

## مروری بر بیماری های قلبی عروقی در طول پاندمی بیماری کرونا ویروس (کووید-۱۹)

آرش امین<sup>۱</sup> ID، مرتضی امرایی<sup>۲</sup> ID، نصرالله مرادی فر<sup>۳\*</sup> ID

۱- استادیار، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

۲- استادیار، گروه فناوری اطلاعات سلامت، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

۳- استادیار، گروه قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

یافته / دوره ۲۳ / شماره ۱ / ویژه نامه ۱۴۰۰

### چکیده

دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۲/۶ پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۸/۷

مقدمه: از شیوع بیماری کرونا و تبدیل آن به پاندمی دیرزمانی نمی گذرد. در گذر از اواخر دسامبر ۲۰۱۹ تا کنون بررسی ها نشان می دهد که بیماری های همراه قلبی-عروقی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ شایع هستند و این بیماران در معرض خطر بیشتری برای عوارض و مرگ و میر قرار دارند؛ اگرچه هنوز مشخص نیست که آیا بیماری های زمینه ای قلبی عروقی خطر جداگانه ای را مطرح می کنند و یا این که با عوامل دیگر به عنوان مثال سن و جنس دخیل هستند. هدف از مطالعه حاضر مروری بر بیماری های زمینه ای قلبی عروقی در طول بیماری مبتلا به بیماری کوید-۱۹ می باشد. برای این کار مقالات مروری و اصلی با استفاده از کلید واژگانی از جمله COVID-19، Coronavirus، SARS-CoV-2، Myocarditis، Cardiovascular diseases، Ischemic heart disease، Heart failure، Acute coronary syndromes، PubMed، Scopus، Web of Science، Google Scholar و دیگر پایگاه های داده ای معتبر گردآوری شد. نتایج نشان داد که آسیب میوکارد در بیش از ۲۵٪ از موارد بحرانی وجود دارد و در ۲ الگو ظاهر می شود: آسیب حاد میوکارد و اختلال عملکرد در زمان پرزنتاسیون و آسیب میوکارد که با تشدید شدت بیماری ایجاد می شود. استمرار داروهای مهارکننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین و مهارکننده های گیرنده آنژیوتانسین بر اساس شواهد موجود در این زمان توصیه می شود. تعدادی از درمان های امیدوار کننده در دست بررسی است، اما کارایی بالینی هیچ کدام تا به امروز به اثبات نرسیده است. مطالعه حاضر، بیانگر آن است که در زمان پاندمی کرونا می بایست توجه بیشتر به افراد مبتلا به بیماری های قلبی عروقی شود و درمان های موثر و برای آنها براساس مطالعات جدید به کار گرفته شود.

واژه های کلیدی: نارسایی قلبی، کورونا ویروس، سندرم کرونری حاد، درمان، میوکاردیت.

\*آدرس مکاتبه: خرم آباد، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، دانشکده پزشکی.

پست الکترونیک: drnmoradifar@yahoo.com

## مقدمه

۲۹ دسامبر ۲۰۱۹ یک مورد ذات الریه ناشناس در شهر ووهان در چین گزارش شد که به لحاظ بالینی بسیار به پنومونی ویروسی شبیه بود. اندکی پس از بررسی های به عمل آمده، سازمان بهداشت جهانی این ویروس مرموز را COVID-19 نامید و کمیته بین المللی طبقه بندی ویروس ها نام SARS-CoV-2 را بر آن گذاشت (۱). این ویروس جزء ویروس های پوشش دار با ژنومی از نوع ریبونوکلیئیک اسید تک رشته ای است و از گیرنده سلولی «آنزیم مبدل آنژیوتانسین-۲» برای ورود به سلول های هدف استفاده می کند. گفته می شود که کرونا ویروس نوین-۲۰۱۹ یک ویروس کیمریک بین کروناویروس خفاش و کروناویروس با منشأ ناشناخته است (۲). پاندمی ایجاد شده به وسیله این ویروس باعث مرگ بیش از چهار میلیون در جهان شده است و ایالات متحده امریکا تا به امروز بیشترین آمار مرگ و میر و ابتلا را به خود اختصاص داده است (۳). این ویروس به شکل عمده در دستگاه تنفسی فوقانی تکثیر می شود؛ اما در عین حال می تواند با گرایش به سلول های واقع در دستگاه تنفسی تحتانی و تکثیر در این نواحی، بروز ضایعه در این بخش را به دنبال داشته باشد. علائم بالینی در حدود چهار پنجم از بیمارانی که با این بیماری مواجه می شوند به شکل خفیف بوده و در کمتر از ۱۵ درصد مبتلایان، علائم شدید دیده می شود. در ۵ درصد از موارد نیز وضعیت بیمار به سمت وخامت پیش رفته که با نارسایی تنفسی، شوک عفونی و نارسایی در سایر ارگان های بدن همراه است (۴). هدف از

مطالعه حاضر مروری بر بیماری های زمینه ای قلبی عروقی در طول بیماری ابتلا به بیماری کوید-۱۹ می باشد برای این کار مقالات مروری و اصلی با استفاده از کلید واژگانی از جمله COVID-19، Coronavirus، SARS-CoV-2، Acute Myocarditis، Cardiovascular diseases، Ischemic Heart failure، coronary syndromes، heart disease از پایگاه های داده ای PubMed، Scopus، Google Scholar، Web of Science و دیگر پایگاه های داده ای معتبر گردآوری شد.

## بیماری های همراه زمینه ای قلبی -عروقی

بیماری های قلبی-عروقی مهم ترین علت مرگ و ناتوانی در کل دنیا می باشند و در حال حاضر، جهان شاهد افزایش چشمگیری در تعداد مرگ و میر ناشی از این بیماری هاست. امراض قلبی-عروقی علاوه بر اینکه به شکل مستقل مرگ آفرین هستند؛ می توانند با زمینه سازی برای سایر فاکتورهای بیماری زای محیطی و ژنتیکی، حیات فرد را مورد تهدید قرار دهند (۵). در مطالعات به عمل آمده، شیوع بیماری های قلبی-عروقی به شکل همراه در بیماران مبتلا به سارس و مرس به ترتیب ۱۰ و ۳۰٪ گزارش شده است (۶-۸). مجموعه ای از گزارشات مربوط به ویژگی های بالینی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ نیز یافته های مشابهی را توصیف کرده است (۹). گزارشات اولیه در چین نشان داد که بیماری قلبی عروقی و عوامل خطر آن، مانند فشار خون بالا و دیابت، از جمله بیماری های همراه شایع در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بوده اند (۱۰).

جدول ۱: بیماری های همراه در مبتلایان به بیماری کووید-۱۹

| منبع | ٪ سایر بیماری های همراه قلبی-عروقی | ٪ دیابت | ٪ فشار خون بالا | ٪ شیوع بیماری همراه | تعداد کل نمونه (نفر) | مکان مطالعه | نویسنده/سال            |
|------|------------------------------------|---------|-----------------|---------------------|----------------------|-------------|------------------------|
| (۱۴) | ۱۵                                 | ۱۹      | ۳۰              | ۴۸                  | ۱۹۱                  | چین         | Zhou et al (2020)      |
| (۱۱) | ۱۵                                 | ۱۰      | ۳۱              | ۴۶                  | ۱۳۸                  | چین         | (2020) Wang            |
| (۷)  | ۱۵                                 | ۲۰      | ۱۵              | ۳۲                  | ۴۱                   | چین         | Li et al (2020)        |
| (۱۶) | ۲۱                                 | ۱۷      | ۴۹              | -                   | ۱۵۹۱                 | ایتالیا     | Grasselli et al (2020) |
| (۱۷) | ۱۴                                 | ۲۵      | ۵۰              | -                   | ۳۹۳                  | امریکا      | Goyal et al (2020)     |

نبودند، ۷٪ از بیماران دیابت داشتند که ۱۶٪ از آنها بدحال بودند و ۳٪ از بیماران، مبتلا به بیماری عروق کرونر قلب بودند که ۶٪ آنها شرایط پایداری نداشتند (۱۵).

در گزارشی که بر روی ۱۵۹۱ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ بستری شده در بخش مراقبت های ویژه در ایتالیا انجام شد، نیمی از بیماران، مبتلا به فشار خون قبلی، ۲۱٪ از بیماران مبتلا به CVD و ۱۷٪ از بیماران دارای بیماری زمینه ای دیابت بودند (۱۶). علاوه بر این، در مطالعه ای که بر روی ۳۹۳ بیمار متوالی مبتلا به کووید-۱۹ بستری شده در نیویورک انجام شد، یافته ها نشان داد که ۵۰٪ از بیماران مبتلا به فشار خون بالا بودند که بیش از نیمی از آنها تحت ونتیلاسیون قرار گرفتند، ۳۶٪ مبتلا به چاقی بودند که ۴۳٪ از آنها ونتیله شدند؛ یک چهارم از بیماران، دیابت داشتند که ۲۸٪ از آنها تحت شرایط تنفسی حاد قرار داشتند و ۱۴٪ از بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر بودند و از این تعداد یک پنجم از آنها تحت ونتیلاسیون قرار گرفتند (۱۷). نتایج این مطالعه، شیوع بالای چاقی را بطور همزمان در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ برجسته کرد؛ محققان در این مطالعه نشان دادند که چاقی نیز می تواند به عنوان یک ریسک فاکتور برای نارسایی تنفسی و نیاز به تهویه مکانیکی تهجمی مطرح باشد (۱۷). متآنالیز ۸ مطالعه انجام شده در چین که در مجموع شامل ۴۶۲۴۸ بیمار بود نشان داد که شایع ترین بیماری های همراه، شامل فشار خون بالا و دیابت بودند و پس از این دو، بیماری های قلبی-عروقی قرار داشت (۱۸). البته مکانیسم این ارتباطات همچنان نامشخص است؛ گرچه توضیحات بالقوه این موضوع این است که امراض قلبی-عروقی در بیماران با افزایش سن، تضعیف سیستم ایمنی بدن از لحاظ عملکردی و افزایش سطح ACE2 شیوع پیدا می کند و بیماران با بیماری های زمینه ای قلبی-عروقی مستعد ابتلا به کووید-۱۹ هستند.

### کووید-۱۹ و تظاهرات مختلف بیماری های قلبی-عروقی

همانطور که در اغلب مطالعات به اثبات رسیده است، پنومونی ویروسی به عنوان تظاهر بالینی تیپیک کووید-۱۹،

در گزارش اولیه از ووهان که شامل ۴۱ بیمار بود که به دلیل ابتلا به کووید-۱۹ تا ۲ ژانویه ۲۰۲۰ بستری شده بودند، شیوع هرگونه بیماری همراه ۳۲٪ بود و شایع ترین بیماری های زمینه ای به ترتیب شامل دیابت، فشار خون بالا و سایر بیماری های قلبی-عروقی با شیوع ۲۰، ۱۵ و ۱۵٪ بودند (۱۱). محققان به این بررسی اولیه اکتفا نکردند و شیوع بالای این بیماری های همراه در مطالعات بعدی نیز تأیید شد (۱۲). اهمیت این موضوع زمانی دوچندان شد که شیوع بیماری های همراه در بیماران وخیم کرونایی از جمله بیمارانی که در بخش مراقبت های ویژه بستری بودند و افرادی که فوت کرده بودند بیشتر بود. در یک مطالعه کوهورت تک مرکزی که توسط Wang و همکاران بر روی گروهی از بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری شده در ووهان چین انجام شد، حدوداً نیمی از بیماران دارای بیماری همراه بودند که از این تعداد ۷۲٪ از آنها با حال وخیم در ICU بستری بودند، ۳۱٪ از بیماران مبتلا به فشار خون بالا بودند و در این گروه ۵۸٪ در ICU بودند، ۱۵٪ از بیماران دارای سایر بیماری های قلبی-عروقی بودند و یک چهارم از آنها به علت حال وخیم در بخش مراقبت های ویژه بستری بودند. در این بررسی ۱۰٪ از بیماران دیابت داشتند که ۲۲٪ از آنها در ICU بودند (۱۳). به طور مشابه، در یک مطالعه کوهورت چند مرکزی که بر روی ۱۹۱ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ بستری شده در ووهان انجام شد، ۴۸٪ از بیماران دارای بیماری همراه بودند که ۶۷٪ از آنها فوت کردند، ۳۰٪ از بیماران مبتلا به فشار خون بالا بودند که نیمی از آنها فوت کردند، ۱۹٪ از بیماران مبتلا به دیابت بودند که یک سوم آنها مردند و از تعداد کل، ۸٪ از بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر قلب بودند که ۲۴٪ از آنها فوت کردند (۱۴). علاوه بر این، در گزارشی که بر روی ۱۰۹۹ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ انجام شد، یافته ها نشان داد که حدود یک چهارم از بیماران دارای بیماری همراه بودند که ۳۹٪ از آنها بدحال بودند، ۱۵٪ از بیماران به فشار خون بالا مبتلا داشتند که ۲۴٪ از آنها از شرایط خوبی برخوردار

شناخته می شود (۱۹)، با این حال درگیری با این ویروس، می تواند اختلالات قلبی-عروقی مانند آسیب میوکارد، آریتمی، ACS و ترومبوآمبولی را به دنبال داشته باشد (شکل ۲) (۲۰). در بررسی ها مشخص شده است که برخی از بیمارانی که بدون علائم معمول تب یا سرفه مراجعه می کنند، علائم قلبی را به عنوان تظاهرات بالینی اولیه کووید-۱۹ نشان می دهند (۲۱). آسیب میوکارد در طول دوره کووید-۱۹ به طور مستقل با افزایش مرگ و میر ارتباط دارد (۱۸). علاوه بر این، ارتباط احتمالی بین کووید-۱۹ و سندرم شبه بیماری کلاوژاکی در کودکان بیان شده است (۲۲).

### کووید-۱۹ و آسیب میوکارد و میوکاردیت

بیماری های ایسکمیک قلب و عروق که بیماری های آسیب زنده میوکارد هستند؛ علت اصلی مرگ و میر و ناتوانی در اکثر کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه از جمله ایران می باشند. ۳۶٪ از علل مرگ و میر در ایران به بیماری های قلب و عروق مربوط می باشد که سرده آن ها انفارکتوس میوکارد می باشد (۲۳). فاکتورهای خطر قابل پیشگیری که به سبک زندگی نیز مربوط می باشد مثل فشار خون بالا، اختلال چربی خون، دیابت و چاقی می تواند افراد را مستعد ابتلا به بروز زودرس انفارکتوس میوکارد نماید. سندرم متابولیک که ناشی از مقاومت به انسولین می باشد نیز در زمره این عوامل موثر می باشد (۲۳).

میوکاردیت نیز به معنی التهاب عضله قلب (میوکاردیوم) است. عامل میوکاردیت اغلب عوامل عفونی به خصوص ویروس هایی مانند پاروایروس B19، آدنوویروس، کوکساکسی ویروس و ویروس HIV هستند. از علل باکتریایی دخیل در ایجاد میوکاردیت می توان به بروسلا، هموفیلوس آنفلوانزا، کورینه باکتریوم دیفتریا و گونوکوکوس و از انگل ها می توان به آسکاریس اشاره کرد. میوکاردیت همچنین می تواند عارضه برخی داروها مانند کلوزاپین، الکل، آنتراسیکلین ها مانند دانوروبیسین یا سموم باشد (۲۴). امروزه نقش ویروس

SARS-CoV-2 در بروز میوکاردیت مورد توجه قرار گرفته است.

براساس مطالعات اولیه در چین، آسیب حاد میوکارد، که با افزایش سطح بیومارکرهاي قلبی یا ناهنجاری های الکتروکاردیوگرام مشخص می شود، در ۲۲-۷٪ از بیماران مبتلا به کووید-۱۹ مشاهده شد (۲۵). کمیسیون ملی بهداشت چین گزارش کرد که تقریباً ۱۲ درصد از بیماران بدون مرض قلبی شناخته شده، با افزایش سطح تروپونین یا ایست قلبی در طول بستری مواجه بوده اند (۲۶).

بر اساس نتایج مطالعات، وجود آسیب میوکارد در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ با پیش آگهی بدتری همراه بوده است (۱۸). در مطالعه ای که بر روی ۴۱ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ در ووهان انجام شد، ۵ بیمار دچار آسیب میوکارد با افزایش سطح تروپونین I قلبی با حساسیت بالا بودند و ۹۰٪ این بیماران در ICU بستری شدند (۱۱). در یک مطالعه کوهورت چند مرکزی که بر روی ۱۹۱ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ انجام شد، ۳۳ بیمار (۱۷٪) دچار آسیب حاد قلبی بودند که ۳۲ نفر از آنها فوت کردند (۱۴). در مطالعه دیگری که بر روی ۴۱۶ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ بستری شده انجام شد، ۸۲ بیمار (۲۰٪) شواهدی از آسیب قلبی داشتند، که با افزایش ۵ برابری نیاز به تهویه مکانیکی تهاجمی و افزایش ۱۱ برابری مرگ و میر همراه بود (۱۸). در پژوهشی، آسیب قلبی به عنوان یک ریسک فاکتور مستقل برای مرگ و میر درون بیمارستانی شناسایی شد (۱۸). مطالعه دیگری این یافته را تأیید و گزارش کرد که میزان مرگ و میر در بیماران با سطح بالای تروپونین T قلبی ۳۷/۵٪ بود، در حالی که این میزان در بیماران مبتلا به بیماری های قلبی-عروقی همراه با افزایش سطح تروپونین T قلبی تقریباً دو برابر (۶۹/۴٪) بود (۲۷). سایر عوامل پیش بینی کننده آسیب میوکارد که در مطالعات مختلف مورد تأیید قرار گرفته اند؛ عبارتند از افزایش سن، وجود بیماری های همراه و سطح بالای پروتئین واکنش پذیر C.

این موضوع که آیا علائم بالینی معمول میوکاردیت در بیمارانی که دارای سطح بالای تروپونین قلبی در طول دوره کووید-۱۹ بودند وجود داشت یا خیر، مشخص نیست؛ چرا که اکثر مطالعات اولیه فاقد داده های اکوکاردیوگرافی یا MRI بوده اند (۶-۱۴). در یک مطالعه کوهورت که بر روی ۱۱۲ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ انجام شد، ۱۴ بیمار مبتلا به آسیب میوکارد بودند که سطح تروپونین I قلبی با حساسیت بالا در آنها افزایش یافت و اختلالات اکوکاردیوگرافی و/یا الکتروکاردیوگرام، علائم معمول میوکاردیت مانند اختلال حرکتی ناحیه ای دیواره قلب یا کاهش کسر جهشی بطن چپ (LVEF) را نشان نداد که این موضوع نشان دهنده این است که آسیب میوکارد به دلیل علل سیستمیک بوده، و ناشی از عفونت مستقیم ویروسی قلب نیست (۲۸). در مقابل، چند گزارش موردی علائم معمول میوکاردیت را در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بیان کرده اند. یک زن ۵۳ ساله مبتلا به آسیب میوکارد (که با افزایش سطح بیومارکرهای قلبی و افزایش قطعه ST در الکتروکاردیوگرام مشخص شد)، علاوه بر اختلال عملکرد شدید LV ( $LVEF = 35\%$ )، دارای هیپوکینزیس دو بطنی منتشر بر روی MRI قلب، به ویژه در بخش های اپیکال، بود (۵۵). داده های MRI ادم بینابینی دو بطنی، افزایش گادولینیوم دیررس منتشر و افیوژن پریکارد محیطی را نیز نشان داد؛ ویژگی هایی که با میوکاردیت حاد سازگار هستند. علاوه بر این، در مرد ۳۷ ساله ای با درد قفسه سینه و افزایش قطعه ST، نتایج اکوکاردیوگرافی بزرگ شدن قلب (ابعاد دیاستولی  $LV = 58$  میلی متر) و اختلال عملکرد LV ( $LVEF = 27\%$ ) را نشان داد (۲۹). این بیمار مبتلا به میوکاردیت فولمینانت ناشی از کووید-۱۹ تشخیص داده شد و تحت درمان با متیل پردنیزولون قرار گرفت. اندازه و عملکرد قلب پس از ۱ هفته به حالت طبیعی بازگشت (ابعاد دیاستولی  $LV = 42$  میلی متر،  $LVEF = 66\%$ ).

شواهد هیستولوژیک آسیب میوکارد یا میوکاردیت در کووید-۱۹ محدود است؛ کالبد شکافی یک بیمار مبتلا به

کووید-۱۹ که بر اثر ایست قلبی ناگهانی فوت کرد، هیچ مدرکی دال بر درگیری ساختاری میوکارد نشان نداد، و این امر نشان می دهد که کووید-۱۹ به طور مستقیم بر قلب تأثیر نمی گذارد (۳۰). در مقابل، مطالعه دیگری یک بیمار مبتلا به التهاب میوکارد با درجه پایین و محلی سازی ذرات کروناویروس در میوکارد (خارج از کاردیومیوسیت ها) را بررسی کرده که با بیوپسی اندومیوکارد اندازه گیری شده بود. نتایج این بررسی نشان داد که SARS-CoV-2 ممکن است مستقیماً میوکارد را آلوده کند (۳۱). گزارشات کالبد شکافی نیز وجود التهاب خفیف و RNA ویروسی را در قلب بیماران مبتلا به کووید-۱۹ نشان داد (۳۲-۳۳). با این حال، این موضوع که آیا این بیماران مبتلا به میوکاردیت بودند یا اینکه یافته ها پیامد التهاب سیستمیک بودند، هنوز مشخص نیست. درک ما از پاتوفیزیولوژی زمینه ای سارس می تواند به تعیین این موضوع کمک کند که آیا SARS-CoV-2 می تواند سلولهای قلبی را مستقیماً آلوده کند یا خیر، زیرا SARS-CoV و SARS-CoV-2 مکانیسم های مشابهی برای ورود به سلول میزبان دارند (۳۴) و قلب سطوح بالایی از ACE2 را بیان می کند (۱۵، ۶۱). در گزارشی که نمونه های کالبد شکافی از ده بیمار کانادایی مبتلا به سارس را بررسی کرد، RNA ویروسی SARS-CoV در ۳۵٪ از نمونه های قلبی تشخیص داده شد، اما نوع سلول های آلوده ناشناخته بود (۳۵). افزایش قابل توجهی در نفوذ ماکروفاژها با شواهدی از آسیب میوکارد نیز تشخیص داده شد، که نشان می دهد SARS-CoV می تواند مستقیماً قلب را آلوده کند (۳۵).

به شکل کلی این یافته ها نشان می دهد که آسیب میوکارد نه تنها یکی از تظاهرات شایع کووید-۱۹ است، بلکه یک ریسک فاکتور با پیش آگهی ضعیف است. اگرچه در حال حاضر، ما درکی از مکانیسم های زیربنایی آسیب میوکارد مرتبط با کووید-۱۹ نداریم؛ با این حال، بر اساس شواهد بالینی موجود، به نظر می رسد آسیب میوکارد تا حد زیادی با التهاب سیستمیک پیشرفته مرتبط باشد. SARS-CoV-2 ممکن

است مستقیماً میوکارد را آلوده کند و در تعداد کمی از بیماران مبتلا به کووید-۱۹ منجر به میوکاردیت ویروسی شود.

### مکانیسم درگیری قلب در کووید-۱۹

مکانیسم دقیق درگیری قلب در کووید-۱۹ در حال بررسی است. یکی از مکانیسم های بالقوه، درگیری مستقیم میوکارد به واسطه آنزیم مبدل آنژیوتانسین-۲ (ACE2) است. مطالعه بر روی یک مدل موشی نشان داد که عفونت ریوی با SARS-CoV باعث ایجاد عفونت میوکارد وابسته به ACE2 شده است (۲۸). در طول شیوع SARS در تورنتو، وجود RNA ویروس SARS-CoV در ۳۵٪ از قلب های کالبد شکافی شده انسان ها تشخیص داده شد (۳۶). سایر مکانیسم های پیشنهادی برای درگیری قلبی مرتبط با کووید-۱۹ شامل طوفان سیتوکین (که به واسطه پاسخ نامتعادل میان انواع سلول های T کمک کننده رخ می دهد) (۳۷) و کلسیم درون سلولی بیش از حد ناشی از هیپوکسی است که منجر به آپوپتوز میوسیت قلبی می شود (۳۸).

### کووید-۱۹ و سندرم کرونری حاد

سندرم حاد کرونر شامل سکته قلبی با و بدون بالارفتن قطعه ST و آنژین ناپایدار بوده و یکی از مهم ترین چالش های سلامت در جوامع غربی و شرقی از جمله ایران می باشد. این اختلالات قلبی-عروقی در فاصله سال ۱۹۹۰ تا ۲۰۲۰ به میزان ۱۲۰ درصد در زنان و ۱۳۷ درصد در مردان کشورهای در حال توسعه افزایش پیدا کرده است (۳۹). علیرغم این که سندرم کرونر حاد در کشورهای اروپایی و آمریکا روند نزولی پیدا نموده است؛ اما هم چنان به عنوان شایع ترین علت مرگ در زیر گروه بیماری های قلبی-عروقی قرار دارد (۳۹).

پس از ظهور بیماری نوپدید SARS-CoV-2 مطالعات نشان داد که همچون سایر بیماری های عفونی از جمله SARS و آنفولانزا، کووید-۱۹ نیز می تواند باعث ایجاد سندرم کرونری حاد شود (۴۰). در مطالعات اولیه که در چین انجام شد، تعداد کمی از بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در زمان

بستری در بیمارستان با درد قفسه سینه مواجه شدند، اما ویژگی های درد قفسه سینه شرح داده نشد (۴۰) در یک مطالعه موردی که توسط Bangalore و همکاران در سال ۲۰۲۰ بر روی ۱۸ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ با افزایش قطعه ST در نیویورک انجام شد، نتایج نشان دهنده انفارکتوس حاد قلبی بالقوه بود، بطوری که ۵ نفر از ۶ بیمار مبتلا به انفارکتوس قلبی نیاز به مداخله کرونری از راه پوست داشتند (۴۱). نتایج آنژیوگرافی عروق کرونری در مطالعه Stefanini و همکاران که بر روی ۲۸ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ و انفارکتوس قلبی به همراه صعود قطعه ST در ایتالیا انجام شد، نشان داد که ۱۷ بیمار شواهدی از ضایعه culprit داشتند که مستلزم باز کردن مجدد عروق بود (۴۲). قابل توجه است که انفارکتوس قلبی به همراه صعود قطعه ST اولین تظاهر بالینی کووید-۱۹ در ۲۴ نفر از این ۲۸ بیمار بود که در زمان آنژیوگرافی عروق کرونر هنوز نتیجه آزمایش مثبت برای کووید-۱۹ دریافت نکرده بودند. این مشاهدات نشان می دهد که کووید-۱۹ حتی در غیاب التهاب سیستمیک قابل توجه می تواند باعث ایجاد این سندرم شود. با این حال، بروز ACS در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ هنوز ناشناخته است. با توجه به ضعف امکانات بهداشتی و درمانی بسیاری از شهرها در زمان شیوع کووید-۱۹، تعداد موارد انفارکتوس قلبی حاد در میان بیماران مبتلا به کووید-۱۹ ممکن است در مطالعات اولیه دست کم گرفته شود. مکانیسم های زیر بنایی ACS ناشی از کووید-۱۹ می تواند شامل پارگی پلاک، اسپاسم عروق کرونری یا میکروترومبی ناشی از التهاب سیستمیک یا طوفان سیتوکین باشد (۴۳). به عنوان مثال، ماکروفاژهای فعال، کلاژنازهایی را ترشح می کنند که کلاژن را که یکی از اجزای اصلی لایه فیبری روی پلاک های آترواسکلروتیک است، تجزیه می کند که در نتیجه می تواند منجر به پارگی پلاک شود (۴۴). ماکروفاژهای فعال، معروف به این هستند که فاکتور بافتی را ترشح می کنند فاکتور بافتی یک ماده پیش انعقادی قوی است که باعث ایجاد ترومبوز در هنگام پاره شدن پلاک می شود (۴۵). آسیب

آنها فوت کردند (۴۹). همچنین، در مطالعه دیگری که بر روی ۱۹۱ بیمار در ووهان انجام شد، نارسایی قلبی در ۲۳٪ از کل بیماران تشخیص داده شد که ۵۲٪ از آنها فوت کردند (۱۴). علت نارسایی حاد یا جبران نشده قلبی در کووید-۱۹ مورد مطالعه قرار نگرفته است (۵۰). با توجه به اینکه بیماران مبتلا به کووید-۱۹ احتمالاً مسن تر هستند و دارای بیماری های همراه از قبیل بیماری عروق کرونر، فشار خون بالا و دیابت می باشند، نارسایی قلبی ممکن است در نتیجه تشدید این بیماری های زمینه ای (خواه تشخیص داده شده باشند یا خیر) یا شناسایی اختلالات عملکرد قلبی تحت بالینی باشد. بویژه، بیماران مسن با کاهش عملکرد دیاستولیک ممکن است در طول دوره کووید-۱۹، مبتلا به نارسایی قلبی با حفظ EF شوند، که می تواند با تب بالا، تاکی کاردی، هیدراتاسیون بیش از حد و اختلال در عملکرد کلیه بروز یابد (۵۰). در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با حفظ کسر جهشی، MRI قلب می تواند به تشخیص تغییرات ناشی از کووید-۱۹ کمک کند (۵۱-۵۲).

آسیب حاد میوکارد و ACS ایجاد شده توسط کووید-۱۹ نیز می توانند بیماری قلبی زمینه ای را تشدید کرده یا اختلال عملکرد انقباضی را تحریک کنند. در مراحل پیشرفته کووید-۱۹، واکنش سیستم ایمنی بدن به عفونت ممکن است باعث ایجاد کاردیومیوپاتی ناشی از استرس یا اختلال عملکرد میوکارد مرتبط با سیتوکین شود (مانند اختلال عملکرد قلبی مرتبط با سپسیس) (۵۳). با توجه به اینکه کووید-۱۹ عمدتاً باعث ایجاد علائم تنفسی و پنومونی ویروسی با توزیع دو طرفه، محیطی و قسمت تحتانی ریه می شود، ادم ریوی مشاهده شده در این بیماران، که معمولاً با ARDS همراه است، عمدتاً غیر قلبی تلقی می شود. با این حال، با توجه به اینکه تقریباً یک چهارم از بیماران بستری مبتلا به کووید-۱۹ دچار نارسایی قلبی می شوند، احتقان ریوی بالقوه ناشی از نارسایی قلبی باید در نظر گرفته شود (۵۰). داده های همودینامیک اضافی از

مستقیم اندوتلیال یا عروقی ناشی از عفونت SARS-CoV-2 نیز ممکن است خطر تشکیل ترومبوز و ACS را افزایش دهد. علیرغم اینکه کووید-۱۹ می تواند باعث ایجاد ACS شود، تعداد موارد گزارش شده ابتلا به ACS در طول شیوع کووید-۱۹ در ایتالیا، اسپانیا و ایالات متحده آمریکا به طور معناداری کمتر از دوره های قبل از کووید-۱۹ بود، بطوریکه کاهش ۴۸-۴۲ درصدی در تعداد بستری های ACS و کاهش ۴۰-۳۸ درصدی در مداخلات کرونری از راه پوست بدلیل انفارکتوس قلبی همراه با صعود قطعه ST مشاهده شد (۴۵). در مقابل، وقوع ایست قلبی خارج از بیمارستان در طول شیوع کووید-۱۹ در ایتالیا افزایش یافت، که به شدت با بروز تجمعی کووید-۱۹ در ارتباط بود (۴۶). این مشاهدات مطابق با این یافته است که طبق یک نظرسنجی گسترده جهانی توسط ESC، تعداد بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی که در جستجوی مراقبت های فوری بیمارستانی هستند تا بیش از ۵۰ درصد در زمان اوج شیوع کووید-۱۹ کاهش یافته است (۴۷).

### کووید-۱۹ و نارسایی قلبی

نارسایی قلبی وضعیتی است که در آن قلب نمی تواند خون لازم برای نیازهای متابولیک بدن را پمپ کند. این سندرم بالینی در بیماران با نقص مادرزادی یا اکتسابی در ساختمان یا عملکرد قلب رخ می دهد و منجر به بستری های مکرر در بیمارستان و کاهش امید به زندگی می شود. اگرچه مهم ترین عوامل موثر بر بروز نارسایی قلبی، ابتلا به دیابت نوع دو، پرفشاری خون، سکته مغزی و سن می باشند؛ پاندمی بیماری کووید-۱۹ نگاه محققان را به انجام بررسی و اثبات نقش ویروس SARS-CoV-2 در بروز این عارضه قلبی-عروقی سوق داد (۴۸).

در یک مطالعه اولیه که بر روی ۷۹۹ بیمار در ووهان انجام شد، نارسایی قلبی یکی از شایع ترین عوارض کووید-۱۹ بود، بطوری که در ۲۴٪ کل بیماران و ۴۹٪ از بیماران فوت شده گزارش شد (۴۹). افزایش سطح پپتید ناتریوریک نوع پرو B آمینوترمینال در ۴۹٪ از کل بیماران مشاهده شد که ۸۵٪ از

مبتلا به کووید-۱۹ پیشرفته اغلب با داروهای ضد ویروسی و آنتی بیوتیک هایی که باعث ایجاد آریتمی در برخی از بیماران می شود درمان می شوند که در زیر به تفصیل شرح داده شده است (۵۸).

### نقش مهار کننده های آنزیم مبدل آنژیوتانسین و بلوکرهای گیرنده آنژیوتانسین

ویروس کووید ۱۹ از طریق آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین شماره ۲ برای ورود به سلول ها در ریه و همچنین قلب و عروق اقدام می کند (۵۹). نشان داده شده است که اسپایک های پروتئینی در سطح ویروس SARS-CoV-2 در مقایسه با SARS-CoV-1، که در سال ۲۰۰۳ میلادی شیوع پیدا کرد، ده تا بیست برابر بیشتر دارای تمایل چسبندگی به گیرنده های آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین شماره ۲ هستند. ACE2، همولوگ آنزیم مبدل آنژیوتانسین است که آنژیوتانسین II را به آنژیوتانسین ۱ تا ۷ تبدیل می کند و در نتیجه انقباض عروقی ایجاد شده در اثر سیستم رنین- آنژیوتانسین کاهش می یابد. استفاده از مهار کننده های آنزیم مبدل آنژیوتانسین و بلوکرهای گیرنده آنژیوتانسین در اختلالات قلبی عروقی (فشار خون بالا، بیماری عروق کرونر، نارسایی احتقانی قلب و DM) شایع است. داده های متناقضی در مورد اینکه آیا این داروها سطح ACE2 را افزایش می دهند (۶۱-۶۰) و یا تاثیر حداقلی بر روی آن دارند وجود دارد (۶۳-۶۲). ورود SARS-CoV-2 به سلول ها وابسته به ACE2 است. با این حال، به نظر می رسد ACE2 در برابر آسیب حاد ریه نقش محافظت کننده داشته باشد. در یک مدل موشی، اتصال پروتئین اسپایک SARS-CoV به ACE2 باعث تنظیم کاهشی ACE2 شد که در نتیجه منجر به افزایش آنژیوتانسین II و در نهایت افزایش نفوذپذیری عروق ریوی، ایجاد ادم ریوی و کاهش عملکرد ریه گردید. درمان با ترکیب نوترکیب ACE237 و لوژارتان درجه آسیب ریه را کاهش داد (۶۴). لوژارتان برای کاهش احتمالی آسیب ریه در بیماران

بیماران مبتلا به نارسایی تنفسی مرتبط با کووید-۱۹ برای تأیید این درگیری مورد نیاز است.

### کووید-۱۹ و آریتمی ها و ایست قلبی ناگهانی

آریتمی ها خیلی شایع بوده و سالیانه میلیون ها نفر را در جهان درگیر می کنند که علت اصلی مرگ ناگهانی قلبی در ایالت متحده هستند و سالیانه موجب ۴۰۰۰۰۰ مرگ می شوند. وقتی عملکرد پمپاژی قلب به مدت بیش از چند ثانیه به شدت کاهش یافت، گردش خون ضرورتاً قطع می شود و به ارگان هایی مثل مغز آسیب می رساند. بنابراین آریتمی ها می توانند در صورتی که کاهش شدیدی در عملکرد پمپاژی ایجاد کنند، سبب ایست ناگهانی قلبی شده و مرگ آفرین باشند (۵۴).

طبق مطالعه انجام شده، آریتمی و ایست قلبی ناگهانی از تظاهرات شایع کووید-۱۹ هستند. گزارش شده است که تپش قلب اصلی ترین علامت بیماری کووید-۱۹ در بیماران بدون تب یا سرفه است (۵۵). در یک مطالعه کوهورت که بر روی ۱۳۸ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ در ووهان چین انجام شده، وجود آریتمی قلبی در ۱۷٪ از کل بیماران گزارش شده که ۴۴٪ از آنها در بخش مراقبت های ویژه بودند، اما نوع آریتمی ثبت نشده است (۱۳). در مطالعه دیگری که بر روی ۱۸۷ بیمار بستری شده مبتلا به کووید-۱۹ در ووهان انجام شد، افرادی که سطح تروپونین T بالایی داشتند، در مقایسه با افرادی که سطح نرمال تروپونین T داشتند، بیشتر مستعد ابتلا به آریتمی های بدخیم مانند تاکی کاردی بطنی و فیبریلاسیون بودند (۱۳٪ در مقابل ۵٪) (۲۷). ایست قلبی ناگهانی درون بیمارستانی و خارج از بیمارستانی نیز در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ گزارش شده است (۵۶). با این حال، با توجه به اینکه آریتمی ها، مانند تاکی کاردی دهلیزی و بطنی و فیبریلاسیون می توانند در اثر آسیب میوکارد یا سایر علل سیستمیک مانند تب، سپسیس، هیپوکسی و اختلالات الکترولیتی ایجاد شوند، سهم دقیق کووید-۱۹ در آریتمی های قلبی همچنان نامشخص است (۵۷). علاوه بر این، بیماران



بستری و سرپایی مبتلا به کووید-۱۹ در حال بررسی است (۶۵). در حال حاضر، تقریباً تمام مطالعات بزرگ بر عدم افزودن یا توقف مهارکننده های آنزیم مبدل آنژیوتانسین، بلوکرهای گیرنده آنژیوتانسین یا سایر آنتاگونیست های سیستم رنین آنژیوتانسین-آلدوسترون تاکید کرده اند، مگر اینکه بدلیل فقدان شواهد درخصوص منفعت یا ضرر احتمالی آنها، در محیط های بالینی به دور از شیوع بیماری کرونا و تبدیل آن به پاندمی دیرزمانی نمی گذرد. در گذر از اواخر دسامبر ۲۰۱۹ تا کنون بررسی ها نشان می دهد که بیماری های همراه قلبی-عروقی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ شایع هستند و این بیماران در معرض خطر بیشتری برای عوارض و مرگ و میر قرار دارند؛ اگرچه هنوز مشخص نیست که آیا بیماری های زمینه ای قلبی عروقی خطر جداگانه ای را مطرح می کنند و یا این که با عوامل دیگر به عنوان مثال سن و جنس دخیل هستند. آسیب میوکارد در بیش از ۲۵٪ از موارد بحرانی وجود دارد و در ۲ الگو ظاهر می شود: آسیب حاد میوکارد و اختلال عملکرد در زمان پرزنتاسیون و آسیب میوکارد که با تشدید شدت بیماری ایجاد می شود. استمرار داروهای مهارکننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین و بلوکرهای گیرنده آنژیوتانسین بر اساس شواهد موجود در این زمان توصیه می شود. تعدادی از درمان های امیدوار کننده در دست بررسی است، اما کارآیی بالینی هیچ کدام تا به امروز به اثبات نرسیده است.

### تشکر و قدردانی

مراتب قدردانی خود را از کلیه افرادی که در جمع آوری و آنالیز داده ها و همچنین نگارش و ویرایش این مقاله کمک نموده اند، اعلام می داریم.

## References

1. Wu JT, Leung K, Leung GM. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *The Lancet*. 2020 Feb 29;395(10225):689-97.
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England journal of medicine*. 2020 Jan 24.
3. World Health Organization Reports. Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novelcoronavirus-2019>. Accessed April 27, 2020.
4. Moriyama M, Hugentobler WJ, Iwasaki A. Seasonality of Respiratory Viral Infections. *Annu Rev Virol* 2020; 7(1):83-101.
5. Kazeminia M, Salari N, Mohammadi M. Prevalence of Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Iran: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Diabetes Research*. 2020 Sep 25;2020.
6. Driggin E, Madhavan MV, 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 May 12;75(18):2352-71.
7. Li SS, Cheng CW, Fu CL, Chan YH, Lee MP, Chan JW, Yiu SF. Left ventricular performance in patients with severe acute respiratory syndrome: a 30-day echocardiographic follow-up study. *Circulation*. 2003 Oct 14;108(15):1798-803.
8. Peiris JS, Chu CM, Cheng VC, Chan KS, Hung IF, Poon LL, et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. *The Lancet*. 2003 May 24;361(9371):1767-72.
9. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nature Reviews Cardiology*. 2020 May;17(5):259-60.
10. 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 Mar 17;323(11):1061-9.
11. 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 Feb 15;395(10223):497-506.
12. 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 medicine*. 2020 May;46(5):846-8.
13. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin DY, Chen L, Wang M. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *Jama*. 2020 Apr 14;323(14):1406-7.

14. 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 Mar 28;395(10229):1054-62.
15. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama*. 2020 Apr 7;323(13):1239-42.
16. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A. COVID-19 Lombardy ICU Network. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy (vol 323, pg 1574, 2020). *JAMA-Journal of the American Medical Association*. 2021:2120-.
17. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R, Jabri A, Satlin MJ, et al. Clinical characteristics of Covid-19 in New York city. *New England Journal of Medicine*. 2020 Jun 11;382(24):2372-4.
18. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, Gong W, Liu X, Liang J, Zhao Q, Huang H. Cardiac injury in patients with corona virus disease 2019. *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):802-10.
19. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, et al. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle region—case series. *New England Journal of Medicine*. 2020 May 21;382(21):2012-22.
20. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nature Reviews Cardiology*. 2020 May;17(5):259-60.
21. Stefanini GG, Montorfano M, Trabattoni D, Andreini D, Ferrante G, Ancona M, et al. ST-elevation myocardial infarction in patients with COVID-19: clinical and angiographic outcomes. *Circulation*. 2020 Jun 23;141(25):2113-6.
22. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *The Lancet*. 2020 May 23;395(10237):1607-8.
23. Donyavi T, Naieni KH, Nedjat S, Vahdaninia M, Najafi M, Montazeri A. Socioeconomic status and mortality after acute myocardial infarction: a study from Iran. *Int J Equity Health*. 2011;10(9): 1-10.
24. Blauwet L, Cooper L. Antibiotics for myocarditis-Target the pathway, not the pathogen. *Heart*. 2009 Jul 16.
25. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama*. 2020 Apr 7;323(13):1239-42.
26. 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 medicine*. 2020 May;46(5):846-8.

27. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, Wang H, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020. March) doi. 2020;10.
28. Deng Q, Hu B, Zhang Y, Wang H, Zhou X, Hu W, et al. Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: evidence from front-line clinical observation in Wuhan, China. *International journal of cardiology.* 2020 Jul 15;311:116-21.
29. Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin [published online ahead of print March 16, 2020]. *Eur Heart J.* doi.;10.
30. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet respiratory medicine.* 2020 Apr 1;8(4):420-2.
31. 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 May;22(5):911-5.
32. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19: A prospective cohort study. *Ann Intern Med.* 2020 May 6: M20-2003. Published online 2020 May 6.
33. Schaller, T. et al. Postmortem examination of patients with COVID-19. *JAMA* <https://doi.org/10.1001/jama.2020.8907> (2020).
34. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *cell.* 2020 Apr 16;181(2):271-80.
35. Oudit GY, Kassiri Z, Jiang C, Liu PP, Poutanen SM, Penninger JM, Butany J. SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS. *European journal of clinical investigation.* 2009 Jul;39(7):618-25.
36. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology.* 2019 Mar;17(3):181-92.
37. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England journal of medicine.* 2020 Apr 30;382(18):1708-20.
38. 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 medicine.* 2020 May;46(5):846-8.
39. Ahmadi A, Sajjadi H, Etemad K, Khaledifar A, Mobasherii M. Epidemiological Characteristics and

- Determinants of Mortality in Acute Coronary Syndrome in Iran. J Mazandaran Univ Med Sci. 2015; 25 (124):1-9
40. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, Chung H, Crowcroft NS, Karnauchow T, et al. Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed influenza infection. New England Journal of Medicine. 2018 Jan 25;378(4):345-53.
  41. Bangalore S, Sharma A, Slotwiner A, Yatskar L, Harari R, Shah B, et al. ST-segment elevation in patients with Covid-19—a case series. New England Journal of Medicine. 2020 Jun 18;382(25):2478-80.
  42. Stefanini GG, Montorfano M, Trabattoni D, Andreini D, Ferrante G, Ancona M, et al. ST-elevation myocardial infarction in patients with COVID-19: clinical and angiographic outcomes. Circulation. 2020 Jun 23;141(25):2113-6.
  43. Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. Mechanisms of plaque formation and rupture. Circulation research. 2014 Jun 6;114(12):1852-66.
  44. Libby P, Tabas I, Fredman G, Fisher EA. Inflammation and its resolution as determinants of acute coronary syndromes. Circulation research. 2014 Jun 6;114(12):1867-79.
  45. Garcia S, Albaghdadi MS, Meraj PM, Schmidt C, Garberich R, Jaffer FA, et al. Reduction in ST-segment elevation cardiac catheterization laboratory activations in the United States during COVID-19 pandemic. Journal of the American College of Cardiology. 2020 Jun 9;75(22):2871-2.
  46. Torell G, Nordwall A, Nachemson A. The changing pattern of scoliosis treatment due to effective screening. The Journal of bone and joint surgery. American volume. 1981 Mar 1;63(3):337-41.
  47. Pessoa-Amorim G, Camm CF, Gajendragadkar P, De Maria GL, Arzac C, Laroche C, et al. Admission of patients with STEMI since the outbreak of the COVID-19 pandemic. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes: A survey by the European Society of Cardiology. 2020.
  48. Verdecchia P, Cavallini C, Spanevello A, Angeli F. The pivotal link between ACE2 deficiency and SARS-CoV-2 infection. Eur J Intern Med. 2020 Jun; 76: 14-20.
  49. Chen T, Wu DI, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. bmj. 2020 Mar 26;368.
  50. Mehra, MR, Ruschitzka F. COVID-19 illness and heart failure: a missing link? JACC Heart Fail. 2020; 8: 512–514.
  51. Dewey M, Siebes M, Kachelrieß M, Kofoed KF, Maurovich-Horvat P, Nikolaou K, et al. Clinical quantitative cardiac imaging for the assessment of myocardial ischaemia. Nature Reviews Cardiology. 2020 Jul;17(7):427-50.
  52. Manka R, Karolyi M, Polacin M, Holy EW, Nemeth J, Steiger P, et al. Myocardial edema in COVID-19 on cardiac MRI. The Journal of Heart and

- Lung Transplantation. 2020 Jul 1;39(7):730-2.
53. Fried JA, Ramasubbu K, Bhatt R, Topkara VK, Clerkin KJ, Horn E, et al. The variety of cardiovascular presentations of COVID-19. *Circulation*. 2020 Jun 9;141(23):1930-6.
  54. Antzelevitch C, Burashnikov A. Overview of basic mechanisms of cardiac arrhythmia. *Cardiac electrophysiology clinics*. 2011 Mar 1;3(1):23-45.
  55. Liu K, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chinese medical journal*. 2020 May 5;133(9):1025.
  56. Bangalore S, Sharma A, Slotwiner A, Yatskar L, Harari R, Shah B, et al. ST-segment elevation in patients with Covid-19—a case series. *New England Journal of Medicine*. 2020 Jun 18;382(25):2478-80.
  57. Lakkireddy DR, Chung MK, Gopinathannair R, Patton KK, Gluckman TJ, Turagam M, et al. Guidance for cardiac electrophysiology during the COVID-19 pandemic from the heart rhythm Society COVID-19 Task force; electrophysiology section of the American College of cardiology; and the electrocardiography and arrhythmias Committee of the Council on clinical cardiology, American heart association. *Circulation*. 2020 May 26;141(21):e823-31.
  58. Ikewaki N, Kurosawa G, Iwasaki M, Preethy S, Dedeepiya VD, Vaddi S, et al. Hepatoprotective effects of *Aureobasidium pullulans* derived Beta 1, 3-1, 6 biological response modifier glucans in a STAM-animal model of non-alcoholic steatohepatitis. *bioRxiv*. 2021 Jan 1.
  59. Sharifkazemi MB. Taking Renin-Angiotensin Drugs in Patients with COVID-19: Start, Continue, or Stop; a Literature Review. *J Ardabil Univ Med Sci*. 2020; 20 (2) :176-187
  60. Ishiyama Y, Gallagher PE, Averill DB, Tallant EA, Brosnihan KB, Ferrario CM. Upregulation of angiotensin-converting enzyme 2 after myocardial infarction by blockade of angiotensin II receptors. *Hypertension*. 2004;43:970– 976. doi: 10.1161/01.HYP.0000124667.34652.1a
  61. Ocaranza MP, Palomera C, Román M, Bargetto J, Lavandero S, Jalil JE. Effect of hypertension on angiotensin-(1-7) levels in rats with different angiotensin-I converting enzyme polymorphism. *Life Sci*. 2006;78:1535– 1542. doi: 10.1016/j.lfs.2005.07.026
  62. Klimas J, Olvedy M, Ochodnicka-Mackovicova K, Kruzliak P, Cacanyiova S, Kristek F, Krenek P, Ochodnický P. Perinataly administered losartan augments renal ACE2 expression but not cardiac or renal Mas receptor in spontaneously hypertensive rats. *J Cell Mol Med*. 2015;19:1965–1974. doi: 10.1111/jcmm.12573
  63. Burrell LM, Risvanis J, Kubota E, Dean RG, MacDonald PS, Lu S, Tikellis C, Grant SL, Lew RA, Smith AI, et al.

- Myocardial infarction increases ACE2 expression in rat and humans. Eur Heart J. 2005;26:369–375; discussion 322. doi: 10.1093/eurheartj/ehi114
64. Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B, Huan Y, Yang P, Zhang Y, Deng W, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. Nat Med. 2005;11:875–879. doi: 10.1038/nm1267 Randomized Controlled Trial of Losartan for Patients With COVID-19 Requiring Hospitalization. ClinicalTrials.gov identifier: NCT04312009. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04312009>. March 17, 2020. Accessed March 21, 2020.
65. Randomized Controlled Trial of Losartan for Patients With COVID-19 Requiring Hospitalization. ClinicalTrials.gov identifier: NCT04312009. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04312009>. March 17, 2020. Accessed March 21, 2020.

## A review of cardiovascular disease during coronavirus disease (COVID-19) pandemic

**Amin A<sup>1</sup>, Amraei M<sup>2</sup>, Moradifar N<sup>3\*</sup>**

1. Assistant Professor, Cardiovascular Research Center, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

2. Assistant Professor, Department of Health Information Technology, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

3. Assistant Professor, Department of Cardiology, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran, drnmoradifar@yahoo.com

### Abstract

**Background:** It is not long before the outbreak of coronavirus disease (COVID-19) and its transformation into a pandemic. Over the course of late December 2019, studies have shown that cardiovascular comorbidities are more common in patients with COVID-19 and that these patients are at higher risk for complications and mortality; however, it is not yet clear whether underlying cardiovascular diseases pose a separate risk or whether they are associated with other factors, such as age and sex. The purpose of this study is to review the underlying cardiovascular diseases during the COVID-19. For this purpose, the main review articles using keywords such as “COVID-19”, “Coronavirus”, “SARS-CoV-2”, “Cardiovascular diseases”, “Myocarditis”, “Acute coronary syndromes”, “Heart failure”, and “Ischemic heart disease: were collected from PubMed, Scopus, Google Scholar, Web of Science and other reputable databases. The results showed that myocardial injury was present in more than 25% of critical cases and appeared in two patterns: acute myocardial injury and dysfunction during the presentation and myocardial injury caused by exacerbation of the disease. Continuation of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor inhibitors is recommended based on the evidence at this time. A number of promising therapies are under consideration, but none have been clinically proven to be effective to date. The present study indicates that during the corona pandemic, more attention should be paid to people with cardiovascular disease and effective treatments should be used for them based on new studies.

**Keywords:** Heart failure, Coronavirus, Acute coronary syndrome, Treatment, Myocarditis.

**\*Citation:** Amin A, Amraei M, Moradifar N. A review of cardiovascular disease during coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Yafte. 2021; 23(1):319-334.