

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Эргашева Зумрад Абдукаюмовна

Андижанский государственный медицинский институт

Андижан, Узбекистан

Инфекционное заболевание, вызванное вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19), зачастую возникает у больных с различными сердечно-сосудистыми факторами риска и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), которые могут оказать влияние на течение инфекционного процесса. С другой стороны, при COVID-19, возможно дополнительное повреждение сердца и сосудов, способствующее возникновению сердечно-сосудистых осложнений и утяжелению течения ССЗ. В этом обзоре рассматриваются основные факты, касающиеся этих взаимодействий, а также некоторые практические подходы к ведению больных с одновременным наличием COVID-19 и сердечно-сосудистой патологии.

Ключевые слова: COVID-19, сердечно-сосудистые заболевания.

EARLY DIAGNOSIS OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS OF CORONAVIRUS INFECTION

Ergasheva Zumrad Abdukayumovna

Andijan State Medical Institute

Andijan, Uzbekistan

Infectious disease caused by the SARS-CoV-2 virus (COVID-19) often occurs in patients with various cardiovascular risk factors and cardiovascular diseases (CVD), which can affect the course of the infectious process. On the other hand, with COVID-19, additional damage to the heart and blood vessels is possible, contributing to the occurrence of cardiovascular complications and aggravation of the course of CVD. This review examines the main facts concerning these

interactions, as well as some practical approaches to the management of patients with the simultaneous presence of COVID-19 and cardiovascular pathology.

Keywords: COVID-19, cardiovascular diseases.

Актуальность. Одним из наиболее актуальных вопросов пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) является ее потенциальное влияние на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. COVID-19 может быть ассоциирована с более частым развитием острых сердечно-сосудистых осложнений, а пациенты с установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями характеризуются повышенным риском тяжелого течения инфекции и внутрибольничных неблагоприятных исходов. Ввиду масштаба распространения вируса не менее важно понимание отдаленных сердечно-сосудистых последствий COVID-19.

Наряду с масштабом распространения и прямыми социально-экономическими потерями особую обеспокоенность вызывает потенциальное влияние пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. Показано, что от 15% до 70% смертельных исходов при COVID-19 регистрируется у пациентов с анамнезом сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. У пациентов с факторами риска или установленными ССЗ чаще отмечается тяжелое течение COVID-19, выше потребность в пребывании в условиях отделения интенсивной терапии и реанимации, проведении искусственной вентиляции легких, вазопрессорной или механической поддержки кровообращения [2-9]. COVID-19 может приводить к сердечно-сосудистым осложнениям за счет гипоксии и системных провоспалительных эффектов, но также прямого поражения сердца и эндотелия сосудов [10].

Кроме того, в основном они касаются острых событий, зарегистрированных во время госпитализации пациентов с COVID-19 [9, 12, 13]. Отдаленные сердечно-сосудистые исходы после выписки из стационара остаются малоизученными.

Необходимость оценки и прогнозирования потенциальных медицинских и социально-экономических последствий для популяционного здоровья, а также важность определения оптимальной тактики ведения и обоснования разработки специализированных программ наблюдения пациентов с сочетанием COVID-19 и ССЗ способствовали инициации выборочного многоцентрового исследования (регистра) больных с поражением сердечно-сосудистой системы (ССС) или на фоне тяжелой патологии ССС [8].

COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания. Накапливаются свидетельства, что COVID-19 у больных с ССЗ характеризуется более тяжелым течением и худшим прогнозом. Так, при ретроспективном анализе данных 99 последовательно поступивших больных COVID-19 и пневмонией, для которых были известны исходы в первые 14 суток после госпитализации, в одном из стационаров г.Бресция (Северная Италия), у 53 человек с заболеванием сердца (ХСН, ФП или ИБС) отмечалось более высокие уровни креатинина, NT-proBNP, сердечного тропонина, определенного высокочувствительным методом, а также прокальцитонина [1]. При этом они исходно намного чаще получали блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), антикоагулянты и статины. В итоге при сопутствующих заболеваниях сердца летальность и частота септического шока оказались существенно выше (36 % против 15 %, $p = 0,02$ и 11 % против 0, $p = 0,02$, соответственно), и имелась тенденция к более частому возникновению респираторного дистресс синдрома, а также венозных и артериальных тромбозов. Наряду с возрастом, летальность была достоверно выше при наличии ХСН, ИБС, СД, ХБП и более высоком уровне NTproBNP, но не при предшествующем приеме блокаторов РААС и антикоагулянтов.

При ретроспективном анализе данных 187 больных в университетской клинике г. Ухань (Китай) госпитальная летальность у больных без ССЗ и нормальным уровнем сердечного тропонина составляла 13,3 %, при наличии ССЗ при нормальном уровне сердечного тропонина — 37,5 %, а при сочетании

ССЗ с повышенным уровнем сердечного тропонина — 69,4 %[5]. При этом уровень сердечного тропонина чаще повышался у пожилых и больных с ССЗ (54,5 против 13,2 %) и коррелировал с концентрацией С-реактивного белка (СРБ) и NT-proBNP в крови. Помимо более высокой госпитальной летальности, у больных с повышенным уровнем сердечного тропонина в крови чаще отмечались злокачественные желудочковые аритмии, и требовалась механическая искусственная вентиляция легких (ИВЛ).

Положительная полимеразно-цепная реакция против COVID-19 и наличие поражения лёгких по данным компьютерной томографии способствуют точной диагностике заболевания, однако в большинстве случаев не дают возможности определения риска тяжелого течения болезни и летального исхода. За время пандемии в проведенных исследованиях было показано, что пожилой возраст, мужской пол, наличие АГ, СД, хронической болезни почек (ХБП) и других анамнестических параметров пациентов являются ФР летального исхода. С этой точки зрения определение уровня сывороточных биомаркеров является апробированным методом стратификации риска пациентов с различными острыми и хроническими ССЗ [8, 9]. Все биомаркеры при COVID-19 можно разделить на несколько групп: иммунновоспалительные (С-реактивный белок, скорость оседания эритроцитов, количество лейкоцитов, лимфоцитов, интерлейкинов (ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10), ферритина); биомаркеры повреждения (ТнТ/И, креатинфосфокиназа (КФК) и КФК-МВ, миоглобин, NT-proBNP); коагуляционные (фибриноген, протромбиновое время, тромбоциты), а также патофизиологически обоснованные, но не доказанные к настоящему времени биомаркеры: ангиотензин (АТ)-II, sST2 и аламандин [10]. Многие из них уже получили подтверждение в проспективных и ретроспективных исследованиях. Имеются патофизиологические обоснования возможности их использования при COVID-19, и они ожидают подтверждения своего диагностического значения в клинических исследованиях. Рассмотрим имеющиеся научные данные по каждому из вышеуказанных сердечно-сосудистых маркеров [6].

Тропонин I/T. ВчTnI является золотым стандартом среди биомаркеров некроза миокарда [7]. По данным Yang C и Jin Z, пациенты с COVID-19 с установленными ССЗ в анамнезе чаще имеют осложнения и поражение миокарда, что проявляется в виде повышенного уровня вчTnI в сыворотке крови [11]. Повышенный уровень тропонинов у больных с COVID-19, свидетельствующий об остром повреждении миокарда, был связан с более тяжелым течением заболевания и повышением смертности от вирусного заболевания в 4 раза [12].

КФК-МВ и миоглобин. Классический кардиоспецифический биомаркер — КФК-МВ, может также иметь прогностическое значение при COVID-19. Уровни КФК были значительно выше только у умерших по сравнению с выжившими ($p=0,004$) [16]. В исследовании Wang D, et al. у 36 из 138 (26,1%) пациентов с COVID-19, поступивших в ОИТ, были значительно повышены уровни КФК-МВ ($p<0,001$) по сравнению с пациентами контрольной группы [15]. Это свидетельствует о том, что пациенты с более тяжелым течением COVID-19 чаще имели острое повреждение миокарда, что отразилось в повышении уровня КФК-МВ. В исследовании Zhou F, et al. была показана значимая связь между повышенным уровнем КФК-МВ с внутрибольничной смертностью ($p=0,043$) [3]. Wan S, et al. обнаружили, что уровень КФК был значительно выше у пациентов с COVID-19 с тяжелым течением по сравнению с легким ($p=0,0016$) [17].

NT-proBNP. NT-proBNP является известным биомаркером миокардиального стресса, используется как при острой и ХСН, так и при остром коронарном синдроме [9]. Кроме того, имеются данные о его повышении у пациентов с выраженными респираторными заболеваниями. В частности, у тяжелых пациентов с COVID-19 уровни NT-proBNP были выше нормальных значений [5]. Shi S, et al. Сообщили о значительном повышении уровня NT-proBNP у пациентов с COVID-19 с повреждением миокарда по сравнению с пациентами без него (1689 пг/мл vs 139 пг/мл, $p<0,001$), и эти

пациенты (с поражением миокарда) имели более высокую смертность — 51,2% [4].

D-димер. Ещё в начале пандемии было замечено, что аномальные параметры свертывания крови у пациентов с COVID-19 связаны с худшим прогнозом заболевания. Однако не совсем ясно, можно ли использовать параметры коагуляции для стратификации риска смерти пациентов при поступлении в стационар. Основной механизм коагулопатии у пациентов с COVID-19 окончательно не установлен, но предполагается, что гипервоспаление приводит к дисфункции эндотелия и к переходу системы гемостаза в протромботическое состояние [20]. Развивающийся васкулит приводит не только к поражению артерий и вен, но также всей системы микроциркуляции.

Протромбиновое время. Протромбиновое время (ПВ) также может иметь определённое прогностическое значение у пациентов с COVID-19. В ретроспективном когортном исследовании было показано, что пациенты, госпитализированные в ОИТ, по сравнению с терапевтическими отделениями имели увеличенное ПВ [15, 18]. В частности, по данным Wang D, et al., у 58% пациентов с COVID-19 выявили удлинённое ПВ [15]. Как и D-димер, повышенное ПВ также было связано с острым миокардиальным повреждением [5]. В некоторых крупномасштабных исследованиях было показано, что ПВ коррелирует с тяжестью заболевания, в частности, в ретроспективном исследовании у 296 пациентов, умерших от COVID-19 имелись более высокие значения ПВ, чем в группе выживших [2, 5].

Тромбоциты. Кровоизлияния, индуцированные снижением тромбоцитов в крови, часто наблюдаются у пациентов с тяжелым течением COVID-19 [26], и у них заболевание протекает более злокачественно. В то же время разница в концентрации тромбоцитов между пациентами, поступившими в ОИТ и в терапевтические отделения, отсутствовала [15, 18]. Снижение количества тромбоцитов коррелировало с госпитальной смертью и повреждением миокарда. В частности, Zhou F, et al. сообщили о гораздо более

низком количестве тромбоцитов у умерших ($p < 0,001$), при этом у 20% умерших количество тромбоцитов было $< 100 \times 10^9/\text{л}$ по сравнению с 1% — у выживших [3].

Фибриноген. В исследовании на 183 пациента было показано, что уровень фибриногена при поступлении в стационар был значительно повышен у умерших пациентов ($p < 0,001$) [24]. В то время, как уровни фибриногена не показывали значимую разницу при поступлении в стационар, при этом они были значительно ниже у выживших, чем у умерших [2, 4]. Эти данные подтверждают роль аномальной коагуляции при ухудшении состояния пациентов с COVID-19, и факт того, что некоторые показатели коагуляции могут иметь прогностическое значение в отношении смертности от COVID-19.

Заключение. Помимо вышеуказанных биомаркеров, в настоящее время исследуются несколько биомаркеров, которые имеют определённое патофизиологическое обоснование и показали свою значимость при ССЗ.

В частности, учитывая взаимодействие вируса SARSCoV-2 с рецепторами АТ-II, концентрация данного маркера в сыворотке, а также аламантадина теоретически могут прогнозировать тяжесть течения болезни. Также известные сердечно-сосудистые биомаркеры — гомоцистеин и sST2, могут найти свою нишу при оценке тяжести и стратификации риска тяжести болезни и/или летальности.

Следует подчеркнуть необходимость проведения крупных многоцентровых исследований для оценки прогностической значимости биомаркеров. Возможно, комбинация вышеуказанных или других биомаркеров и мультимаркерная шкала могут иметь лучший предикторный эффект по аналогии с острым коронарным синдромом, ХСН и другими ССЗ.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Абдурахимов А. и др. COVID-19: Патогенез и возможные решения проблемы (обзор литературы) //Re-health journal. – 2020. – №. 2-2 (6). – С. 171-173.
2. Абдурахимов А. Х., Эргашева З. А., Хегай Л. Н. COVID-19 и дисфункция эндотелия (обзор литературы) //Life Sciences and Agriculture. – 2021. – №. 2 (6). – С. 1-7.
3. Авдеева И. В. и др. COVID-19 и заболевания сердечно-сосудистой системы: опасный тандем //Терапия. – 2021. – Т. 7. – №. 5. – С. 96-102.
4. Андрущенко А. А., Погиба Е. И. СЕРДЦЕ И COVID-19 //Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2022. – №. 2 (56) Special Issue. – С. 5-6.
5. Головкин А. С. и др. Фиброзные изменения сердечно-сосудистой и дыхательной систем после перенесенной COVID-19: вклад факторов иммунной системы и генетическая предрасположенность //Российский кардиологический журнал. – 2020. – №. 10. – С. 214-220.
6. Гумеров Р. М. и др. Предикторные сывороточные биомаркеры поражения сердечно-сосудистой системы при COVID-19 //Российский кардиологический журнал. – 2021. – №. S2. – С. 35-41.
7. Исраилов Р., Эргашева З. А. Электронно микроскопические изменения миокарда при COVID-19. – 2022.
8. Конради А. О. и др. Открытое наблюдательное многоцентровое исследование (регистр) больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) с поражением сердечно-сосудистой системы или на фоне тяжелой патологии сердечно-сосудистой системы: обоснование, дизайн, значение для клинической практики //Российский кардиологический журнал. – 2021. – №. 1. – С. 99-104.
9. Сабиров И. С., Муркамилов И. Т., Фомин В. В. Клинико-патогенетические аспекты поражения сердечно-сосудистой системы при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) //The scientific heritage. – 2020. – №. 53-1. – С. 10-20.

10. Сережина Е. К., Обрезан А. Г. Патологические механизмы и нозологические формы сердечно-сосудистой патологии при COVID-19 //Кардиология. – 2020. – Т. 60. – №. 8. – С. 23-26.
11. Фисун А. Я. и др. Механизмы поражения сердечно-сосудистой системы при COVID-19 //Вестник Российской академии медицинских наук. – 2021. – Т. 76. – №. 3. – С. 287-297.
12. Цыганова Е. В. и др. COVID-19 и особенности вовлечения сердечно-сосудистой системы //Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93. – №. 9. – С. 1091-1099.
13. Эргашева З. А. COVID-19 И ВИТАМИНЫ: ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ //Re-health journal. – 2022. – №. 1 (13). – С. 1-8.
14. Эргашева З. А. COVID-19 И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА //Re-health journal. – 2022. – №. 3 (15). – С. 1-7.
15. Эргашева З. А. и др. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ COVID-19 //Re-health journal. – 2021. – №. 4 (12). – С. 52-60.
16. Эргашева З. А. МИОКАРД И COVID-19 //Re-health journal. – 2023. – №. 1 (17). – С. 101-107.
17. Эргашева З. А. ПАТОМОРФОЛОГИЯ, КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В COVID-19 //Экономика и социум. – 2021. – №. 11-2 (90). – С. 733-737.
18. Эргашева З. А. ПОВРЕЖДЕНИЕ МИОКАРДА ПРИ COVID-19 //Экономика и социум. – 2022. – №. 10-1 (101). – С. 920-928.
19. Эргашева З. А. ПРОФИЛАКТИКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ COVID-19 //Экономика и социум. – 2022. – №. 11-2 (102). – С. 816-819.
20. Эргашева З. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ COVID-19 И ИХ ПРОФИЛАКТИКА //Евразийский журнал медицинских и естественных наук. – 2022. – Т. 2. – №. 11. – С. 71-76.

21. Явелов И. С. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания //Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2020. – Т. 8. – №. 27. – С. 4-13.