

ВЛИЯНИЕ COVID-19 НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

Родина Е.В., к.м.н.

ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», Гомель, 2022 г.

ВВЕДЕНИЕ

- ▣ Всемирное медицинское сообщество в конце 2019 г. было поставлено перед фактом начала пандемии новой инфекции, обусловленной выявленным штаммом коронавируса SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), который вызывает опасное инфекционное заболевание CoronaVirus Disease 2019. Пандемия коронавирусной инфекции, явилась причиной стремительного роста числа заболевших и высокой смертности во всем мире Несмотря на тропизм SARS-CoV-2 к легким, при COVID-19 имеется высокий риск развития полиорганной недостаточности, в том числе из-за поражения сердечно-сосудистой системы (ССС).

Появление COVID-19 поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой и оказанием медицинской помощи пациентам. В настоящее время сведения об эпидемиологии, клинических особенностях, профилактике и лечении этого заболевания ограничены.

Рисунок 1. Структура SARS-CoV-2

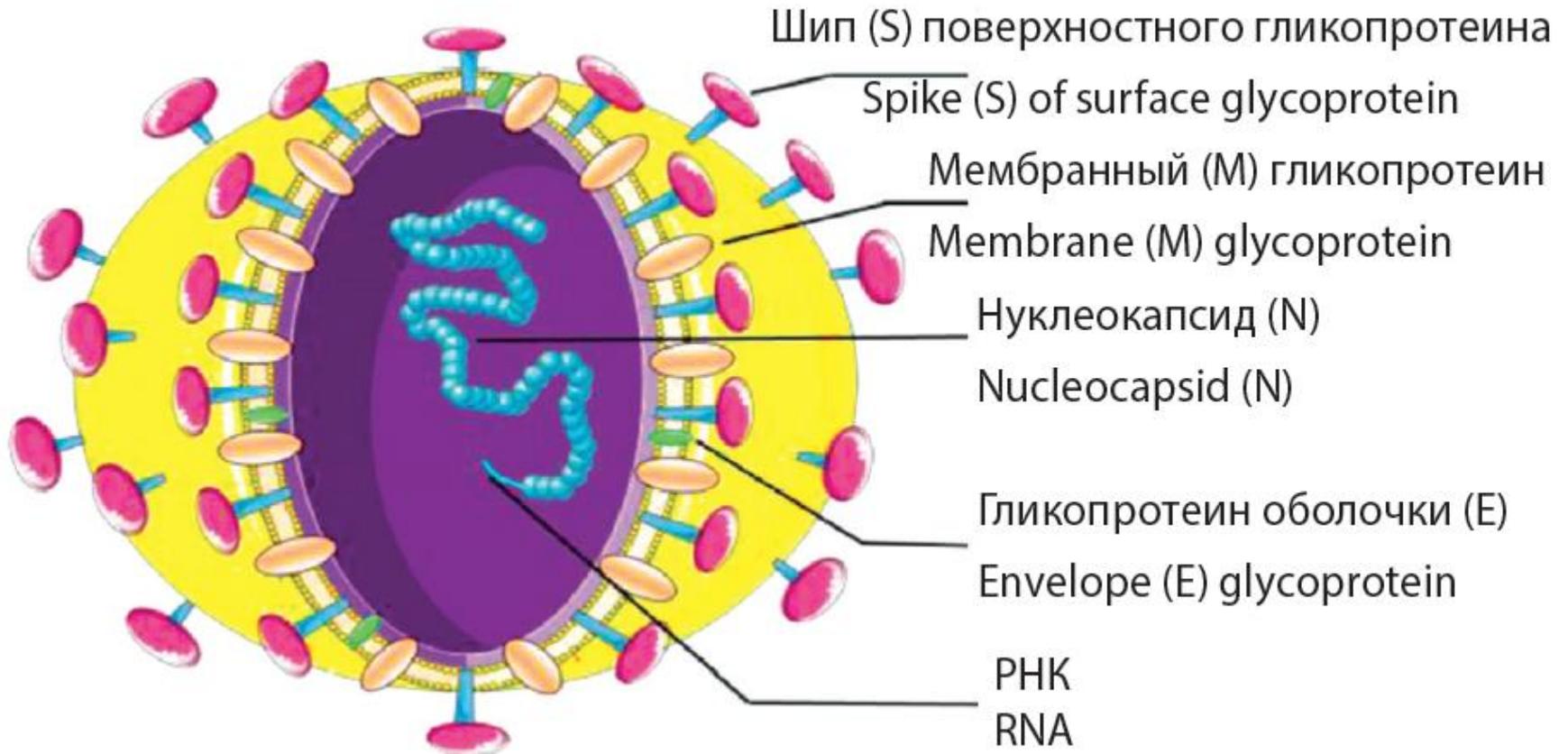




Рис. Взаимодействие спайк-белков (пепломеры) вируса SARS-CoV-2 с рецепторами АПФ₂ (по H.Zhu et al., 2020 [40] с изменениями)

Известно, что начальным этапом проникновения SARS-CoV-2 в клетки-мишени является взаимодействие пепломера (спайк-белок, S-белок) вируса с рецепторами АПФ II типа (АПФ₂), важную роль в котором играет трансмембранная сериновая протеаза TMPRSS2, активирующая вирусный пепломер (рис.) [40]. Напомним, что структуры рецептора АПФ₂ обеспечивают прежде всего образование ангиотензина II из неактивного ангиотензина I.

Наличие ССЗ у пациентов с коронавирусной инфекцией рассматривается как предиктор неблагоприятного прогноза, который может быть обусловлен развитием острого повреждения миокарда смешанного генеза, ОКС, декомпенсацией АГ, хронической сердечной недостаточности (ХСН), ИБС (таблица 1).

В качестве патогенетических механизмов, лежащих в основе миокардиального повреждения при COVID-19, рассматриваются прямое повреждающее действие SARS-CoV-2, влияние системного воспалительного процесса на ССС, нарушение баланса потребности и доставки кислорода, кардиотоксический эффект противовирусной терапии. Наличие высоких значений тропонина и его прогрессирующая в процессе госпитализации динамика повышает риск необходимости ИВЛ и смертельного исхода в 5 раз

Особенности течения и подходы к диагностике и терапии заболеваний ССС у пациентов с коронавирусной инфекцией

Заболевание	Особенности течения	Подходы к диагностике и терапии
Острое повреждение миокарда	Встречается в 8–28% случаев. Возможно развитие миокардита, перикардита, острой сердечной недостаточности.	Целесообразно определять уровень высокочувствительного тропонина, мозгового натрийуретического пептида (BNP, NT-proBNP) исходно и повторно при развитии тяжелого течения коронавирусной инфекции, а также при появлении кардиологических жалоб, симптомов или их утяжелении в процессе лечения.
АГ*	АГ встречается примерно у 30% пациентов с коронавирусной инфекцией и значительно повышает риск неблагоприятного исхода.	Для коррекции терапии при АГ в случае COVID-19 целесообразно использование удаленного консультирования, стандартных подходов к терапии и общепринятых целевых уровней АД. Применение ранее назначенных ЛС*, оказывающих воздействие на функционирование ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, целесообразно продолжать с мониторингом показателей гемодинамики, функциональных показателей почек, уровня сывороточного калия.
Стабильные формы ИБС*	В условиях COVID-19 наличие стабильной ИБС повышает вероятность развития ОКС и неблагоприятного исхода.	В случае инфицирования пациента со стабильной ИБС необходимо продолжить прием ранее назначенной терапии. Важен прием ЛС, стабилизирующих атеросклеротическую бляшку (статинов). В связи с прокоагулянтным эффектом воспаления целесообразно применение оптимальной антитромботической терапии, особенно у пациентов после стентирования коронарных артерий и при наличии фибрилляции предсердий.
ОКС*	Необходима дифференциальная диагностика ОКС и острого повреждения миокарда, обусловленного COVID-19.	Подходы к терапии ОКС с подъемом сегмента ST у пациентов с коронавирусной инфекцией сохраняют принципы действующих клинических рекомендаций и требуют проведения реперфузионной терапии в ранние сроки со строгим соблюдением правил эпидемиологической безопасности и использованием средств защиты. Приоритет отдается тромболитису в изолированной палате, при отсутствии эффекта от которого целесообразно выполнение ЧКВ* в условиях отдельной операционной. Для пациентов с ОКС без подъема сегмента ST, относящихся к категории очень высокого риска, целесообразно применение ранней инвазивной стратегии. В случае промежуточного риска или стабильного состояния пациентов высокого риска необходимо рассмотреть возможность медикаментозной терапии с проведением коронароангиографии при дестабилизации или в подостром периоде после выздоровления от COVID-19.
Нарушения ритма	Частота встречаемости среди всех пациентов с COVID-19 – 16,7%; 44,4 % – у тяжелых. При выявлении аритмии диагностический процесс необходимо дополнить определением тропонина и BNP, NT-proBNP.	Для экстренного контроля ЧСС у пациентов с фибрилляцией и/или трепетанием предсердий предпочтительно применение Бета-блокаторов (при отсутствии сердечно-сосудистой недостаточности, шока) или Амиодарона (при артериальной гипотензии). При нестабильной гемодинамике необходимо проведение электрической кардиоверсии.
ХСН*	Частота встречаемости ХСН среди умерших пациентов с COVID-19 – 52%, среди выписанных – 12%. Нарастание уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP, NT-proBNP) свидетельствует о неблагоприятном прогнозе.	Необходимо продолжить прием ранее назначенных ЛС, составляющих основу терапии ХСН. Рекомендуются мониторинг веса пациентов, объема выпитой (введенной) и выделенной жидкости с динамической оценкой водно-электролитного баланса и его коррекцией в случае необходимости.

* Примечание: АГ – артериальная гипертензия, ЛС – лекарственные средства, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ОКС – острый коронарный синдром, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Появление COVID-19 поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой и оказанием медицинской помощи пациентам. В настоящее время сведения об эпидемиологии, клинических особенностях, профилактике и лечении этого заболевания ограничены.

Цель исследования

- Оценка состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов выздоровевших от COVID-19

Материалы и методы

В исследование вошло 60 пациентов в возрасте от 60 до 70 лет, госпитализированные в отделение иммунопатологии и аллергологии «ГУ РНПЦ РМиЭЧ», имеющим в анамнезе пневмонию средней или тяжелой степени, ассоциированную с COVID-инфекцией, давностью не менее 3 недель и не более 1,5 месяцев.

Всем пациентам проводилось **трансторакальное эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ)** в положении лежа на левом боку, на ультразвуковом аппарате «VIVID Q» (General Electric) (США) с использованием конвексного датчика 5S МГц. Исследование проводилось с использованием двухмерного (В-режима), цветного доплеровского режима, а также с использованием спектрального изображения в импульсно-волновом и непрерывно-волновом доплеровских режимах.

Размеры полостей: конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР), левое предсердие, толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщину задней стенки (ТЗС) ЛЖ в конце диастолы, оценивали по стандартной методике Американской ассоциации эхокардиографии (ASE). Глобальную систолическую функцию ЛЖ анализировали из апикального доступа в двух- и четырехкамерном сечениях с расчетом конечного диастолического объема (КДО), конечного систолического объема (КСО), ударного объема (УО), минутного объема (МО), фракции выброса (ФВ), фракции укорочения (ФУ) (по формуле Simpson). За нарушение диастолической функции согласно рекомендаций Европейского общества кардиологов ультразвуковой диагностики принимали отношение $E/A < 1,0$, $IVRT > 90$ мс, $DTE > 220$ мс.

Всем пациентам проводилось **суточное мониторирование ЭКГ** (СМ ЭКГ) с помощью комплекса Philips Holter (Германия). При анализе оценивали суточный ритм ЧСС, нарушения ритма и проводимости, ишемические изменения. При анализе СМЭКГ из временных параметров ВСП определяли следующие показатели: среднеквадратичное отклонение длительности всех кардиоциклов NN (SDNN), стандартное отклонение от средних значений длительностей NN, рассчитанных на 5-минутных участках ЭКГ (SDANN), среднее значение стандартных отклонений от средних продолжительностей NN, рассчитанных на всех 5-минутных участках ЭКГ (index SDNN), среднеквадратичное отклонение абсолютных приращений длительностей кардиоциклов (RMSSD).

Так же пациентам рутинно выполнялись:

- Ультразвуковое исследование БЦА
- Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей

Всем пациентам проводилось **трансторакальное эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ)** в положении лежа на левом боку, на ультразвуковом аппарате «VIVID Q» (General Electric) (США) с использованием конвексного датчика 5S МГц. Исследование проводилось с использованием двухмерного (В-режима), цветного доплеровского режима, а также с использованием спектрального изображения в импульсно-волновом и непрерывно-волновом доплеровских режимах.

Размеры полостей: конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР), левое предсердие, толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщину задней стенки (ТЗС) ЛЖ в конце диастолы, оценивали по стандартной методике Американской ассоциации эхокардиографии (ASE). Глобальную систолическую функцию ЛЖ анализировали из апикального доступа в двух- и четырехкамерном сечениях с расчетом конечного диастолического объема (КДО), конечного систолического объема (КСО), ударного объема (УО), минутного объема (МО), фракции выброса (ФВ), фракции укорочения (ФУ) (по формуле Simpson). За нарушение диастолической функции согласно рекомендаций Европейского общества кардиологов ультразвуковой диагностики принимали отношение $E/A < 1,0$, $IVRT > 90$ мс, $DTE > 220$ мс.

Результаты исследования

Определено, что ремоделирование ЛЖ играет важную роль в развитии сердечно-сосудистого континуума

В данной работе в ходе оценки ремоделирования ЛЖ у обследованных пациентов по ЭхоКГ данным были установлены следующие структурно-функциональные изменения:

- увеличение толщины межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖПд) характерно для 64 % (95 % ДИ 42,0–66,0 %),
- увеличение толщины задней стенки левого желудочка в диастолу (ЗсЛЖд) характерно для 56 % (95 % ДИ 42,0–61,0 %),
- увеличение ММЛЖ характерно для 37 % (95 % ДИ 33,0–52,0 %) пациентов.

По данным Фремингемского исследования, косвенным маркером диастолической дисфункции является гипертрофия ЛЖ и как следствие его ремоделирование.

С целью оценки диастолической функции ЛЖ были проанализированы параметры трансмитрального потока.

При этом выявление диастолической дисфункции, в основе которой лежит замедление наполнения ЛЖ, было характерно для 73 % (95 % ДИ 65,0–83,0 %) обследованных пациентов.

Гипертрофический процесс является универсальной мерой, направленной на снижение миокардиального напряжения, одновременно вызывает нарушение процессов раннего расслабления миокарда желудочков в диастолу. Сочетание гипертрофии миокардиоцитов с нарушением функционального состояния соединительнотканного матрикса приводит с одной стороны к увеличению ЛП в сочетании с нарастанием его жесткости, с другой — к диастолической дисфункции ЛЖ, которая поддерживает дилатацию ЛП. Таким образом, образуется порочный круг, который способствует поддержанию ремоделирования камер сердца с последующей трансформацией в сердечную недостаточность с сохраненной фракцией выброса. В ходе исследования определено, что для 37 % (95 % ДИ 28,0–46,0 %) обследованных пациентов характерно увеличение размеров ЛП.

Так же в ходе исследования при проведении ЭхоКГ у 38 % (95 % ДИ 28,0–46,0 %) обследованных пациентов были выявлены признаки незначительного гидроперикарда.

Гипертрофический процесс является универсальной мерой, направленной на снижение миокардиального напряжения, одновременно вызывает нарушение процессов раннего расслабления миокарда желудочков в диастолу. Сочетание гипертрофии миокардиоцитов с нарушением функционального состояния соединительнотканного матрикса приводит с одной стороны к увеличению ЛП в сочетании с нарастанием его жесткости, с другой — к диастолической дисфункции ЛЖ, которая поддерживает дилатацию ЛП. Таким образом, образуется порочный круг, который способствует поддержанию ремоделирования камер сердца с последующей трансформацией в сердечную недостаточность с сохраненной фракцией выброса. В ходе исследования определено, что для 37 % (95 % ДИ 28,0–46,0 %) обследованных пациентов характерно увеличение размеров ЛП.

Так же в ходе исследования при проведении ЭхоКГ у 38 % (95 % ДИ 28,0–46,0 %) обследованных пациентов были выявлены признаки незначительного гидроперикарда.

Заключение

В заключение можно констатировать, что вирус SARS-Cov-2 обладает выраженной кардиотропностью, обусловленной как механизмом инфицирования, опосредованным рецепторами АПФ2, так и способностью повреждать миокард за счет системного воспаления, гиперцитокинемии, гиперкоагуляции и дисбаланса доставки/потребление кислорода. Эти патологические процессы особенно значимы у больных с сопутствующими ССЗ, повышающими как риск тяжелого течения COVID-19, так и летального исхода. Миокардит и СН являются не только типичными клиническими проявлениями коронавирусной инфекции, но и занимают заметное место в структуре летальности. Проблема усугубляется за счет потенциально возможной кардиотоксичности и аритмогенности ряда препаратов, назначаемых при лечении COVID-19. Все это требует максимальной кардиологической настороженности при лечении больных COVID-19, своевременного использования у них ЭхоКГ, ЭКГ, контроля биомаркеров повреждения и напряжения миокарда, а также патогенетически обоснованного назначения кардиотонических и кардиопротекторных лекарственных средств.

Благодарю за внимание!