

## СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ COVID-19

*к.м.н., доцент Салиев Д.К*

*Магистр 3го курса Матокомиллов Ж.А*

*Кафедра Подготовки семейных врачей, А.Г.М.И.*

**Аннотация:** *Коронавирусное заболевание 2019 года (COVID-19) вызвано коронавирусом 2 тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2). В то время как системное воспаление и легочные осложнения могут привести к значительной заболеваемости и смертности, также могут возникнуть сердечно-сосудистые осложнения. Цель: в нашей статье дана оценка сердечно-сосудистых осложнений на фоне инфекции COVID-19. Обсуждение: Нынешняя пандемия COVID-19 привела к более чем миллиону инфицированных по всему миру и тысячам о смерти. Вирус связывается и проникает внутрь через ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ2). COVID-19 может привести к системному воспалению, полиорганной дисфункции и критическому заболеванию. Также поражается сердечно-сосудистая система с осложнениями, включая повреждение миокарда, миокардит, острый инфаркт миокарда, сердечную недостаточность, нарушения ритма и венозные тромбозы. Современные методы лечения COVID-19 могут взаимодействовать с сердечно-сосудистыми препаратами. Вывод: Врачи скорой помощи должны быть осведомлены об этих сердечно-сосудистых осложнениях при обследовании и ведении пациента с COVID-19.*

**Ключевые слова:** *COVID-19, инфекционное заболевание, сердечно-сосудистый, аритмия, острый инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, миокардит.*

### ВВЕДЕНИЕ

Коронавирусная болезнь 2019 года (COVID-19), вызванная коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2), впервые появилась в Ухане, Китай [1-3]. Это было официально объявлено пандемией со стороны Всемирная организация здравоохранения в марте 2020 года [1,3]. По состоянию на 10 апреля 2023 года пандемия COVID-19 привела к более чем 684955606 случаям заражения. Из них 657734951 выздоровевшие и 6837710 смертельные случаи по всему миру. Хотя основное внимание было уделено легочным осложнениям, это важно при неотложной помощи. Клиницисты должны быть осведомлены о сердечно-сосудистых осложнениях, которые могут вносить значительный вклад в смертность, связанную с этим заболеванием [4]. В этой статье будет представлен целенаправленный обзор сердечно-сосудистых осложнений, связанных с COVID-19, включая повреждение миокарда и миокардит, острый инфаркт миокарда (ОИМ), сердечную недостаточность, нарушения ритма и венозные тромбозы (ВТЭО).

Методы. Мы искали статьи в PubMed и Google Scholar, используя ключевые слова “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “сердце”, “кардиальный”, “сердечно-сосудистый”, “повреждение миокарда”, “миокардит”, “острый инфаркт миокарда”, “острый коронарный синдром”, “нарушение ритма”, “аритмия”, “сердечная недостаточность”, “венозная тромбоэмболия”, “поддающийся свертыванию”. Мы включили отчеты о клинических случаях, ретроспективные исследования, систематические обзоры и мета-анализы, клинические рекомендации и описательные обзоры, посвященные COVID-19 и сердечно-сосудистым эффектам, и осложнениям. Предварительно отпечатанный также были включены статьи. Врачи скорой помощи, имеющие опыт критической оценки литературы, рассмотрели все статьи и консенсусом решили, какие исследования включить в обзор, уделив особое внимание статьям, касающимся неотложной медицины. Всего для включения было отобрано 30 статей.

### ОБСУЖДЕНИЕ

-Патофизиология и клинические особенности.

SARS-CoV-2 представляет собой оболочечный, несегментированный, одноцепочечный РНК-вирус с положительным смыслом [2]. Ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ2) - это белок, обнаруженный на поверхности альвеолярных эпителиоцитов легких и энтероцитов тонкой кишки, который был предложен в качестве места проникновения SARS-CoV-2. АПФ2 расщепляет ангиотензин II, провоспалительный фактор в легких. Ингибирование АПФ2 может быть еще одним фактором повреждения легких, а также причиной системного воспаления с высвобождением цитокинов, которое может привести к острому респираторному дистресс-синдрому (ОРДС) и полиорганная дисфункция. Нарушение регуляции иммунной системы, повышенная метаболическая потребность и активность прокоагулянтов, вероятно, отчасти объясняют повышенный риск неблагоприятных исходов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), связанными с COVID-19. В частности, системное воспаление может дестабилизировать сосудистые бляшки, в то время как вирусное заболевание повышает активность цитокинов, увеличивая потребность сердца, подобно гриппу. Однако недавние исследования показали, что вирус может также вызывать прямое повреждение сердца, используя рецепторы АПФ2, расположенные в сердечной ткани. Распространенность ССЗ у пациентов с COVID-19 неясна, но ранее существовавшие ССЗ могут быть связаны с более тяжелой инфекцией COVID-19. Метаанализ 1527 пациентов с COVID-19 показал, что распространенность артериальной гипертензии составила 17,1%, а сердечных заболеваний -16,4%, и что эти пациенты с большей вероятностью нуждались в интенсивной терапии. Другое исследование, в котором приняли участие 44 672 пациента с COVID-19, показало, что наличие ССЗ в анамнезе было связано с почти пятикратным увеличением летальности по сравнению с пациентами без ССЗ (10,5% против 2,3%) [5]. Другие исследования предполагают аналогичные результаты с повышенным риском смертности у

пациентов с предшествующими ССЗ [5]. Тяжелые или критические случаи составляют менее 20% пациентов с COVID-19 [5]. У пациентов с критическим заболеванием могут наблюдаться пневмония, ОРДС, полиорганная дисфункция и нестабильность гемодинамики, а также ряд сердечно-сосудистых осложнений [5]. Кардиогенный шок является наиболее тяжелым сердечным осложнением и может возникнуть у лиц в критическом состоянии [5].

-Сердечно-сосудистые осложнения, связанные с инфекцией COVID-19

#### 1. Повреждение миокарда и миокардит

Предшествующие вирусные заболевания, включая коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV), были связаны с повреждением миокарда и миокардитом с повышением уровня тропонина, что, как полагают, связано с повышенным физиологическим стрессом сердца, гипоксией или прямым повреждением миокарда [4]. Одним из первых сообщений о повреждении миокарда, связанном с SARSCoV-2, было исследование 41 пациента с диагнозом COVID-19 в Ухане, Китай, в котором у 5 пациентов (12%) был высокочувствительный тропонин I выше порогового значения в 28 пг/мл. Последующие исследования показали, что повреждение миокарда с повышенным уровнем тропонина может наблюдаться у 7-17% пациентов, госпитализированных с COVID-19, и у 22-31% поступивших в отделение интенсивной терапии. Миокардит также был выявлен при высокой вирусной нагрузке и моноклеарных инфильтратах, выявленных при вскрытии некоторых пациентов с COVID-19. Фактически, одно исследование показало, что до 7% смертей, связанных с COVID-19, были вызваны миокардитом.

Острый миокардит характеризуется различной клинической тяжестью и является серьезной диагностической проблемой в эпоху COVID-19. Пациенты с COVID-19 могут жаловаться на боль в груди, одышку, аритмию и острую дисфункцию левого желудочка [5]. У пациентов с миокардитом и повреждением миокарда показатели тропонина в сыворотке крови будут ненормальными. Электрокардиограмма (ЭКГ) может демонстрировать целый ряд результатов, в некоторых случаях имитирующих острый коронарный синдром (ОКС). Нарушения ЭКГ являются результатом воспаления миокарда и включают неспецифический ST сегмент-аномалии Т-волны, инверсия Т-волны и PR-сегмент и Отклонения сегмента ST (депрессия и возвышение). Рекомендуется эхокардиография и консультация кардиолога, если таковые имеются, поскольку дифференцировать миокардит и ОКС сложно. Эхокардиографическое исследование с большей вероятностью продемонстрирует очаговую аномалию движения стенки при активном, значимом ОКС, в то время как при тяжелых формах миокардита, связанного с COVID-19, будет выявлено либо отсутствие дефектов движения стенки, либо глобальная дисфункция движения стенки [4]. ЭКГ- и эхокардиографические нарушения в показатели COVID-19 являются маркерами тяжести заболевания и коррелируют с худшими исходами [4]. Более того, повышение

уровня тропонина у пациентов с инфекцией COVID-19 было напрямую связано с повышенным риском неблагоприятного исхода у пациентов с тяжелой инфекцией, включая смертность.

## 2. Острый инфаркт миокарда

Тяжелое системное воспаление увеличивает риск разрушения атеросклеротической бляшки и ОИМ. Исследование, проведенное в 2018 году, показало, что грипп и другие отдельные вирусные заболевания были связаны с повышенным риском ОИМ в течение первых 7 дней после постановки диагноза заболевания, при этом соотношение заболеваемости гриппом составило 6,1, а другими вирусами - 2,8. Другое исследование пациентов, госпитализированных по поводу внебольничной пневмонии, выявило повышенный риск активного сердечно-сосудистого заболевания, который сохранялся в течение нескольких лет после госпитализации. Из-за обширного воспаления и гиперкоагуляции риск ОИМ, вероятно, присутствует у пациентов с COVID-19 [4]. Лечение ОИМ у пациентов с COVID-19 является спорным. У пациентов с диагнозом инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМПСТ) и COVID-19, Американский колледж кардиологов (АКК) заявляет, что, хотя фибринолиз может быть рассмотрен у пациентов с "низким риском ИМПСТ", определяемым как нижний ИМПСТ без поражения правого желудочка или боковой.

При ОИМ без нарушения гемодинамики чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) чаще выполняется в большинстве учреждений и остается методом выбора. Если проводится ЧКВ, персонал должен надеть соответствующие средства индивидуальной защиты (СИЗ), а после процедуры следует провести полную дезактивацию лаборатории катетеризации. При подозрении на COVID-19 в условиях ИМПСТ рекомендуется провести диагностическое тестирование перед катетеризацией; примечание АСС что должным образом отобранных пациентов с подтвержденным COVID-19 консервативной терапии может быть достаточно. Пациенты с гемодинамической нестабильностью на фоне NSTEMI должны лечиться аналогично пациентам с ИМПСТ.

## 3. Острая сердечная недостаточность и кардиомиопатия

Острая сердечная недостаточность может быть основным проявлением инфекции COVID-19. Одно исследование показало, что острая сердечная недостаточность может присутствовать у 23% пациентов при первоначальном проявлении COVID-19, при этом кардиомиопатия встречается у 33% пациентов. Еще одно исследование установлено, что сердечная недостаточность присутствовала у 24% пациентов и была связана с повышенным риском смертности. Среди пациентов с сердечной недостаточностью почти у половины в анамнезе не было гипертонии или ССЗ. В настоящее время неизвестно, вызвана ли сердечная недостаточность новой кардиомиопатией или обострением ранее не диагностированной сердечной недостаточности. Важно помнить об этой потенциальной сердечной дисфункции при внутривенном введении жидкостей и избегать чрезмерно агрессивной замены

жидкости. Важно отметить, что правожелудочковая недостаточность также может встречаться, особенно среди пациентов с ОРДС и острым поражением легких [4].

#### 4. Нарушения ритма

Учащенное сердцебиение может быть характерным симптомом более чем у 7% пациентов с COVID-19. У пациентов с инфекцией COVID-19 наблюдался целый ряд нарушений ритма. Чаще всего у таких пациентов наблюдается синусовая тахикардия, возникающая в результате множества одновременных причин (гипоперфузия, лихорадка, гипоксия, беспокойство и т.д.) [4]. Одно исследование показало, что нарушения ритма присутствовали у 17% госпитализированных и у 44% пациентов отделения интенсивной терапии с COVID-19. Нарушения ритма могут возникать в условиях вирусное заболевание, вызванное гипоксией, воспалительным стрессом и нарушением обмена веществ [4]. Если нарушения ритма связаны с повышением уровня тропонина в сыворотке крови, врач должен учитывать повреждение миокарда, острый миокардит и ОКС при дифференциальной диагностике [4].

#### 5. Венозная тромбоэмболия

Пациенты с COVID-19 также подвергаются повышенному риску ВТЭ. Системное воспаление, нарушение свертывающей системы крови, полиорганная дисфункция и критические состояния - все это потенциальные факторы, способствующие повышению риска ВТЭ. Исследования предполагают значительную коагуляцию нарушения проводящих путей у пациентов с COVID-19, включая повышенный D-димер. Одно исследование с участием 25 пациентов с пневмонией COVID-19 показало, что повышенный уровень D-димера присутствовал у всех пациентов с медианой 6,06 мкг/мл, при этом у 10 пациентов была диагностирована тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) с помощью компьютерной томографической легочной ангиографии (КТЛА). У пациентов с подтвержденной ТЭЛА на КТЛА средний уровень D-димера составил 11,07 мкг/мл. D-димер уровни, превышающие 1 мкг/мл, были связаны с повышенным риском развития смерти во время госпитализации (соотношение шансов 18,4) у пациентов, инфицированных COVID-19. Одно исследование предполагает, что антикоагуляция, главным образом низкомолекулярным гепарином, может быть связана со снижением смертности при тяжелых. Инфекции, вызванные COVID-19, или те, у которых D-димер более чем в шесть раз превышает верхнюю границу нормы.

#### 6. Лекарственные взаимодействия

Многие из недавно изученных препаратов активно взаимодействуют с другими сердечно-сосудистыми препаратами, включая гипотензивные, антиаритмические средства, антикоагулянты, антитромбоцитарные препараты и статины [4]. Текущие лекарства изучаемые препараты включают противовирусные препараты (например, ремдесивир, рибавирин, лопинавир/ритонавир, фавипиравир), противомаларийные препараты (например, хлорохин, гидроксихлорохин), азитромицин, кортикостероиды и биологические препараты (тоцилизумаб) [4]. Лопинавир/ритонавир может

вызывать удлинение интервала QT и PR, особенно у пациентов с исходным удлинением интервала QT или у тех, кто принимает лекарства, которые могут вызывать удлинение интервала QT. Эти препараты также могут влиять на антикоагулянты, антитромбоцитарные средства и статины. Хлорохин и гидроксихлорохин влияют на внутриклеточный pH, что может привести к электролитным нарушениям, кардиотоксичности и удлинению интервалов QT; они также могут взаимодействовать с антиаритмическими средствами. Метилпреднизолон может вызывать нарушения электролитного баланса, задержку жидкости и артериальную гипертензию.

### **ОГРАНИЧЕНИЯ**

Текущая литература, оценивающая сердечно-сосудистые осложнения и эффекты, связанные с COVID-19, страдают от ряда ограничений, включая значительную неоднородность в отборе пациентов, результатах, методах сравнения и дизайне исследования, а также малое число включенных пациентов и высокий риск предвзятости. В связи с нынешней пандемией значительное количество литературы публикуется в виде препринта до завершения полного рецензирования. Необходимы дополнительные данные, касающиеся обсуждаемых сердечно-сосудистых осложнений и COVID-19.

### **ВЫВОДЫ**

COVID-19 связан с рядом сердечно-сосудистых осложнений, включая повреждение миокарда и миокардит, ОИМ, сердечную недостаточность, нарушения ритма и ВТЭ. Некоторые из лекарств, используемых для лечения COVID-19 также чреват потенциальными сердечными осложнениями. Врачам неотложной помощи важно знать об этих осложнениях при лечении пациента с COVID-19.

### **ЛИТЕРАТУРА:**

1. Всемирная организация здравоохранения. Вступительное слово Генерального директора ВОЗ на брифинге для СМИ, посвященном COVID-19, <https://www.who.int/dg/>
2. Коронавирусная болезнь 2019 года (COVID-19). Центры по контролю и профилактике заболеваний. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/cases-in-us.html>
3. Всемирная организация здравоохранения. Отчет о ситуации. <https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/situation-reports/20200403-sitrep-74-covid-19-mp.pdf?>
4. Дриггин Э., Мадхаван М.В., Бикдели Б. и др. Сердечно-сосудистые проблемы для пациентов, медицинских работников и систем здравоохранения во время коронавирусной болезни в 2019 году Пандемия (COVID-19). J Am Coll Cardiol 18 марта 2020 pii: S0735-1097(20)34637-4.
5. Ву Зи, Макгуган Дж.М. Характеристики коронавируса и важные уроки из него вспышка болезни 2019 года (COVID-19) в Китае: краткое изложение отчета.