

Сережина Е. К., Обрезан А. Г.

ООО «Международный медицинский центр «СОГАЗ», Санкт-Петербург, Россия

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ И НОЗОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ COVID-19

За последние месяцы в условиях пандемии COVID-19 кардиологическое сообщество столкнулось с новой проблемой: повреждение миокарда коронавирусной инфекцией. Согласно данным статистики, у 20–40% госпитализированных пациентов отмечаются боли в грудной клетке, нарушения ритма сердца, сердечная недостаточность и синдром внезапной сердечной смерти. В статье проведен обзор новейших исследований и клинических случаев, посвященных данной проблеме.

Ключевые слова COVID-19; коронавирус; SARS-CoV; миокардит; аритмия; сердечная недостаточность

Для цитирования Serezhina E. K., Obrezan A. G. Cardiovascular Pathology in Patients with COVID-19. *Kardiologiia*. 2020;60(8):23–26. [Russian: Сережина Е. К., Обрезан А. Г. Патофизиологические механизмы и нозологические формы сердечно-сосудистой патологии при COVID-19. *Кардиология*. 2020;60(8):23–26]

Автор для переписки Сережина Елена Константиновна. E-mail: zlotnikova.elena.konst@gmail.com

Коронавирусы представляют собой одноцепочечные РНК-вирусы, обладающие способностью к быстрой мутации и рекомбинации. Известно, что коронавирусы вызывают респираторные и кишечные инфекции у людей и животных [1]. Острые респираторные инфекции (вызванные вирусом гриппа, респираторно-синцитиальным вирусом, аденовирусами), а также бактериальные заболевания (такие как фарингиты, тонзиллиты, бронхиты и пневмонии) – общепризнанные триггеры сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которые в свою очередь увеличивают частоту и усугубляют тяжесть течения инфекционных заболеваний [2, 3].

За последние месяцы в условиях пандемии COVID-19 кардиологическое сообщество столкнулось с новой проблемой – поражением миокарда коронавирусом. Согласно данным статистики, у 20–40% госпитализированных пациентов отмечаются боли в грудной клетке, ухудшение контроля артериальной гипертензии, нарушения ритма сердца, инициация или ухудшение сердечной недостаточности, и нередко синдром внезапной сердечной смерти, которые являются следствием повреждения миокарда [4]. По данным китайских врачей, смертность в данной группе пациентов оказалась в 10 раз выше, чем в общей популяции заболевших [5].

В настоящее время рассматривается несколько патофизиологических механизмов повреждения миокарда при COVID-19.

1. Непосредственное воздействие коронавируса на кардиомиоциты, благодаря его возможности связываться с рецепторами ACE-2 клеток сердечной мышцы [6]. Данная гипотеза подтверждается рядом клинических примеров. Так, у части пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, не отмечалось гриппоподобных симптомов, но определялись признаки поражения сердечно-сосудистой системы (в то время как у других

клиническая картина была представлена в том числе респираторным дистресс-синдромом). Следует отметить трудности диагностики вирусного миокардита при помощи биопсии сердечной мышцы в условиях пандемии, поэтому для этих целей авторы предлагают использовать биомаркеры повреждения миокарда, электрокардиографию и магнитно-резонансную томографию (МРТ) сердца с гадолинием [6, 7].

2. Повреждение сердечной мышцы в условиях генерализованного воспаления, которое развивается при COVID-19 [8]. Основными патогенетическими звеньями повреждения миокарда при COVID-19 в этом контексте рассматриваются токсическое и иммуноопосредованное («цитокиновый шторм») поражение. Отличительной чертой цитокинового синдрома служит неконтролируемый и дисфункциональный иммунный ответ, включающий непрерывную активацию и пролиферацию лимфоцитов и макрофагов, а также апоптоз и некроз кардиомиоцитов. Таким образом, это серьезное, опасное для жизни состояние с клиническими признаками системного воспаления, метгемоглобинемии, гемодинамической нестабильности и полиорганной недостаточности [9]. Подтверждением изложенной гипотезы может служить позитивный эффект глюкокортикостероидной терапии, проводимой на этом этапе [1, 6].
3. Гипоксия миокарда в условиях системного воспаления и недостаточной оксигенации крови [10]. В большей степени гипоксия способствует нарушению метаболических процессов в сердечной мышце, что провоцирует ее механическую и электрическую нестабильность. В то же время гипоксемия усугубляет предсуществующую коронарную недостаточность у больных с ишемической болезнью сердца.
4. Электролитный дисбаланс, нередко возникающий при генерализованной воспалительной реакции.

При этом особое внимание необходимо уделить гипокалиемии, обусловленной как нарушениями всасывания и выведения калия, так и непосредственным модифицирующим воздействием SARS-CoV-2 на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему [11].

5. Нарушения коронарного кровотока. Нельзя не принимать во внимание вероятное влияние генерализованного воспалительного процесса на состояние стенок венечных сосудов, изменения свертывающей системы крови, а также на стабильность атеросклеротических бляшек в коронарных артериях [5].
6. Ятрогенные повреждения сердечно-сосудистой системы. Различные противовирусные препараты, глюкокортикостероиды и другие лекарственные препараты, а также методы лечения, направленные на лечение COVID-19, также могут оказывать повреждающее воздействие на миокард [12]. Особые опасения вызывает применение препаратов гидроксихинолинового ряда, удлиняющих интервал QT и повышающих риск фатальных аритмий.

Рассмотрим подробнее основные клинические варианты повреждения миокарда у пациентов, инфицированных коронавирусом.

Миокардит

Молниеносный миокардит составляет одну из важных нозологических форм острого поражения сердечной мышцы у пациентов с COVID-19. Следует отметить, что коронавирусный миокардит преимущественно развивается у пациентов через 10–15 дней с момента появления первых симптомов заболевания, что более вероятно указывает на его иммунокомплексное происхождение либо специфику отсроченной вирусной атаки на кардиомиоциты. В диагностике коронавирусного миокардита используются традиционные лабораторные и инструментальные методы. Среди лабораторных диагностических признаков преимущественное значение имеют маркеры повреждения миокарда: высокочувствительный тропонин, миокардиальная фракция креатинфосфокиназы и лактатдегидрогеназа. Из инструментальных методов для диагностики миокардитов используются электрокардиография, эхокардиография (ЭхоКГ), МРТ миокарда. Так, транзиторные изменения на электрокардиограмме (ЭКГ) при ассоциированном с COVID-19 миокардите весьма распространены. ЭКГ помогает выявить и определить тяжесть повреждения миокарда, которое может проявляться как нарушениями ритма и проводимости, так и нарушением процессов реполяризации. При ЭхоКГ выявляются следующие изменения: истончение стенки левого желудочка (ЛЖ), дилатация полостей сердца, снижение глобальной фракции выброса, нарушения локальной сократимости и деформации миокарда, призна-

ки диастолической дисфункции ЛЖ, которые представляют дополнительную основу верификации миокардитов. МРТ сердца позволяет оценить и уточнить структурные и функциональные изменения сердечной мышцы, хотя в условиях кризиса систем здравоохранения выполняется с этой целью нечасто. Биопсия миокарда – «золотой стандарт» в дифференциальной диагностике миокардита, также в условиях пандемии выполняется крайне редко, вследствие чего получение достоверной статистики о распространенности коронавирусного миокардита скорее не представляется возможным [4].

Аритмия

Вирусные инфекции связаны с метаболической дисфункцией, воспалением миокарда, клеточной гипоксией, метаболическим и респираторным ацидозом, нарушением нейрогуморальной регуляции и активацией симпатической части вегетативной нервной системы. Все эти процессы лежат в основе патогенеза аритмии. В недавнем отчете о 138 госпитализированных пациентах с COVID-19 у 16,7% возникали аритмии, занявшие второе место среди клинически значимых осложнений (44%) после острого респираторного дистресс-синдрома (61,1%). Чаще наблюдаются следующие нарушения ритма и проводимости: фибрилляция предсердий, блокады проводящей системы сердца, желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков. При этом 44% пациентов с нарушениями ритма сердца были приняты в отделение интенсивной терапии [13].

Сердечная недостаточность

Согласно данным статистики Китайской Народной Республики, сердечная недостаточность является осложнением COVID-19 у 23% пациентов [13], по данным иных авторов, – от 7,2 до 17% [4]. S. Li и соавт. [14] у пациентов с COVID-19 выявили обратимую, субклиническую диастолическую дисфункцию ЛЖ, распространенную, по-видимому, при острой SARS-инфекции, даже среди пациентов без основного заболевания сердца. Исследователи предполагают, что дисфункция ЛЖ в острой фазе может быть связана с синдромом «цитокинового шторма». Кроме того, следует отметить, что впервые выявленная систолическая дисфункция ЛЖ, особенно со сниженной фракцией выброса, служит неблагоприятным предиктором, и таким пациентам может потребоваться механическая поддержка гемодинамики [14]. Маркеры повреждения миокарда (тропонин, креатинфосфокиназа), повышенные у этих пациентов, подчеркивают роль воспалительного поражения миокарда в генезе систолической несостоятельности. Ведущее значение в определении факта и типа дисфункции миокарда имеет ЭхоКГ. Следует отметить, что раннее выявление и адек-

ватная симптоматическая терапия крайне важны для прогноза у таких пациентов. Кроме традиционных препаратов лечения сердечной недостаточности, для снижения степени повреждения миокарда и компенсации сердечной недостаточности используют иммунную коррекцию и глюкокортикостероиды [8].

Острый коронарный синдром (ОКС)

По данным некоторых авторов, среди госпитализированных пациентов с COVID-19 у 22% наблюдался ОКС, который был диагностирован на основании повышения уровня биомаркеров повреждения миокарда в сочетании с изменениями ЭКГ и данных ЭхоКГ [13].

Следует отметить, что врачи столкнулись с проблемой имитации клинической картины ОКС при коронавирусной инфекции. До пандемии очень важным показателем своевременной и квалифицированной медицинской помощи являлось время от постановки диагноза до проведения эндоваскулярного вмешательства. В сложившихся в настоящее время в таких экстраординарных условиях, как нехватка медицинского персонала и недостаток средств индивидуальной защиты, некоторым пациентам, находящимся в условиях самоизоляции, не всегда выполняется даже ЭКГ. В штате Нью-Йорк (США) было заре-

гистрировано несколько случаев, когда при эндоваскулярном вмешательстве у больных с подозрением на ОКС не было обнаружено нарушений коронарного кровотока, но при этом впоследствии была верифицирована коронавирусная инфекция, и это позволило расценить кардиалгию как симптом COVID-19 [5].

Метаболическая кардиопатия

Результаты 12-летнего исследования, включавшего 25 пациентов, которые излечились от инфекции SARS-CoV-2019 (общего вида), свидетельствуют, что у 68% имелась гиперлипидемия, у 60% – нарушения метаболизма глюкозы, у 44% – различные нарушения функции сердечно-сосудистой системы. Вполне вероятно негативное влияние вируса на метаболизм. Так, было выявлено нарушение обмена липидов у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2019 в анамнезе: выяснилось, что сывороточные концентрации свободных жирных кислот, лизофосфатидилолина, лизофосфатидилэтаноламина и фосфатидилглицерина значительно увеличены по сравнению с таковыми у пациентов, у которых в анамнезе не было инфекции SARS-CoV-2019. Механизмы, с помощью которых инфекция приводит к отсроченным нарушениям метаболизма липидов и глюкозы, до сих пор неизвестны. Учи-

КАПОТЕН
СКОРАЯ ПОМОЩЬ ГИПЕРТОНИКУ



- 1 Показан большинству гипертоников при внезапном повышении артериального давления¹
- 2 Снижает артериальное давление в течение 30 минут¹
- 3 Включен в Стандарты лечения как препарат первой помощи при высоком артериальном давлении²

На правах рекламы

Информация для медицинских и фармацевтических работников

АО «АКРИХИН», 142 450, Московская область. Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, 29, телефон / факс (495) 702-95-03

¹Гипертонические кризы / Под ред. С.Н. Терещенко, Н.В. Плавунова. – М.: Медпресс-информ, 2013. – С. 21-23.

²Приказ Минздрава России от 05.07.2016 N 470н "Об утверждении стандарта скорой медицинской помощи при гипертензии" (Зарегистрировано в Минюсте России 18.07.2016 N 42897).

тывая, что SARS-CoV-2019 имеет структуру, аналогичную SARS-CoV, этот новый вирус предположительно может также нарушать обмен веществ и инициировать ССЗ, в том числе в отдаленном периоде после перенесенного заболевания [15].

Приведенные данные указывают на достоверное поражение сердца во время острой фазы COVID-19, а также на последующие нарушения метаболизма и провокацию хронической сердечно-сосудистой патологии. Эти факты нацеливают нас на тщательную оценку состояния

больных с COVID-19 в контексте диагностики кардиологических заболеваний как во время инфекции, так и в отдаленном постинфекционном периоде. Кроме того, на текущем этапе курации пациентов с COVID-19 следует уделять существенное внимание кардиопротекции и профилактике острых и хронических осложнений ССЗ.

Конфликт интересов авторами не заявляется.

Статья поступила 20.04.20

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. *JAMA Cardiology*. 2020; [Epub ahead of print]. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1286
2. Madjid M, Miller CC, Zarubaev VV, Marinich IG, Kiselev OI, Lobzin YV et al. 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*. 2007;28(10):1205–10. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm035
3. Team TNCPERE. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) – China, 2020. *China CDC Weekly*. 2020;2(8):113–22. DOI: 10.46234/ccdcw2020.032
4. Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, Patel V, Savvatis K, Marelli-Berg FM et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovascular Research*. 2020;cvaa106. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1093/cvr/cvaa106
5. Hawryluk M. Heart Damage in COVID-19 Patients Puzzles Doctors. *Kaiser Health News*. 2020. [Internet] 2020. Available at: <https://www.scientificamerican.com/article/heart-damage-in-covid-19-patients-puzzles-doctors/>
6. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*. 2020; [Epub ahead of print]. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1096
7. 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;22(5):911–5. DOI: 10.1002/ejhf.1828
8. Chen C, Zhou Y, Wang DW. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz*. 2020;45(3):230–2. DOI: 10.1007/s00059-020-04909-z
9. Sellers SA, Hagan RS, Hayden FG, Fischer WA. The hidden burden of influenza: A review of the extra-pulmonary complications of influenza infection. *Influenza and Other Respiratory Viruses*. 2017;11(5):372–93. DOI: 10.1111/irv.12470
10. 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;395(10229):1054–62. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
11. Chen D, Li X, Song Q, Hu C, Su F, Dai J. Hypokalemia and Clinical Implications in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Av. at: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.02.27.20028530>. DOI: 10.1101/2020.02.27.20028530.
12. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2020;14(3):247–50. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.03.013
13. 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;323(11):1061–9. DOI: 10.1001/jama.2020.1585
14. Li SS, Cheng C, Fu C, Chan Y, Lee M, Chan JW et al. Left Ventricular Performance in Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome: A 30-Day Echocardiographic Follow-Up Study. *Circulation*. 2003;108(15):1798–803. DOI: 10.1161/01.CIR.0000094737.21775.32
15. Zheng Y-Y, Ma Y-T, Zhang J-Y, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nature Reviews Cardiology*. 2020;17(5):259–60. DOI: 10.1038/s41569-020-0360-5