

УДК 616.981.21/958.-06:616.1

DOI: 10.15587/2519-4798.2020.204011

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ COVID-19

Н. П. Копица, Ю. В. Родионова, Н. В. Титаренко, Я. В. Гилёва, И. Н. Кутя, А. В. Кобец

Стаття присвячена аналізу уражень серцево-судинної системи при COVID-19. Описано основні проблеми коморбідності та узагальнено рекомендації лікування хворих на інфаркт міокарду та COVID-19, підкреслено особливості призначення окремих груп препаратів.

Мета дослідження. *Вивчити вплив коронавірусу на серцево-судинну систему для розуміння алгоритму правильного надання медичної допомоги з серцево-судинними захворюваннями.*

Методи дослідження. *В якості методологічної основи в статті використані існуючі на теперішній час дані про епідеміологічні особливості коронавірусних інфекцій SARS, MERS, COVID-19 та ураження серцево-судинної системи при вже існуючих захворюваннях серця та вірусній патології. Також описано нове ураження серця у вигляді гострого пошкодження серця, яке підтверджується підвищеним рівнем тропоніну.*

Результати. *Як результат високої контагіозності вірусної інфекції COVID-19, лікування хворих на гострий інфаркт міокарда або іншу кардіоваскулярну патологію у хворих з невизначеним SARS COV-2 статусом проводиться так, ніби він позитивний, відповідно до існуючих рекомендацій. Всім хворим доцільно проводити оцінку систолічної функції лівого шлуночка під час ангіографії, щоб зменшити потребу в ехокардіографії та знизити ризик зараження персоналу. Слід проявляти обережність при призначенні комбінації гідроксихлорохіну та азітроміцину через проаритмогенну дію обох препаратів.*

Висновки. *В умовах глобальної пандемії нової, мало вивченої коронавірусної інфекції слід врахувати вже існуючі дані про можливі ризики і ураження серцево-судинної системи у хворих з COVID-19. Лікування та профілактику поширення інфекції будувати на тому припущенні, що всі пацієнти можуть бути потенційно зараженими. Доцільно проводити тромбопрофілактику у пацієнтів із COVID-19, особливо в тих пацієнтів, у яких є докази активації системи коагуляції. Лікування важких форм вірусної COVID-19-пневмонії також вимагає призначення антикоагулянтів. Ключовим моментом є міждисциплінарне ведення важких випадків COVID-19 та тривале клінічне спостереження*

Ключові слова: *COVID-19, серцево-судинні захворювання, інфаркт міокарда, тропонін, гостре пошкодження серця, D-дімер, тромбопрофілактика, гідроксихлорохін, інгібітори АПФ, профілактика зараження COVID-19*

Copyright © 2020, М. Копытсы, И. Родионова, Н. Титаренко, Я. Гилова, И. Кутя, А. Кобец.

This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>).

1. Введение

В конце 2019 года в Китайской Народной Республике произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в городе Ухань (провинция Хубэй), возбудителю которой было дано временное название 2019-nCoV. Всемирная организация здравоохранения 11 февраля 2020 г. присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом – COVID-19 («Coronavirus disease 2019»). Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. присвоил официальное название возбудителю инфекции – SARS-CoV-2. Появление COVID-19 поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой и оказанием медицинской помощи больным. В настоящее время сведения об эпидемиологии, клинических особенностях, профилактике и лечении этого заболевания ограничены.

Цель исследования. Изучить влияние коронавируса на сердечно-сосудистую систему для понима-

ния алгоритма правильного оказания медицинской помощи с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

2. Эпидемиологический обзор вспышек респираторных вирусных инфекций за 2000–2019

Респираторные вирусные инфекции являются основным источником глобальных пандемий в результате быстрой передачи от человека к человеку и поражением дыхательных путей. За последние два десятилетия коронавирусы и вирусы гриппа несколько раз поражали мир, вызывая значительную смертность, экономические потери и глобальную панику. Вспышка атипичной пневмонии (SARS) в 2002 году привела к 916 смертям среди более, чем 8000 пациентов в 29 странах. Летальность заболевания во время эпидемии была на уровне 9,6 %, варьируя от 0 % до 40 %. Негативные исходы связаны с пожилым возрастом и наличием сопутствующих заболеваний, таких, как сахарный диабет, гепатит В и заболевания сердца. Смертность среди по-

жилых пациентов в возрасте старше 65 лет была на уровне 50 %.

В 2012 году последовал MERS (ближневосточный респираторный синдром), что привело к не менее чем 800 смертельных случаев среди 2254 пациентов в 27 странах мира [1]. Смертность при MERS составляла около 35 %. Помимо коронавирусных инфекций, птичий грипп и свиной грипп остаются проблемой глобального общественного здравоохранения – только при одной пандемии гриппа H1N1 в 2009 году было зарегистрировано 18500 лабораторно подтвержденных случаев смерти и более 200 000 случаев смерти во всем мире (на основе эпидемиологического моделирования) [2].

Хотя COVID-19, по-видимому, обладает большей контагиозностью и меньшей смертностью, чем SARS и MERS, остается много неопределенностей (включая путь заражения, эволюцию вируса, динамику эпидемии, соответствующее противовирусное лечение и стратегии борьбы с болезнями).

2. 1. Сердечно-сосудистые осложнения респираторных вирусных инфекций

Сердечно-сосудистые осложнения гриппа, включая миокардит, острый инфаркт миокарда и обострение сердечной недостаточности (СН), были хорошо известны во время предыдущих исторических эпидемий и вносят значительный вклад в смертность [3]. Аналогично, предыдущие вспышки коронавирусов (SARS и MERS) были связаны со значительным риском сердечно-сосудистых сопутствующих заболеваний и осложнений (табл. 1).

Кроме того, тяжесть первичного респираторного синдрома и риск неблагоприятных исходов увеличиваются у пациентов с ранее имеющими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) [10]. Гипотония, тахикардия, брадикардия, аритмия или даже внезапная сердечная смерть часто встречаются у па-

циентов с тяжелым острым респираторным синдромом. Электрокардиографические изменения и повышение уровня тропонина могут свидетельствовать о миокардите, и эхокардиография часто демонстрирует субклинические диастолические нарушения левого желудочка (ЛЖ) (с более высокой вероятностью необходимости искусственной вентиляции легких у лиц с систолическими нарушениями и сниженной фракцией выброса ЛЖ) [6, 11].

Было описано, что острый коронарный синдром и инфаркт миокарда могут отмечаться после SARS [12]. Острый инфаркт миокарда (ОИМ) был причиной смерти в 2 из 5 смертельных случаев в небольшом исследовании SARS (75 госпитализированных пациентов) [13]. Результаты этого ограниченного исследования не были подтверждены в других отчетах. В небольшом проспективном исследовании среди 46 пациентов с установленным клиническим диагнозом SARS и без предшествующего заболевания сердца при исследовании в остром периоде инфекции и спустя 30 дней не было выявлено значительного изменения систолической функции [6]. Тем не менее, было обнаружено временное снижение диастолической функции при SARS, которое разрешилось при последующем наблюдении [6].

В ранних сообщениях высказанные предположения, что пациенты с сопутствующими заболеваниями подвержены более высокому риску осложнений или смертности – до 50 % госпитализированных пациентов имеют хронические заболевания (40 % – сердечно-сосудистые или цереброваскулярные заболевания). В самой большой опубликованной клинической когорте COVID-19 на сегодняшний день острое повреждение миокарда, шок и аритмия присутствовали у 7,2 %, 8,7 % и 16,7 % пациентов соответственно [9] с более высокой распространенностью среди пациентов, нуждающихся в интенсивной терапии.

Таблица 1

Репрезентативные исследования, посвященные острым сердечно-сосудистым проявлениям коронавирусной инфекции и их клиническим последствиям

Вспышки	Первый автор и размер когорты	Сердечно-сосудистые проявления	Результаты
SARS	Yu et al. (n=121) [4]	Гипотония, тахикардия, брадикардия, кардиомегалия и аритмия	В основном преходящие
	Pan et al. (n=15) [5]	Остановка сердца	Смерть
	Li et al. (n=46) [6]	Субклинические диастолические нарушения без систолического вовлечения ЛЖ на эхокардиографии	Обратимы при клиническом выздоровлении
MERS	Alhighbani (n=1) [7]	Острый миокардит и острая СН	Выздоровление
COVID-19	Huang et al. (n=41) [8]	Повреждение миокарда (проявляющееся повышением высокочувствительного сердечного тропонина I) у пяти пациентов	Четыре пациента нуждались в интенсивной терапии
	Wang et al. (n=138) [9]	Острое повреждение сердца (7,2 %), шок (8,7 %) и аритмия (16,7 %)	Большинству пациентов требовалась интенсивная терапия

2. 2. Вирусная патология и ее влияние на сердечно-сосудистую систему

Хроническое сердечно-сосудистое заболевание может стать нестабильным в условиях вирусной инфекции вследствие дисбаланса между вызванным инфекцией увеличением метаболического потребления и снижением кардиального резерва. Пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС) и СН могут быть особенно подвержены риску в результате разрыва коронарной бляшки, вторичной по отношению к вирус-индуцированному системному воспалению, и назначение препаратов, стабилизирующих бляшку (аспирин, статины, бета-адреноблокаторы и ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента) рекомендовано использовать в качестве возможной терапевтической стратегии.

Прокоагулянтные эффекты системного воспаления [14] могут увеличивать вероятность тромбоза стента, поэтому оценку функции тромбоцитов и интенсивную антитромбоцитарную терапию следует рассмотреть у пациентов с анамнезом предыдущего коронарного вмешательства.

Повышенная системная воспалительная и прокоагулянтная активность может сохраняться у выживших после госпитализации по поводу внебольничной пневмонии еще долго после разрешения инфекции. Клинические эффекты пневмонии были связаны с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний вплоть до 10-летнего периода наблюдения [15], и, вполне вероятно, что случаи вирусных пневмоний в результате пандемии будут иметь аналогичные неблагоприятные последствия. Кроме того, терапевтическое использование кортикостероидов дополнительно увеличивает вероятность неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Однако, долгосрочных данных о выживших после эпидемий респираторных вирусных заболеваний мало. У 25 выживших после SARS пациентов через 12 лет после клинического выздоровления оставался нарушенным метаболизм липидов, в то время как сердечные нарушения, наблюдаемые во время госпитализации у восьми пациентов с гриппом H7N9, вернулись к норме через 1 год наблюдения. Поэтому крайне необходимы последующие исследования среди выживших после острой инфекции.

Важно отметить, что во время большинства эпидемий гриппа больше пациентов умирает от сердечно-сосудистых причин, чем от пневмонии, вызванной гриппом.

2. 3. Взаимосвязь между гипертонией, ангиотензин-превращающим ферментом и COVID-19

SARS-CoV-2 связывается с клетками, экспрессирующими соответствующие вирусные рецепторы, в частности ангиотензин-превращающий фермент II (ACE2) [9]. ACE2 также экспрессируется в сердце, обеспечивая связь между коронавирусами и сердечно-сосудистой системой.

Модели на мышах и образцы аутопсии человека демонстрируют, что SARS-CoV может подавлять

миокардиальные и легочные пути ACE II, тем самым опосредуя воспаление миокарда, отек легких и острую дыхательную недостаточность [16]. У пациентов с атипичной пневмонией провоспалительные цитокины активируются в легких и других органах, а синдром системного воспалительного ответа обеспечивает возможный механизм полиорганной недостаточности (обычно с участием сердца) в тяжелых случаях.

Клиническая роль этого пути в осложнениях COVID-19 и любой эффект от возможной модуляции этого рецептора еще полностью не известен и будет проверен в будущих клинических испытаниях (NCT04287686). В настоящее время по данным литературы отсутствуют проверенные экспериментальные или клинические данные, свидетельствующие о конкретной пользе или риске применения ингибиторов АПФ, БРА или антагонистов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при COVID-19 [17]. В совместном заявлении Общества сердечной недостаточности Америки, Американского колледжа кардиологов и Американской кардиологической ассоциации рекомендуется продолжать прием этих препаратов у пациентов с COVID-19 без перерыва в соответствии с доступными клиническими рекомендациями.

2. 4. Поражение сердца при COVID-19

Результаты исследований свидетельствуют, что случаи тяжелого респираторного синдрома при COVID-19 были независимо связаны с риском смертности, и в то же время все больше доказательств имеет повреждение миокарда у пациентов с COVID-19 [8, 9].

Недавнее исследование показало, что у 12 % пациентов имелось острое повреждение миокарда, связанное с COVID-19 [8], проявляющееся снижением фракции выброса ЛЖ и повышением уровня тропонина I.

В клиническом бюллетене, выпущенном Американским колледжем кардиологов, было продемонстрировано, что показатель летальности COVID-19 для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями составил 10,5 % [18], в то же время связь между COVID-19 – ассоциированным повреждением миокарда и риском смертности остается неясной. Данные также указывают на большую вероятность того, что люди старше 65 лет с ИБС или гипертонией могут чаще заразиться COVID-19, а также испытывать более серьезные симптомы, которые требуют неотложной помощи. Таким образом, ниже представлены данные ретроспективного анализа из одного из центров в Ухане, Китай. Целью исследования было изучить потенциальную связь между повреждением сердца и смертностью среди пациентов с COVID-19. Состояния, которые могут спровоцировать кардиологические осложнения, включают острую СН, инфаркт миокарда, миокардит и остановку сердца, а также любое заболевание, которое повышает кардиометаболические потребности у пациентов. К связанным с COVID-19 кардиоваскулярным осложнениям относятся аритмия и острое поражение сердца.

Данные опубликованные в отчетах о случаях заболевания из китайских Центров по контролю за заболеваниями указывают на то, что пациенты с сопутствующими заболеваниями имеют повышенный риск заражения COVID-19 и худший прогноз; от 25 % до 50 % пациентов с COVID-19 имеют неблагоприятный прогноз. Показатели летальности для коморбидных пациентов существенно выше, чем в среднем в популяции: при сопутствующем онкозаболевании – 5,6 %, при гипертонии – 6,0 %, при хроническом респираторном заболевании – 6,3 %, при диабете – 7,3 %, при сердечно-сосудистых заболеваниях – 10,5 %.

В недавнем отчете (138 госпитализированных пациентах с COVID-19), у 16,7 % пациентов развилась аритмия и у 7,2 % – острое повреждение сердца, в дополнение к другим осложнениям, связанным с COVID-19.

В опубликованных и неофициальных отчетах указываются случаи острой СН, инфаркта миокарда, миокардита и остановки сердца; как и при любом остром заболевании, более высокие кардиометаболические потребности могут ускорить наступление кардиальных осложнений.

Текущие сообщения еще не описывают распространенность сердечных осложнений у пациентов с COVID-19 без сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе по сравнению с пациентами имеющими сопутствующую кардиальную патологию.

В исследовании 44 672 пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 из Китая (исследование включало легкие случаи) [19], у 4,2 % были сердечно-сосудистые заболевания и 12,8 % имели гипертонию, в то время как у 53 % случаев отсутствовали данные о сопутствующих заболеваниях. В этой группе 80,9 % пациентов имели легкое течение заболевания без летальных исходов, 13,8 % имели тяжелое заболевание без летальных исходов, и 4,7 % имели критическое заболевание с коэффициентом летальности 49 %. О распространенности ССЗ в зависимости от различных категорий тяжести заболевания не сообщается. Смертность от COVID-19 возрастала с возрастом: коэффициент летальности составлял 1,3 % у пациентов в возрасте от 50 до 59 лет, 3,6 % у пациентов в возрасте от 60 до 69 лет, 8 % у пациентов в возрасте от 70 до 79 лет и 14,8 % у пациентов 80 лет и старше [19]. Пациенты с ССЗ составили 4,2 % подтвержденных случаев, однако являлись причиной 22,7 % всех смертельных случаев с летальностью 10,5 %. COVID-19 почти одинаково поражает оба пола; тем не менее, у мужчин был более высокий уровень летальности, чем у женщин (3,6 % против 1,6 % соответственно). Общий коэффициент летальности в этом исследовании составил 2,3 % [19].

В одноцентровом исследовании [20] из 99 пациентов (средний возраст 55,5 лет; 67 % мужчин) с COVID-19 40 % пациентов имели сердечно-сосудистые или цереброваскулярные заболевания.

В другом исследовании [8] среди 41 госпитализированного пациента (средний возраст 49 лет; 73 % мужчин) с COVID-19, 32 % пациентов имели предше-

ствующие заболевания, включая сердечно-сосудистые заболевания (15 %), гипертонию (15 %) и диабет (20 %). Наиболее частыми осложнениями, связанными с COVID-19, были острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) (29 %), виремия (15 %), острое повреждение сердца, определяемое повышенным уровнем высокочувствительного тропонина (12 %), и вторичная инфекция (10 %). В этом исследовании большое количество воспалительных биомаркеров плазмы было повышено как у пациентов, находившихся в отделении интенсивной терапии (ОИТ), так и у пациентов, не находящихся в ОИТ, по сравнению со здоровыми взрослыми, что является дополнительным доказательством наличия цитокинового шторма, что может в дальнейшем способствовать осложнениям заболевания [8].

В исследовании [9] из 138 госпитализированных пациентов с COVID-19, 36 (26,1 %) были переведены в ОИТ из-за осложнений, включая ОРДС (61 %), аритмии (44 %) и шок (31 %). Шестьдесят четыре пациента (46,4 %) имели одно или более сопутствующих заболеваний, включая гипертонию (31 %), диабет (10 %), сердечно-сосудистые заболевания (14,5 %) и злокачественные новообразования (7,2 %) [9].

Аналогичным образом, Guo et al. [21] сообщили о факторах, связанных с исходами у 187 пациентов, госпитализированных с COVID-19 (43 умерли; 144 выписаны) в Ухане, Китай. В этом исследовании 35 % имели сердечно-сосудистые заболевания (гипертонию, ИБС или кардиомиопатию) и у 28 % были признаки острого повреждения миокарда (определяемого как повышенный уровень тропонина Т (TnT) выше 99-го перцентиля верхнего предела нормы). Смертность была значительно выше у лиц с высоким TnT по сравнению с лицами с нормальным уровнем TnT (59,6 % против 8,9 % соответственно; $p < 001$). Пациенты с высоким уровнем TnT были старше, чаще были мужчинами и чаще имели сопутствующие заболевания, включая гипертонию, ИБС, кардиомиопатию и хроническую болезнь почек. Пациенты с высокими уровнями TnT также имели более высокий уровень лейкоцитов, более низкий уровень лимфоцитов и более высокие уровни D-димера, С-реактивного белка, прокальцитонина и N-терминального про-мозгового натрий-уретического пептида. Что касается результатов, пациенты с высоким уровнем TnT показали более высокую частоту осложнений, таких как ОРДС, злокачественные аритмии, острое повреждение почек и острая коагулопатия. Сочетание сердечно-сосудистых заболеваний и повышенного уровня TnT было связано с самым высоким уровнем смертности в этой группе, в то время как пациенты без повышенного уровня TnT, даже при наличии ССЗ, имели более низкий риск смертности. Хотя все пациенты получали препараты – ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) (в связи с их исходным сердечно-сосудистым заболеванием) в группе с высоким уровнем TnT, их применение не было связано с уровнем летальности пациентов [21].

В когортном исследовании, которое проводилось с 20 января 2020 года по 10 февраля 2020 года в одном из центров в госпитале Жэньминь университета Ухань, Китай, (416 пациентов, госпитализированных с подтвержденным COVID-19) были получены следующие результаты: 82 пациента (19,7 %) – с повреждением миокарда и 334 пациента (80,3 %) – без повреждения миокарда. Средний возраст составлял 64 года (диапазон 21–95 лет), 211 (50,7 %) были женщинами. Среди этих пациентов наиболее распространенным симптомом была высокая температура (334 пациента (80,3 %)), кашель, одышка, усталость, образование мокроты и мышечные боли присутствовали у 144 пациентов (34,6 %), 117 пациентов (28,1 %), 55 пациентов (13,2 %), 23 пациентов (5,5 %) и 19 пациентов (4,6 %) соответственно. Диарея была у 16 пациентов (3,8 %), боль в груди 14 пациентов (3,4 %), боль в горле у 12 пациентов (2,9 %), ринорея у 10 пациентов (2,4 %) и головная боль у 9 пациентов (2,2 %) – эти симптомы были редкими. Гипертония (127 пациентов (30,5 %)) и диабет (60 пациентов (14,4 %)) были наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями. Из этих 416 пациентов 44 (10,6 %) и 22 (5,3 %) имели ИБС и цереброваскулярные заболевания, соответственно. Доля хронической СН, хронической почечной недостаточности, хронической обструктивной болезни легких, рака, беременности и гепатита В составила 4,1 % (17 пациентов), 3,4 % (14 пациентов), 2,9 % (12 пациентов), 2,2 % (9 пациентов), 1,7 % (7 пациентов) и 1,0 % (4 пациента) соответственно [22].

По сравнению с пациентами без повреждения миокарда, пациенты с повреждением миокарда были старше (средний [диапазон] возраст, 74 [34–95] лет против 60 [21–90] лет; $p < 0,001$), и более вероятно имели боль в груди (11 из 82 пациентов (13,4 %) против 3 из 334 пациентов (0,9 %); $p < 0,001$). Кроме того, сопутствующие заболевания, включающие гипертонию (49 (59,8 %) против 78 (23,4 %)), диабет (20 (24,4 %) против 40 (12,0 %)), ИБС (24 (29,3 %) против 20 (6,0 %)), цереброваскулярные заболевания (13 (15,9 %) против 9 (2,7 %)), хроническую СН (12 (14,6 %) против 5 (1,5 %)), хроническую обструктивную болезнь легких (6 (7,3 %) против 6 (1,8 %)) и рак (7 (8,5 %) против 2 (0,6 %)), чаще встречались среди пациентов с повреждением миокарда (все значения $p < 0,001$).

Это исследование продемонстрировало статистически значимую связь между повреждением миокарда и смертностью у пациентов с COVID-19. Повреждение миокарда, как частое осложнение (19,7 %), было связано с неожиданно высоким риском смертности во время госпитализации.

Уроки предыдущих эпидемий коронавирусных инфекций и гриппа позволяют предположить, что вирусные инфекции могут вызывать острые коронарные синдромы [23, 24], аритмии [25] и развитие обострения СН [26], главным образом, из-за сочетания значительной системной воспалительной реакции плюс локализованного сосудистого воспаления в бляшке коронарной артерии наряду с другими эффектами [27]. Коронавирусная болезнь-2019

может вызывать новую коронарную патологию и/или усугублять предшествующие сердечно-сосудистые заболевания. Тяжесть, степень, кратковременные и долгосрочные сердечно-сосудистые эффекты COVID-19, а также влияние специфических методов лечения еще не известны и подлежат тщательному изучению и исследованию. Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний при амбулаторных, не госпитализированных и более легких случаях COVID-19, вероятно, ниже.

2. 5. COVID-19 и острый коронарный синдром

Итальянские исследователи доложили данные первоначального анализа пациентов с ИМ и COVID-19, проведенного в Ломбардии. 33 пациента подверглись срочной коронарной ангиографии с 21 февраля по 18 марта 2020 г.). У всех пациентов были ишемические изменения на ЭКГ с подъемом сегмента ST (45,5 %). Уровень тропонина был повышен у большинства (81,8 %) и все имели изменения региональной функции ЛЖ. У большинства пациентов фракция выброса ЛЖ была < 50 %. Большинству из них (90 %) провели инвазивную коронарную ангиографию, а остальным 3 (9,1 %) компьютерную томографию. У 60,6 % пациентов не было обструктивных поражений артерий, требующих инвазивного лечения. Как доложила Alaide Chieffo, первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) остается терапией выбора, если она возможна в течение периода времени, рекомендованного Руководством ESC и проводимого в учреждениях, одобренных для лечения пациентов с SARS COV-2. Если это целевое время не может быть достигнуто, следует рассмотреть фибринолизис.

В случае клинической стабильности, специалисты предлагали переход парадигмы от раннего инвазивного лечения к консервативной стратегии с оптимальной медикаментозной терапией, электрокардиографическим и тропониновым мониторингом и коронарной КТ-ангиографией.

В случае наступления клинической нестабильности при поступлении или во время последующего клинического наблюдения, необходимо определить, действительно ли есть показания для немедленного и раннего инвазивного лечения, как это определено в рекомендациях ESC.

Необходимо проводить мероприятия по предотвращению заражения пациентов с острым коронарным синдромом и персонала и повышать осведомленность о том, что пациентам с болью в груди нужно как можно раньше позвонить по номеру экстренной помощи и обратиться в стационар.

2. 6. Ключевые положения по лечению инфаркта миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST при COVID-19

Существует мало доказательств относительно эффективности и риска различных стратегий лечения у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST и COVID-19:

1. Максимальная задержка от постановки диагноза ИМ с подъемом сегмента ST до реперфузии в 120 минут должна оставаться целью для реперфузионной терапии по следующим соображениям:

– Первичное ЧКВ остается предпочтительной реперфузионной терапией, если она возможна в течение этого периода времени и проводится в учреждениях, одобренных для лечения пациентов с COVID-19 безопасным способом для медицинских работников и других пациентов.

– Первичное ЧКВ может быть отсрочено во время пандемии (до 60 минут – согласно множественному опыту) из-за задержек в предоставлении медицинской помощи и реализации защитных мер.

– Если целевое время не может быть достигнуто и фибринолизис не противопоказан, фибринолизис должен стать терапией первой линии.

2. Так как результаты теста SARS-CoV-2 не сразу доступны у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST, любого следует считать потенциально инфицированным.

3. Все пациенты с ИМ с подъемом сегмента ST должны пройти тестирование на SARS-CoV-2 как можно скорее после первого медицинского контакта, независимо от стратегии реперфузии, самое позднее – после поступления в отделение интенсивной терапии после первичного ЧКВ. До тех пор, пока не станет известен результат теста, должны быть приняты все меры предосторожности во избежание возможного заражения других пациентов и персонала.

4. Рассмотрите немедленную полную реваскуляризацию, если указано и уместно, чтобы избежать поэтапных процедур и сократить пребывание в больнице.

5. Все врачи, участвующие в ведении пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST, должны быть знакомы с показаниями, противопоказаниями и дозировкой фибринолиза и придерживаться установленных протоколов.

6. Рекомендуется выполнять вентрикулографию ЛЖ во время катетеризации любых пациентов с острым коронарным синдромом, чтобы уменьшить потребность в эхокардиографии и сократить пребывание в больнице.

Лечение поражений коронарных артерий, не связанных с инфаркт-зависимой артерией, следует проводить в соответствии с клинической стабильностью пациентов, а также с ангиографическими особенностями этих поражений. При наличии стойких симптомов ишемии, субокклюзивных стенозов и/или ангиографически нестабильных поражений, не связанных с инфаркт-зависимой артерией, следует учитывать во время ЧКВ при той же госпитализации. Лечение других поражений следует отложить, планируя новую госпитализацию после пика вспышки [28].

2. 7. Тромбопрофилактика у пациентов с COVID-19

Новые данные показывают, что тяжелая COVID-19 может осложняться коагулопатией, а имен-

но диссеминированным внутрисосудистым свертыванием, которое имеет высокий риск венозной тромбоэмболии. D-димер может помочь в раннем распознавании этих пациентов с высоким риском, а также предсказать результат. В исследовании из Китая, повышенная концентрация D-димера во время госпитализации (>1 мкг/мл) была связана с риском внутрибольничной смертности, который был в 18 раз выше, чем среди пациентов с нормальной концентрацией D-димера. [29]. Предварительные данные показывают, что у пациентов с тяжелой формой COVID-19 антикоагулянтная терапия (низкомолекулярные гепарины, прямые пероральные антикоагулянты), по-видимому, связана с более низкой смертностью в субпопуляции, соответствующей критериям коагулопатии, вызванной сепсисом, или с заметно повышенным D-димером [30]. Современные рекомендации также поддерживают использование рутинной тромбопрофилактики у пациентов с COVID-19.

2. 8. Особенности применения гидроксихлорохина у пациентов с COVID-19

Ведущие ученые из США считают, что возможный механизм действия гидроксихлорохина и хлорохина, двух противомалярийных препаратов состоит в том, что они, связываясь с рецепторами АПФ 2, которые также использует вирус SARS COV-2, могут помочь предотвратить или лечить инфекцию, вызывающую COVID-19.

В то же время Американская ассоциация сердца, Американский колледж кардиологов рекомендуют с осторожностью назначать гидроксихлорохин и азитромицин при COVID-19 у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, так как оба препарата могут вызывать torsade de pointes и увеличивать риск других аритмий и внезапной смерти.

Это заявление было сделано на фоне продолжающейся пропаганды назначения гидроксихлорохина, в частности, при COVID-19, несмотря на отсутствие убедительных данных. В большинстве случаев, в дополнение к основному сердечно-сосудистому заболеванию, тяжелобольные пациенты часто имеют сопутствующую патологию, которая может увеличить риск серьезных аритмий, включая гипокалиемию, гипомагниемию, лихорадку и системное воспаление [7 28].

Таким образом, для лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями рекомендуют:

– не назначать гидроксихлорохин и азитромицин у пациентов с удлиненным интервалом QT (например, QTc не менее 500 мс) или с известным врожденным синдромом удлинения интервала QT;

– проводить мониторинг сердечного ритма и интервала QT и отменить назначение гидроксихлорохина и азитромицина, если QTc превышает 500 мс;

– проводить коррекцию гипокалиемии до уровня выше 4 мэкв/л и гипомагниемии до уровня более 2 мг/дл;

– избегать других QTc-продолжающих медикаментов, когда это возможно.

Специалисты также отметили, что у пациентов, находящихся в критическом состоянии с инфекцией COVID-19, частые контакты с персоналом необходимо минимизировать, поэтому оптимальный мониторинг ритма может быть невозможен. Существует также вероятность усиления проаритмогенного эффекта, когда гидроксихлорохин и азитромицин используются вместе, но это не было изучено.

Риск аритмии torsade de pointes также возможен при применении комбинации противовирусных ВИЧ-препаратов: лопинавир-ритонавир для лечения COVID-19.

3. Выводы

В настоящее время COVID-19 достиг пандемического уровня и представляет угрозу для здоровья людей во всем мире. Его вспышка все еще развивается, и еще слишком рано прогнозировать его траекторию на ближайшие несколько месяцев или лет.

Пациенты с предшествующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также более старшего возраста, имеют более высокий уровень летальности.

Одним из самых частых кардиальных осложнений COVID-19 является острое повреждение миокарда (от 7,2 % до 19,7 %), подтвержденное повышенным уровнем тропонина. Данное осложнение свя-

зано с высоким риском смерти во время госпитализации.

Лечение пациентов с инфарктом миокарда и COVID-19 проводится в соответствии с текущими рекомендациями, предполагая, что статус SARS COV-2 положительный.

Целесообразно использовать тромбопрофилактику у пациентов с COVID-19, особенно у тех, у кого есть доказательства активации системы коагуляции (повышение концентрации D-димера) при поступлении. Лечение тяжелых форм вирусной COVID-19-пневмонии также требует назначения антикоагулянтов.

Специалисты настаивают на особой предосторожности применения комбинации гидроксихлорохина и азитромицина при COVID-19 из-за их проаритмогенного эффекта, особенно у кардиологических пациентов.

Ключевым моментом является междисциплинарное ведение тяжелых случаев COVID-19 (особенно для тех, у кого уже были сердечно-сосудистые заболевания) и длительное клиническое наблюдение.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Литература

1. Song, Z., Xu, Y., Bao, L., Zhang, L., Yu, P., Qu, Y. et. al. (2019). From SARS to MERS, Thrusting Coronaviruses into the Spotlight. *Viruses*, 11 (1), 59. doi: <http://doi.org/10.3390/v11010059>
2. Dawood, F. S., Iuliano, A. D., Reed, C., Meltzer, M. I., Shay, D. K., Cheng, P.-Y. et. al. (2012). Estimated global mortality associated with the first 12 months of 2009 pandemic influenza A H1N1 virus circulation: a modelling study. *The Lancet Infectious Diseases*, 12 (9), 687–695. doi: [http://doi.org/10.1016/s1473-3099\(12\)70121-4](http://doi.org/10.1016/s1473-3099(12)70121-4)
3. Nguyen, J. L., Yang, W., Ito, K., Matte, T. D., Shaman, J., Kinney, P. L. (2016). Seasonal Influenza Infections and Cardiovascular Disease Mortality. *JAMA Cardiology*, 1 (3), 274. doi: <http://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.0433>
4. Yu, C. M., Wong, R. S., Wu, E. B. et. al. (2006). Cardiovascular complications of severe acute respiratory syndrome. *Postgraduate Medical Journal*, 82 (964), 140–144. doi: <http://doi.org/10.1136/pgmj.2005.037515>
5. Pan, S., Zhang, H., Li, C., Wang, C. (2003). Cardiac arrest in severe acute respiratory syndrome: analysis of 15 cases. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*, 26, 602–605.
6. Li, S. S., Cheng, C., Fu, C., Chan, Y., Lee, M., Chan, J. W., Yiu, S. (2003). Left Ventricular Performance in Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome. *Circulation*, 108 (15), 1798–1803. doi: <http://doi.org/10.1161/01.cir.0000094737.21775.32>
7. Alhoghani, T. (2016). Acute myocarditis associated with novel Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Annals of Saudi Medicine*, 36 (1), 78–80. doi: <http://doi.org/10.5144/0256-4947.2016.78>
8. Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y. et. al. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(10223), 497–506. doi: [http://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30183-5](http://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30183-5)
9. Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J. et. al. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 323 (11), 1061. doi: <http://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
10. Badawi, A., Ryoo, S. G. (2016). Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, 49, 129–133. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.06.015>
11. Harris, J. E., Shah, P. J., Korimilli, V., Win, H. (2019). Frequency of troponin elevations in patients with influenza infection during the 2017–2018 influenza season. *International Journal of Cardiology Heart and Vasculature*, 22, 145–147. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ijcha.2018.12.013>
12. Chong, P. Y., Chui, P., Ling, A. E. et. al. (2004). Analysis of deaths during the severe acute respiratory syndrome (SARS) epidemic in Singapore: challenges in determining a SARS diagnosis. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 128 (2), 195–204.

13. Peiris, J., Chu, C., Cheng, V., Chan, K., Hung, I., Poon, L. et. al. (2003). Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. *The Lancet*, 361 (9371), 1767–1772. doi: [http://doi.org/10.1016/s0140-6736\(03\)13412-5](http://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)13412-5)
14. Libby, P., Simon, D. I. (2001). Inflammation and Thrombosis. *Circulation*, 103 (13), 1718–1720. doi: <http://doi.org/10.1161/01.cir.103.13.1718>
15. Corrales-Medina, V. F., Alvarez, K. N., Weissfeld, L. A., Angus, D. C., Chirinos, J. A., Chang, C.-C. H. et. al. (2015). Association Between Hospitalization for Pneumonia and Subsequent Risk of Cardiovascular Disease. *JAMA*, 313 (3), 264. doi: <http://doi.org/10.1001/jama.2014.18229>
16. Oudit, G. Y., Kassiri, Z., Jiang, C., Liu, P. P., Poutanen, S. M., Penninger, J. M., Butany, J. (2009). SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS. *European Journal of Clinical Investigation*, 39 (7), 618–625. doi: <http://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2009.02153.x>
17. HFSA/ACC/AHA statement addresses concerns re: using RAAS antagonists in COVID-19. (2020). Available at: https://professional.heart.org/professional/ScienceNews/UCM_505836_HFSAACCAHA-statement-addresses-concerns-re-using-RAAS-antagonists-in-COVID-19.jsp
18. Madjid, M., Solomon, S., Vardeny, O. (2020). ACC clinical bulletin: cardiac implications of novel Wuhan coronavirus (2019-nCoV). Available at: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/02/13/12/42/acc-clinical-bulletin-focuses-on-cardiac-implications-of-coronavirus-2019-ncov>
19. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19): China, 2020 (2020). *China CDC Weekly*, 2 (8), 113–122.
20. Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y. et. al. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*, 395 (10223), 507–513. doi: [http://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30211-7](http://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30211-7)
21. Guo, T., Fan, Y., Chen, M., Wu, X., Zhang, L., He, T. et. al. (2020). Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*. doi: <http://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017>
22. Shi, S., Qin, M., Shen, B., Cai, Y., Liu, T., Yang, F. et. al. (2020). Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiology*. doi: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950>
23. Kwong, J. C., Schwartz, K. L., Campitelli, M. A., Chung, H., Crowcroft, N. S., Karnauchow, T. et. al. (2018). Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection. *New England Journal of Medicine*, 378 (4), 345–353. doi: <http://doi.org/10.1056/nejmoa1702090>
24. Madjid, M., Miller, C. C., Zarubaev, V. V., Marinich, I. G., Kiselev, O. I., Lobzin, Y. V. et. al. (2007). Influenza epidemics and acute respiratory disease activity are associated with a surge in autopsy-confirmed coronary heart disease death: results from 8 years of autopsies in 34 892 subjects. *European Heart Journal*, 28 (10), 1205–1210. doi: <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm035>
25. Madjid, M., Connolly, A. T., Nabutovsky, Y., Safavi-Naeini, P., Razavi, M., Miller, C. C. (2019). Effect of High Influenza Activity on Risk of Ventricular Arrhythmias Requiring Therapy in Patients With Implantable Cardiac Defibrillators and Cardiac Resynchronization Therapy Defibrillators. *The American Journal of Cardiology*, 124 (1), 44–50. doi: <http://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.04.011>
26. Kytömaa, S., Hegde, S., Claggett, B., Udell, J. A., Rosamond, W., Temte, J. et. al. (2019). Association of Influenza-like Illness Activity With Hospitalizations for Heart Failure. *JAMA Cardiology*, 4 (4), 363–369. doi: <http://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.0549>
27. Vardeny, O., Solomon, S. D. (2017). Influenza vaccination: a one-shot deal to reduce cardiovascular events. *European Heart Journal*, 38 (5), 334–337. doi: <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw560>
28. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic (2020). Available at: <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance>
29. Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z. et. al. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, 395 (10229), 1054–1062. doi: [http://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30566-3](http://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30566-3)
30. Spyropoulos, A. C., Ageno, W., Barnathan, E. S. (2020). Hospital-based use of thromboprophylaxis in patients with COVID-19. *The Lancet*, 395 (10234), e75. doi: [http://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30926-0](http://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30926-0)

Received date 24.01.2020
Accepted date 14.02.2020
Published date 31.05.2020

Копица Николай Павлович, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, заведующий отделом, отдел профилактики и лечения неотложных состояний, Государственное учреждение «Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой Национальной академии медицинских наук Украины», пр. Л. Малой, 2-а, г. Харьков, Украина, 61039
E-mail: n_kopitsa@ukr.net

Родионова Юлия Валериевна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник, отдел профилактики и лечения неотложных состояний, Государственное учреждение «Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой Национальной академии медицинских наук Украины», пр. Л. Малой, 2-а, г. Харьков, Украина, 61039
E-mail: julia.rodionova26@gmail.com

Титаренко Наталья Владимировна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник, отдел профилактики и лечения неотложных состояний, Государственное учреждение «Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой Национальной академии медицинских наук Украины», пр. Л. Малой, 2-а, г. Харьков, Украина, 61039
E-mail: ntytarenko7@gmail.com

Гилева Ярослава Викторовна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник, отдел профилактики и лечения неотложных состояний, Государственное учреждение «Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой Национальной академии медицинских наук Украины», пр. Л. Малой, 2-а, г. Харьков, Украина, 61039
E-mail: yahilova@gmail.com

Кутя Инна Николаевна, младший научный сотрудник, отдел профилактики и лечения неотложных состояний, Государственное учреждение «Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой Национальной академии медицинских наук Украины», пр. Л. Малой, 2-а, г. Харьков, Украина, 61039
E-mail: kutyainna@rambler.ru

Кобец Алла Владимировна, младший научный сотрудник, отдел профилактики и лечения неотложных состояний, Государственное учреждение «Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой Национальной академии медицинских наук Украины», пр. Л. Малой, 2-а, г. Харьков, Украина, 61039
E-mail: co.alla@ukr.net