeutic implications. *Atherosclerosis*. 2020. 314. 58-62. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2020.10.014.
32. Patients taking ACE-i and ARBs who contract COVID-19 should continue treatment, unless otherwise advised by their physician: Statement from the American Heart Association, the Heart Failure Society of America and the American College of Cardiology [press release]. 2020, Mar 17. <https://www.hfsa.org/patients-taking-ace-i-and-arbs-who-contrast-covid-19-should-continue-treatment-unless-otherwise-advised-by-their-physician/>.
33. Reynolds H.R., Adhikari S., Pulgarin C., Troxel A.B., Iturrate E., Johnson S.B. et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of COVID-19. *N. Engl. J. Med.* 2020. 382. 2441-2448.
34. Tadic M., Saeed S., Grassi G., Taddei S., Mancia G. and Cuspidi C. Hypertension and COVID-19: Ongoing Controversies. 2021. *Front. Cardiovasc. Med.* 8. 639222. doi: 10.3389/fcvm.2021.639222.
35. Victor R.G. Systemic hypertension: Mechanisms and diagnosis. In: *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine* (ed. by D.L. Mann, D.P. Zipes, P. Libby, R.O. Bonow, E. Braunwald. 10 ed.). 2015. P. 934-952.
36. Williamson E., Walker A.J., Bhaskaran K.J., Bacon S., Bates C., Morton C.E. et al. OpenSAFELY: factors associated with COVID-19-related hospital death in the linked electronic health records of 17 million adult NHS patients. *medRxiv*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.05.06.20092999>.
37. Yang J., Zheng Y., Gou X., Pu K., Chen Z., Guo Q. et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Intern. J. Infectious Dis.* 2020. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017 [Epub ahead of print].
38. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020. 395(10229). 1054-1062. doi: 10.1016/S 0140-6736(20)30566-3.

Отримано/Received 10.07.2021

Рецензовано/Revised 02.08.2021

Прийнято до друку/Accepted 11.08.2021

Information about authors

S.M. Koval, MD, PhD, Professor, Head of the Department of arterial hypertension and prevention of its complications, State Institution "L.T. Malaya National Therapy Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: sergekovalmd@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8699-2324>.

O.V. Mysnychenko, PhD, Research fellow at the Department of arterial hypertension and prevention of its complications, State Institution "L.T. Malaya National Therapy Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: olgastelet@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7577-2545>.

M. Yu. Penkova, PhD, Research fellow at the Department of arterial hypertension and prevention of its complications, State Institution "L.T. Malaya National Therapy Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: marinapenkova1971@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-4997-5936>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

S.M. Koval, O.V. Mysnychenko, M.Yu. Penkova

State Institution "L.T. Malaya National Therapy Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine",
Kharkiv, Ukraine

**On the problem of the relationship between arterial hypertension and coronavirus disease (COVID-19):
literature review**

Abstract. The literature review is devoted to the problem of the relationship between arterial hypertension and coronavirus disease (CVD; COVID-19), which has attracted attention from the very beginning of the pandemic of this infectious disease. The literature data, despite certain disagreements, indicate a higher incidence of CVD (COVID-19) among hypertensive patients, especially the elderly and patients with comorbid cardiovascular diseases, obesity, and diabetes mel-

litus. Besides, it has been shown that in these patients, CVD (COVID-19) has a more severe course. In this regard, these categories of patients need to provide effective treatment and prophylactic care and create conditions for the prevention of CVD (COVID-19) infection based on the modern European standards.

Keywords: arterial hypertension; coronavirus disease (COVID-19); review