

# Европейское руководство о ССЗ во время пандемии COVID-19: патофизиология и стратегия диагностики (часть 1)

## Главное в статье:

1. Вирус SARS-CoV-2 влияет на развитие кардиологической патологии, вызывает повреждение миокарда, аритмии, сердечную недостаточность, сосудистую дисфункцию и тромбоэмболические заболевания
2. При сочетании COVID-19 с инфарктом миокарда высокий уровень тропонина в крови – один из предикторов высокого риска сердечно-сосудистых осложнений и неблагоприятного исхода
3. Рекомендуют делать базовую ЭКГ всем поступившим в стационар с COVID-19, особенно пациентам в тяжелом состоянии и при назначении препаратов, удлиняющих интервал QT
4. Цитокиновый шторм и активация иммунной системы приводит к нестабильности атеросклеротических бляшек, способствуя возникновению острых коронарных событий

### Важно

Документ, опубликованный ESC, нельзя считать руководством к действию, это рекомендации, основанные на масштабном обзоре данных результатов исследований и личного опыта медицинских работников. Представленная информация собрана на конец февраля 2021 года, она может меняться по мере увеличения объема знаний и получения результатов проспективных исследований. Рекомендации, представленные в документе, не должны противоречить рекомендациям местных и национальных органов здравоохранения.

Пандемия COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, достигла уровня пандемии в марте 2020 года. Заболевание часто сопровождается тяжелым острым респираторным синдромом (ТОРС или SARS, severe acute respiratory syndrome). COVID-19 проявляется как системное заболевание и имеет серьезные последствия для сердечно-сосудистой системы. Вирус SARS-CoV-2 влияет на развитие кардиологической патологии, вызывает повреждение миокарда, аритмии, сердечную недостаточность (CH), сосудистую дисфункцию и тромбоэмболические заболевания.

**Сердечно-сосудистые заболевания и исходы COVID -19. Ключевые положения:**

- У пациентов с COVID-19 часто встречаются сопутствующие ССЗ.
- ССЗ связаны с тяжелой формой COVID-19 и более высокой смертностью.
- Факторы риска ССЗ связаны с тяжелой формой COVID-19 и более высокой смертностью.
- COVID-19 сопровождается сердечно-сосудистыми симптомами, такие же симптомы возникали при предыдущих вспышках заболевания, вызванных другими коронавирусами.
- Неизвестны долгосрочные последствия, поэтому необходимо наблюдение за пациентами после COVID-19.

### **Патофизиологические взаимосвязи сердечно-сосудистой системы и COVID -19**

Вирус SARS-CoV-2 закрепляется на мембране клеток через ангиотензинпревращающий фермент 2 для проникновения в клетки хозяина. Он поражает пневмоциты 2-го типа, макрофаги, эндотелиальные клетки, перициты и кардиомиоциты, что приводит к воспалению и полиорганной недостаточности. Повреждение эндотелиальных клеток и перицитов приводит к серьезной микрососудистой и макрососудистой дисфункции. В сочетании с повышенной иммунной реактивностью вирус может дестабилизировать атеросклеротические бляшки и вызывать развитие острого коронарного синдрома (рис. 1).

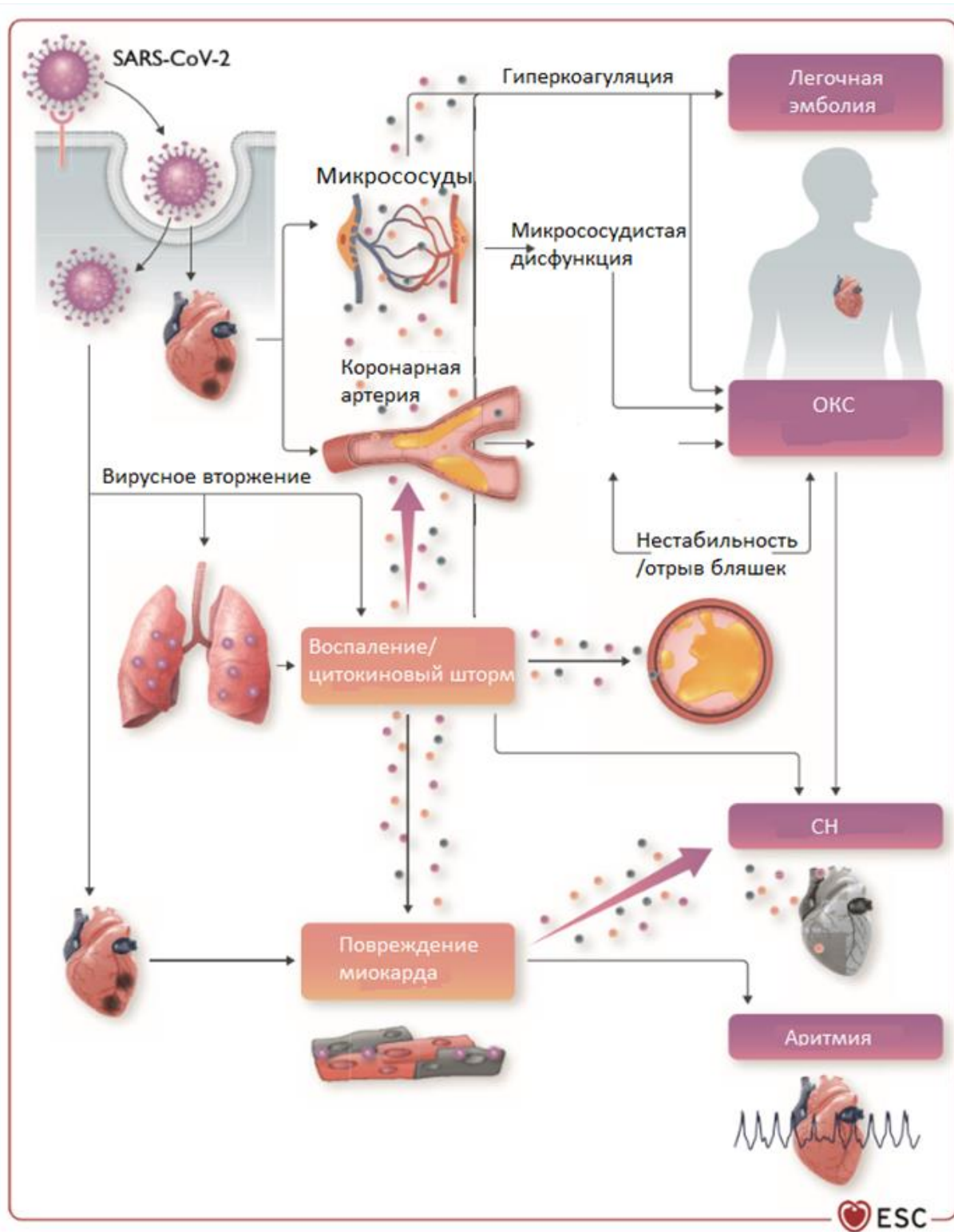


Рисунок 1. Повреждение сердечно-сосудистой системы при COVID-19 – ключевые симптомы и возможные механизмы

Примечание: ОКС – острый коронарный синдром, СН – сердечная недостаточность.

Повреждение дыхательных путей, особенно пневмоцитов 2-го типа, приводит

к прогрессированию системного воспаления и гиперактивации иммунных клеток, что вызывает цитокиновый шторм – увеличивается уровень цитокинов, таких как ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-22 и CXCL10. Активированные Т-клетки и макрофаги могут проникнуть в инфицированный миокард, вызвать развитие молниеносного миокардита и серьезного поражения сердца на фоне цитокинового шторма. Вирусная инвазия может вызвать непосредственное повреждение кардиомиоцитов, приводящее к дисфункции миокарда, и способствовать развитию аритмии.

Сердечно-сосудистые заболевания, связанные с COVID-19, возникают из-за нарушения регуляции системы АПФ/АПФ 2 на фоне инфекции SARS-CoV-2 и сопутствующих заболеваний, таких как артериальная гипертензия. Вирус SARS-CoV-2 инфицирует кардиомиоциты напрямую через АПФ 2 и через катепсин. Противовирусный препарат ремдесивир подавляет взаимодействие вируса с кардиомиоцитами. Другие молекулы, такие как нейропиплин-1, также способствуют проникновению в клетки SARS-CoV-2, но их значение для развития сердечно-сосудистых заболеваний точно не известно.

Сердечно-сосудистые заболевания могут быть первичными или вторичными при COVID-19 из-за острого повреждения легких и развития дыхательной недостаточности, что приводит к увеличению нагрузки на сердце, особенно при сердечной недостаточности.

#### Важно

Цитокиновый шторм, возникающий из-за дисбаланса активации Т-клеток с неконтролируемым высвобождением интерлейкина ИЛ-6, ИЛ-17 и других цитокинов, способствует развитию сердечно-сосудистых заболеваний при COVID-19. Активация иммунной системы приводит к нестабильности атеросклеротических бляшек, способствуя возникновению острых коронарных событий.

### Стратегии диагностики SARS - CoV - 2 у кардиологических пациентов

Основные положения стратегии диагностики COVID-19 у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями:

- Диагностика COVID-19 основана на сочетании эпидемиологических критериев (контакт с заболевшими в течение инкубационного периода), клинических симптомов, лабораторных ПЦР-тестов и тестов на основе клинической визуализации.
- ПЦР-тест – ключевой диагностический тест, используемый во всем мире, широкое распространение тестирования эффективно для сдерживания эпидемии.

- Необходимо обеспечить качество собранного образца (глубокий мазок из носа) и соблюдать время транспортировки в лабораторию для предотвращения ложноотрицательных результатов ПЦР-теста.
- Тестирование необходимо проводить как можно скорее у всех пациентов с симптомами и у контактировавших с людьми с положительным ПЦР-тестом, чтобы обеспечить эффективную изоляцию.
- Анализ на антитела IgM и IgG к SARS-CoV-2 и иммуноферментные анализы на основе антигена SARS-CoV-2 широко распространены, но для определения их диагностических возможностей необходимы дальнейшие исследования.
- Экспресс-тесты на антигены используют для диагностики COVID-19, но их чувствительность ниже, чем у ПЦР-тестов, их рекомендуют проводить при высокой вирусной нагрузке.
- Компьютерную томографию (КТ) легких можно использовать в качестве диагностического теста при COVID-19.

### **Ключевые симптомы сердечно-сосудистых заболеваний при COVID -19**

Боль в груди или давящие неприятные ощущения в грудной клетке часто встречаются у пациентов с COVID-19. Трудно выделить кардиологическую причину боли, так как при коронавирусной инфекции может возникать боль в груди из-за одышки на фоне пневмонии. Выраженная гипоксемия вместе с тахикардией может приводить к боли в грудной клетке и ишемическим изменениям на ЭКГ. Повышение уровня биомаркеров вместе с изменениями на ЭКГ указывает на возможный инфаркт миокарда 2-го типа.

Пациенты с острым коронарным синдромом (ОКС), наоборот, могут жаловаться на ишемические симптомы, вызванные COVID-19. При новой коронавирусной инфекции затруднена дифференциальная диагностика из-за одышки и респираторных симптомов, которые могут предшествовать или ухудшать кардиологические жалобы.

**Боль в груди и одышка — частые симптомы COVID-19. Кардиологические заболевания, наоборот, могут проявляться респираторными симптомами**

Одышка — один из типичных симптомов COVID-19, наблюдается примерно в 19% случаев у амбулаторных пациентов. При увеличении тяжести заболевания число пациентов с одышкой значительно возрастает: 31–55% среди госпитализированных, до 92% находящихся в отделениях интенсивной терапии.

На кашель жалуются 59,4–81,1% пациентов с COVID-19, независимо от тяжести заболевания. Непродуктивный сухой кашель встречается чаще, влажный с выделением мокроты — в 23–33,7% случаев.

Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) – это острое диффузное воспалительное поражение легких, приводящее к повышенной проницаемости легочных сосудов, увеличению веса легких и снижению воздушности легочной ткани. Для ОРДС характерны двустороннее затемнение на снимках грудной клетки и гипоксемия, которая не связана с другими причинами. Затемнение в случае КТ легких – двусторонний симптом «матового стекла». Среди 1099 взрослых пациентов с COVID-19 в Китае ОРДС встречался у 3,4%, у госпитализированных – в 19,6–41,8% случаев. Среднее время от начала заболевания до развития ОРДС составляет 8–12,5 дней. Смертность пациентов от ОРДС при COVID-19 высокая – около 50%. Риск ОРДС выше в следующих ситуациях:

- возраст > 65 лет;
- сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия, диабет, ожирение, нейтрофилия, лимфоцитопения;
- повышенные лабораторные маркеры органной дисфункции: например, лактатдегидрогеназа, D-димер, С-реактивный белок.

### **Алгоритм диагностики кардиогенного шока при COVID -19**

Необходима ранняя, точная и быстрая диагностика кардиогенного шока у пациентов при подозрении на COVID-19 или при подтвержденном диагнозе. Точная частота встречаемости кардиогенного шока неизвестна, но признаки кардиогенного и смешанного шока у пациентов с COVID-19 возникают как при инфаркте миокарда, так и без него. Средняя продолжительность от возникновения симптомов до поступления в отделение интенсивной терапии в критическом состоянии при COVID-19 составляла 9–10 дней, что свидетельствует о постепенном ухудшении респираторных функций у большинства пациентов. Для диагностики кардиогенного шока при COVID-19 рекомендуют использовать простой и действенный алгоритм (рис. 2).

## Пациенты с подозрением на кардиогенный шок (или с риском) и возможной инфекцией COVID-19

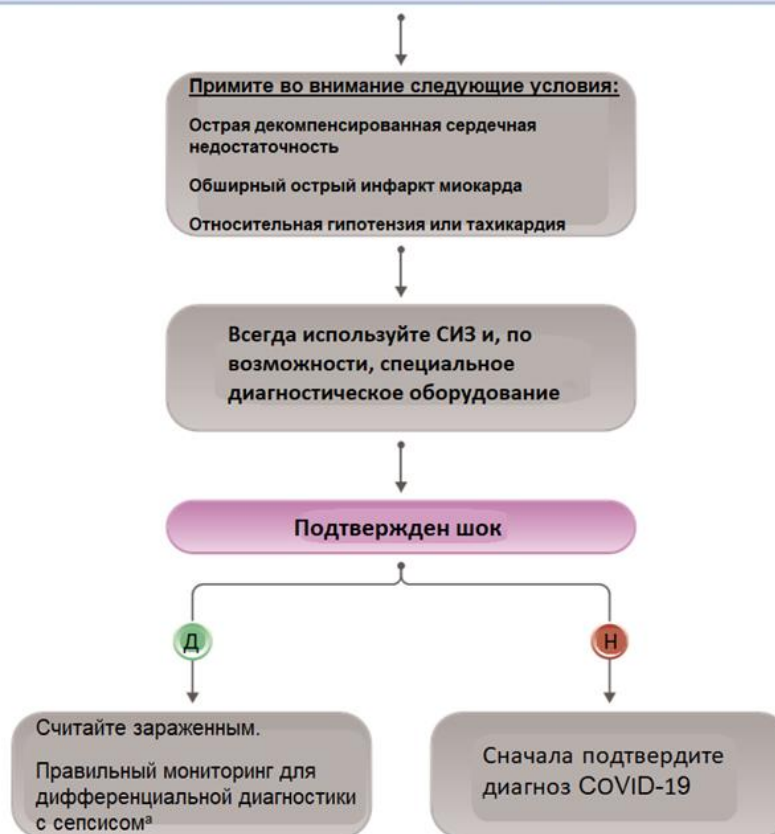


Рисунок 2. Рекомендации для пациентов с подозрением на кардиогенный шок (или с риском его развития) и возможной инфекцией COVID-19

Примечание: СИЗ – средства индивидуальной защиты, рассмотрите миокардит как потенциальную причину шока.

У тяжелых пациентов с COVID-19 и сепсисом в сочетании с заболеваниями, которые увеличивают риск развития кардиогенного шока, например, обширный инфаркт миокарда, шок может быть смешанной этиологии: кардиогенный и септический. Для дифференциальной диагностики нужно учитывать вазодилатацию, значения центральной венозной сатурации, а также данные эхокардиографии. Например, при неясных причинах шока поможет уточнить диагноз инвазивный мониторинг гемодинамики через легочную артерию. Для диагностики кардиогенного шока у пациентов с COVID-19 необходимо контролировать ЭКГ, использовать прикроватную эхокардиографию и иметь возможность проведения экстренной коронарной ангиографии. Такой подход позволит улучшить эффективность лечения и минимизирует риск передачи вируса другим пациентам и медицинским работникам.

Более 7,5% клеток миокарда имеют в мембране АПФ 2, мишень, через которую SARS-CoV-2 проникает в клетки человека. Таким образом, миокардит может

осложнять течение COVID-19, его следует рассматривать как потенциальную причину кардиогенного шока.

#### **Важно**

При COVID-19 в сочетании с заболеваниями, которые сопровождаются высоким риском развития кардиогенного шока (обширный острый инфаркт миокарда), — как возможную причину нарушения гемодинамики нужно учитывать сепсис или смешанный шок. Миокардит и гипервоспалительный синдром следует рассматривать как провоцирующие причины кардиогенного шока.

### **Остановка сердца и нарушения ритма при COVID-19**

Электрическая активность без пульса (ЭАБП) — клиническое состояние с отсутствием сознания и пальпируемого пульса при сохранении регулярной сердечной электрической активности

Клинические проявления бради- или тахиаритмий при COVID-19 не отличаются от классических симптомов нарушений ритма: перебои в работе сердца, одышка, головокружение, боли в груди, обморок. Большинство аритмий при COVID-19 можно диагностировать с помощью комбинации клинических симптомов, оценки частоты сердечных сокращений и данных ЭКГ. Для определения пароксизмальных тахи- или брадиаритмий нужно использовать длительный мониторинг ЭКГ.

Рекомендуют сделать базовую ЭКГ всем поступившим в стационар с COVID-19, особенно пациентам в тяжелом состоянии и при назначении препаратов, удлиняющих интервал QT. ЭКГ в 12 отведениях позволит оценить интервал QT и другие показатели более подробно. Достаточно данных об ЭКГ в одном или нескольких отведениях по показателям телеметрии или портативных устройств — при невозможности записать многоканальную ЭКГ и для минимизации вирусного воздействия на медицинских работников.

Во время пандемии COVID-19 во всем мире значительно уменьшилось количество диагностированных нарушений ритма сердца, увеличилось число случаев внебольничной остановки сердца. В стационарах остановка сердца у пациентов с COVID-19 возникает чаще на фоне асистолии или электрической активности без пульса (ЭАБП). Нарушения сердечного ритма наблюдаются в немногих случаях. Частота аритмий у стабильных пациентов с COVID-19 низкая, а у пациентов в критическом состоянии или при высоком уровне маркеров повреждения миокарда — высокая.

### **Высокий риск сердечно-сосудистой смерти при COVID -19**



Пневмония и тяжелые формы гриппа связаны с более высоким краткосрочным риском инфаркта миокарда и последующей смерти. Риск выше у пациентов старшего возраста, жителей домов престарелых, пациентов с сердечной недостаточностью, ИБС, артериальной гипертензией или ожирением. У пациентов с COVID-19 выше частота венозных тромбоэмболических событий. Во время эпидемий гриппа увеличивается смертность от коронарных событий, подтвержденная результатами вскрытий. Фатальный инфаркт миокарда и тромбоэмболия легочной артерии часто происходят после ассоциированного с коронавирусом ТОРС.

#### **Внимание!**

Если у пациентов с COVID-19 повреждение миокарда сопровождается высоким уровнем тропонина в крови — это один из предикторов более высокого риска сердечно-сосудистых осложнений и неблагоприятного клинического исхода.

У пациентов после пневмонии, связанной с COVID-19, выше риск сердечно-сосудистых событий, таких как ОКС, инсульт и венозные тромбоэмболические осложнения. Необходимо наблюдение, особенно за пациентами с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе.

*Источник: The Task Force for the management of COVID-19 of the European Society of Cardiology, European Society of Cardiology guidance for the diagnosis and management of cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic: part 1 – epidemiology, pathophysiology, and diagnosis, European Heart Journal, 2021; ehab696, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab696>.*