

COVID-19 і серцево-судинні захворювання: питання діагностики та лікування

О.М. Корж

Харківська медична академія післядипломної освіти

COVID-19 впливає не тільки на дихальну, а й на серцево-судинну систему. Пошкодження серцево-судинної системи при COVID-19 є багатофакторним. В основі її ураження лежать кілька механізмів, включаючи пряму інвазію, запалення, тромбоз, синтез аутоантитіл та дисбаланс кисню. Запалення спричиняє вивільнення цитокинів, особливо інтерлейкіну-6, та пошкодження кардіоцитів. Надмірне вироблення цитокинів призводить до аномальної запальної реакції, яка називається цитокиновою бурєю, і, як вважають, є винуватцем серцево-судинних проявів у пацієнтів з COVID-19.

Захворювання серцево-судинної системи у пацієнтів з COVID-19 можуть спричинювати підвищений ризик захворюваності та смертності. На сьогодні немає даних про порушення роботи серця через пошкодження міокарда у пацієнтів, які одужують від COVID-19. Найчастіше це нормальна робота серця після повного одужання. Але часто спостерігається ураження міокарда та підвищений рівень тропоніну як маркер тяжкості захворювання, пов'язаного з бурєю цитокинів, гіпоксією, вазопресорами та порушеннями згортання крові. Для кожного лікаря важливо провести диференціальний діагноз між декомпенсованою серцевою недостатністю, часто ускладненою легеневою інфекцією, та інфекцією COVID-19. Моніторинг та вплив на пошкодження міокарда є надзвичайно важливим у важких та критично хворих пацієнтів.

Лікування хворих на COVID-19 із серцево-судинними ускладненнями переважно підтримувальне. Роль фармакологічного блокування ренін-ангіотензин-альдостеронової системи у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями та інфекцією COVID-19 потребує додаткових досліджень, оскільки взаємозв'язок, здається дуже складним. На сьогодні професійні кардіологічні товариства не рекомендують відмінити інгібітори АПФ або антагоністи рецепторів ангіотензину II у пацієнтів, які приймають ці ліки за іншими показаннями. Слід бути особливо обережними щодо потенційних серцево-судинних побічних ефектів різних видів терапії, що застосовуються для лікування вірусної інфекції. У разі їхнього застосування пропонується щоденний електрокардіографічний моніторинг інтервалу QT на електрокардіограмі.

Ключові слова: COVID-19, пандемія, пошкодження міокарда, серцево-судинні захворювання.

COVID-19 and cardiovascular disease: issues of diagnosis and treatment

O.M. Korzh

COVID-19 affects not only the respiratory system, but also the cardiovascular system. The damage to the cardiovascular system in COVID-19 is multifactorial and several mechanisms are involved, including direct invasion, inflammation, thrombosis, autoantibody synthesis, and oxygen imbalance. The inflammation causes the release of cytokines, especially interleukin-6, and damage to cardiomyocytes. The overproduction of cytokines leads to an abnormal inflammatory response called a cytokine storm, which is believed to be the culprit in cardiovascular events in COVID-19 patients.

Cardiovascular disease is common in patients with COVID-19, and these patients are at increased risk of morbidity and mortality. There is still no data on cardiac dysfunction due to myocardial damage in patients recovering from COVID-19. Most often, this is normal heart function after complete recovery. But often there are myocardial damage and an increased level of troponin as a marker of the severity of the disease associated with a cytokine storm, hypoxia, vasopressors and blood clotting disorders. It is important for every physician to make a differential diagnosis between decompensated heart failure complicated by pulmonary infection and COVID-19 infection. Monitoring and influencing myocardial injury is extremely important in critically ill patients.

Treatment of COVID-19 patients with cardiovascular complications is mostly supportive. The role of pharmacological blocking of the renin-angiotensin-aldosterone system in patients with cardiovascular disease and COVID-19 infection requires further research as the relationship appears to be very complex. To date, professional cardiological societies do not recommend canceling ACE inhibitors or angiotensin II receptor antagonists for patients taking these drugs for other indications. Special care should be taken about the potential cardiovascular side effects of the various therapies used to treat viral infections. When using them, daily monitoring of the QT interval on the ECG is proposed.

Keywords: COVID-19, pandemic, myocardial injury, cardiovascular disease.

COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания: вопросы диагностики и лечения

A.H. Korzh

COVID-19 влияет не только на дыхательную, но и на сердечно-сосудистую систему. Нарушение сердечно-сосудистой системы при COVID-19 является многофакторным. В основе ее поражения задействованы несколько механизмов, включая прямую инвазию, воспаление, тромбоз, синтез аутоантител и дисбаланс кислорода. Воспаление вызывает высвобождение цитокинов, особенно интерлейкина-6, и повреждения кардиомиоцитов. Чрезмерная выработка цитокинов приводит к аномальной воспалительной реакции, которая называется цитокиновой бурей, и, как полагают, является виновником сердечно-сосудистых проявлений у пациентов с COVID-19.

Заболевания сердечно-сосудистой системы у пациентов с COVID-19 могут приводить к повышенному риску заболеваемости и смертности. На сегодня нет данных о нарушении работы сердца из-за повреждения миокарда у пациентов, которые выздоравливают от COVID-19. Чаще всего это нормальная работа сердца после полного выздоровления. Но нередко наблюдаются поражения миокарда и повышенный уровень тропонина как маркер тяжести заболевания, связанного с цитокиновой бурей, гипоксией, вазопресорами и нарушениями свертываемости крови. Для каждого врача важно провести дифференциальный диагноз между декомпенсированной сердечной недостаточностью, осложненной легочной инфекцией, и инфекцией COVID-19. Мониторинг и влияние на повреждение миокарда является чрезвычайно важным у тяжелых и критически больных пациентов.

Лечение больных COVID-19 с сердечно-сосудистыми осложнениями в основном поддерживающее. Роль фармакологического блокирования ренин-ангиотензин-альдостеронової системи у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями та інфекцією COVID-19 потребує додаткових досліджень, оскільки взаємозв'язок, здається дуже складним. На сьогодні професійні кардіологічні товариства не рекомендують відмінити інгібітори АПФ або антагоністи рецепторів ангіотензину II у пацієнтів, які приймають ці ліки за іншими показаннями. Слід бути особливо обережними щодо потенційних серцево-судинних побічних ефектів різних видів терапії, що застосовуються для лікування вірусної інфекції. У разі їхнього застосування пропонується щоденний електрокардіографічний моніторинг інтервалу QT на електрокардіограмі.

общества не рекомендуют отменять ингибиторы АПФ или антагонисты рецепторов ангиотензина II для пациентов, принимающих эти лекарства по другим показаниям. Следует быть особенно осторожными в отношении потенциальных сердечно-сосудистых побочных эффектов различных видов терапии, применяемых для лечения вирусной инфекции. При их применении предлагается ежедневный электрокардиографический мониторинг интервала QT на электрокардиограмме.

Ключевые слова: COVID-19, пандемия, повреждение миокарда, сердечно-сосудистые заболевания.

Коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19) сьогодні є глобальною пандемією. Спалах пневмонії, спричиненої новим коронавірусом, трапився в Ухані у грудні 2019 року і швидко поширився по всьому Китаю та решті світу [1–3]. Після ідентифікації та ізоляції вірусу збудник цієї пневмонії спочатку називається новим коронавірусом 2019 року (2019-nCoV), але 30 січня 2020 року Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) офіційно назвала його коронавірусом 2, що викликає важкий гострий респіраторний синдром (SARS-CoV-2), а 11 лютого 2020 року затвердила офіційну назву захворювання як «коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19)» [3, 4].

3 грудня 2019 року, коли в Китаї було зареєстровано перший випадок COVID-19, ця хвороба поширилася по всьому світу [1–6]. ВООЗ оголосила COVID-19 пандемією 11 березня 2020 року [2, 7–10]. Вплив COVID-19 має світові медичні, психологічні та соціально-економічні аспекти. Це, мабуть, найбільша глобальна загроза у XXI столітті [9, 11–13]. Вірус належить до сімейства Coronaviridae, який, як вважають, походить від кажана, перш ніж він може заразити людину [2–3, 14–16]. Це не перший раз, коли коронавірус заражає людину. Раніше два види коронавірусу спричинили епідемію: тяжкий гострий респіраторний синдром (SARS-CoV) у 2002 році та близькосхідний респіраторний синдром (MERS-CoV) у 2012 році [8–10]. До першого тижня листопада 2020 року загалом у всьому світі було зареєстровано 47 362 304 випадки та зафіксовано з них 1 211 986 смертей [14].

Пандемія COVID-19 спричинила кілька серйозних викликів, що змінили наше життя. Пандемія призвела до величезного тиску на системи охорони здоров'я у всьому світі. Зміни в медичній системі з незмінними та недостатніми фінансовими та медичними ресурсами були несподіваними. Лікарні Китаю, Італії, Іспанії, Сполучених Штатів Америки, як найбільш постраждалих країн, зіткнулися з величезною кількістю тяжко хворих на COVID-19, що призвело до скорочення медичних ресурсів, зараження медичного персоналу та дефіциту життєво важливих ресурсів, особливо у відділеннях інтенсивної терапії [1]. Існує багато невідомих загадок, які вірус нав'язує нам як медичним працівникам. Щодня ми отримуємо нову інформацію стосовно клінічних проявів та перебігу захворювання, яка суттєво впливає на фактичну терапію, що ми використовуємо.

COVID-19 у людей: поширення вірусу, ознаки та симптоми

COVID-19 поширюється переважно повітряно-крапельним шляхом, але можлива фекально-оральна передача. Високе вірусне навантаження як у симптоматичних, так і у безсимптомних пацієнтів, означає безсимптомне поширення захворювання від людини до людини, частота вторинних інфекцій сягає до 5%. Вважається, що інкубаційний період становить від 2 до 14 днів, і до 98% людей відчуватимуть симптоми протягом 11,5 днів після зараження [10]. Було продемонстровано, що вірус залишається стабільним протягом 3 год в аерозольній формі, до 24 год на картоні та до 72 год на пластмасу або нержавіючій сталі. Порівняно зі спалахом гострого респіраторного синдрому в 2003 році, спричиненим SARS-CoV, COVID-19 має значно більшу контагіозність [11].

На сьогодні ми знаємо, що COVID-19 демонструє широкий спектр проявів та тяжкості захворювання: від легких інфекцій верхніх дихальних шляхів у молодих людей до гос-

піталізації пацієнтів літнього віку з основними захворюваннями серця та легень. Спочатку інфекція переважно вражала людей похилого віку, сьогодні ми все частіше стикаємося з поширенням захворювання серед молодого населення з часто непередбачуваним перебігом, який, як припускають, спричиняється індивідуальною імунною реакцією на вірус. Найпоширенішими симптомами є лихоманка (88%) та сухий кашель (67,7%), як і при багатьох інших вірусних синдромах. Ринорея (4,8%) та шлунково-кишкові симптоми (діарея – 4–14%, нудота/блювання – 5%) виявляють рідше при COVID-19. Крім того, характерними симптомами є втрата нюху та смаку [3].

За повідомленнями з Китаю, значна частина пацієнтів (81%) мала слабкі симптоми (відсутність пневмонії або легка пневмонія). Серед тих, хто мав більш значущі симптоми: 14% відчували важкі симптоми, а 5% були критичними (дихальна недостатність, септичний шок та/або дисфункція багатьох органів) [16].

COVID-19 може проявлятися як респіраторно-шлунково-кишковими симптомами, такими, як сухий кашель, задишка, біль у животі, нудота та діарея, але пізніше повідомлялося про серцево-судинні прояви [1, 3, 16]. Це не дивно, оскільки попередні епідемії коронавірусу мали симптоми міокардиту [1]. Симптоми зазвичай слабкі (81%). Лише 14% прогресують до тяжкохворих, а в 5% розвиваються важкі захворювання [15, 20].

Порушення серцево-судинної системи та COVID-19 взаємопов'язані [2, 17]. За даними дослідження, проведеного у Китаї, відомо, що 29% пацієнтів мали ураження міокарда, тоді як в іншому дослідженні зафіксовано 20% пацієнтів з ураженням міокарда [1]. Інші клінічні дані демонструють, що у 15–30% пацієнтів з COVID-19 була гіпертонія, у 2,5–15% – ішемічна хвороба серця [14]. З іншого боку, пацієнти з серцево-судинним ураженням мають вищий ризик серцево-судинних подій при COVID-19 [3]. Пацієнти з основними серцево-судинними захворюваннями зазвичай мають більш серйозні симптоми COVID-19, що в результаті призводить до більш тяжких ускладнень та випадків смертності [16, 18–20].

Патогенез ураження серцево-судинної системи при COVID-19

На поверхні оболонки SARS-CoV-2 міститься білок S, важливий для вірусної інвазії. Цей білок S зв'язується з субодиницею S1 ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) 2 типу, який експресується в клітинах людини, ініціюючи вірусну інвазію. Потім вірус потрапляє в клітину за допомогою трансмембранної сериної протеази (TMPRSS) 2 [1, 3, 7, 8, 14]. І АПФ2, і TMPRSS2 повинні експресуватися в одній клітині для ініціювання інфекції [9]. Після потрапляння в клітину-хазяїна вірусна мРНК транскрибується, виробляючи вірусні білки. Потім білки розщеплюються і збираються, утворюючи нові віруси. Нові віруси зливаються з плазматичною мембраною, потрапляють у позаклітинний простір і готові вторгнутися в інші клітини [15]. Афіність SARS-CoV-2 до АПФ2 сильніша, ніж у SARS-CoV [9, 17, 20].

АПФ2 здебільшого експресується в альвеолярному епітелії легень I та II типів, мозку, печінки, нирок, перичитах, кардіоміоцитах, ентероцитах тонкої кишки та клітинах ендотелію. Ці дані підтверджують теорію вірусної інвазії в кардіоміоцити [1, 3, 14]. Інвазія може статися поширюючись через кров [14]. Понад 7,5% міокарда експресують АПФ2, що сприяє прямому пошкодженню серця [10, 16, 20]. Однак уражен-

ня серцево-судинної системи при COVID-19 є багатофакторним [20]. Інвазія спричиняє імунну відповідь та запалення, а в кінцевому результаті – некроз міокарда. Протягом кількох днів некроз сприяє порушенню скоротливості та іншим клінічним проявам [1, 7, 14], що призводить до підвищення рівня біомаркерів міокарда, відхилень в електрокардіографії та ехокардіографії [1, 4, 14].

Запалення спричиняє вивільнення цитокінів, особливо інтерлейкіну-6, та пошкодження кардіоміоцитів. Пошкодження серцево-судинної системи при запаленні більш виражені у госпіталізованих пацієнтів з тяжким або критичним COVID-19 [1, 3]. Надмірне вироблення цитокінів призводить до аномальної запальної реакції, яка називається цитокіновою бурєю, і, як вважають, є винуватцем серцево-судинних проявів у пацієнтів з COVID-19 [1, 3, 10–12, 18]. Запалення також збільшує виникнення внутрішньосудинної коагулопатії разом із ризиком тромбозу в коронарних судинах [3, 12–15].

З іншого боку, аутоантитіла також беруть участь у патогенезі серцево-судинних проявів. Існує молекулярна мімікрія між білком SARS-CoV-2 та ділянками S2 серцевого міозину [1]. Інвазія SARS-CoV-2 також знижує регуляцію експресії АПФ2, що діє як захисний засіб проти фіброзу в кардіоміоцитах. Тому зниження активності АПФ2 погіршує серцево-судинні ураження [3, 10, 14, 17]. Легенева дисфункція при COVID-19 викликає гіпоксемію та недостатнє надходження кисню до багатьох органів, включаючи серце. Крім того, потреба міокарда в кисні збільшується через запалення. Така ситуація породжує ішемічне ураження міокарда та його наслідки [3, 7, 14, 15].

Пошкодження серця – підвищений серцевий тропонін

Дані опублікованих досліджень свідчать, що пацієнти з пошкодженням міокарда (підвищений серцевий тропонін) мають у три рази вищу лікарняну смертність [15]. У 50% летальних випадків реєстрували підвищений чутливий серцевий тропонін I під час госпіталізації [8]. Підвищення тропоніну відбувається паралельно з підвищенням С-реактивного білка. Очевидно, що тропонін підвищується одночасно із зростанням інших запальних біомаркерів (D-димер, феритин, інтерлейкін-6, лактатдегідрогеназа), що свідчить проти ізолюваних пошкоджень міокарда, опосередкованих через АПФ2. Це може бути відображенням бурі цитокінів або вторинного гемофагоцитарного лімфогістоцитозу.

Часові зміни рівня тропоніну демонструють повільне підвищення значень перші два тижні та стрімке підвищення з третього тижня у пацієнтів з тяжкою та критичною формою захворювання. Під час спостереження медіана hs-тропоніну I серед тих, хто вижив, суттєво не змінилася [8].

Були опубліковані випадки підвищення інтервалу ST на електрокардіограмі (подібні до STEMI) без коронарної обструкції [21], що пояснювалось як вірусний міокардит або стресова кардіоміопатія. Але до сьогодні жодних ознак прямої вірусної інфільтрації міокарда не опубліковано. Всі дані свідчать про запалення, яке може спричинити пошкодження багатьох органів, а не лише ураження міокарда. Спорадичні випадки свідчать про інфільтрацію міокарда інтерстиціальними мононуклеарними запальними клітинами [22]. Використання магнітно-резонансної томографії серця або ендоміокардіальної біопсії може дати більше відповідей на ці питання.

Досі немає даних про порушення роботи серця через пошкодження міокарда у пацієнтів, які одужують від COVID-19. Найчастіше це нормальна робота серця після повного одужання. Але ми можемо бачити ураження міокарда та підвищений рівень тропоніну як маркер тяжкості захворювання, пов'язаного з бурєю цитокінів, гіпоксеєю, вазопресора-

ми та порушеннями згортання крові. Моніторинг та вплив на пошкодження міокарда є надзвичайно важливим у тяжких та критично хворих пацієнтів [22].

Підвищення рівня тропоніну в контексті інфекції COVID-19, за відсутності інших ознак та симптомів, що вказують на гострий коронарний синдром, не повинно наперед призводити до інвазивних діагностичних процедур.

Серцево-судинні прояви COVID-19

Приблизно 20–30% госпіталізованих хворих на COVID-19 мали серцеві ускладнення. У деяких пацієнтів навіть розвиваються серцево-судинні прояви, незважаючи на відсутність респіраторних симптомів [15]. Зазвичай пацієнти з серцево-судинними ушкодженнями мали похилий вік та більше супутніх захворювань [3, 9, 20]. Популяція літніх людей та наявність супутніх захворювань суттєво збільшують ризик розвитку важкої COVID-19 [15, 17]. Це може бути спричинено дегенеративними порушеннями імунної системи у людей старшого віку [2, 7, 9, 20] на відміну від дітей, які мають сильніший вроджений імунітет, меншу кількість супутніх захворювань, різницю у дозріванні вірусних рецепторів та попередній вплив інших видів коронавірусу [2]. Серцево-судинними проявами COVID-19 є клінічна серцева недостатність, біль у грудях, гострий коронарний синдром (ГКС) та аритмії [1, 3, 14, 15, 18].

ГКС є одним із початкових серцево-судинних проявів при COVID-19, що відзначається підняттям сегмента ST на електрокардіограмі. Зазначають, що можливо ГКС спричинена розривом бляшки, спазмом коронарних судин та утворенням мікротромбів. Про це явище повідомляють кілька серій випадків [17, 18, 20]. Порушення ритму більш помітні у пацієнтів з основними аномаліями структури та функції серця [1, 3]. Аритмія при COVID-19 зумовлена безпосередньою інфекцією міокарда та активованою симпатичною нервовою системою [9, 17, 18, 20]. З іншого боку, аритмія може бути спричинена побічною дією ліків, що застосовуються для COVID-19 [17]. Аритмія може перебігати виключно без будь-яких інших ознак та симптомів, таких, як лихоманка або кашель [7, 17]. Аритмія спостерігається у 16,7% хворих на COVID-19 та у 44% пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії [9, 17]. Серцебиття після аритмії було виявлено у 7,3% пацієнтів з COVID-19 [2, 7, 8, 17, 20]. До видів аритмії належать фібриляція передсердь, провідникова блокада, шлуночкова тахікардія та фібриляція шлуночків [9, 17]. Злоякісна аритмія частіше зустрічається у пацієнтів із підвищеним рівнем серцевого тропоніну [2, 7, 8, 17, 20].

Серцева недостатність спостерігається у 23% пацієнтів, тоді як ураження міокарда (міокардит та інфаркт міокарда) спостерігається у 7,2–17% пацієнтів. Серцева недостатність, міокардит та інфаркт міокарда є результатами системного запалення та гіпоксії [9, 17]. Порушення коагуляції може збільшити ризик тромбоемболічних подій. Якщо ця подія відбулася в серцево-судинній системі, то вона проявиться у вигляді кількох ознак та симптомів, пов'язаних із ГКС та серцевою недостатністю [2, 17].

Серцева недостатність

Для кожного лікаря важливо провести диференціальний діагноз між декомпенсованою серцевою недостатністю, часто ускладненою легеневою інфекцією, та інфекцією COVID-19. Більше того, зображення комп'ютерної томографії грудної клітини (КТ) пацієнтів з декомпенсованою серцевою недостатністю дуже подібні до зображень з інфекцією COVID-19 [23]. Помутніння на склі та потовщення міждолькових перетинків фіксують в обох випадках, але пацієнти із серцевою недостатністю мають вищий коефіцієнт центрального проти градієнтного розподілу.

Повідомляється про надзвичайне підвищення рівня натрійуретичних пептидів у разі смерті, пов'язаної із серцевою недостатністю та зупинкою серця [24]. У великій когорті з Китаю серцева недостатність була зареєстрована у 23% інфікованих пацієнтів, і поширеність була значно вищою серед тих, хто не вижив (52% проти 12%; $p < 0,0001$) [25].

Зрозуміло, що пацієнт із попередньою серцевою недостатністю матиме ускладнену хворобу легень будь-якого виду. Однак під час пандемії COVID-19 спостерігається фульмінантний міокардит або кардіоміопатія. Запропоновано гіпотезу, що основна структурна хвороба серця на ранніх стадіях (як серцева недостатність із збереженою фракцією викиду) в контексті легеневої ускладненості і пізніше у формі гострої систолічної серцевої недостатності розвивається як відповідь на цитокінову фазу COVID-19.

У літніх пацієнтів із серцевою недостатністю може спостерігатися гіпертрофія лівого шлуночка, діастолічна дисфункція або систолічна дисфункція. Ці пацієнти схильні до підвищеного легеневого судинного тиску згідно з типовим сценарієм при переважанні інфузіями рідини для підтримки артеріального тиску, а також вживання парентеральних препаратів. Застосування нестероїдних протизапальних препаратів, використання секретогогів, за наявності цукрового діабету, змінює сольовий та водний баланс і може погіршити дихальну та серцеву функції, включаючи набряк легень.

Ішемічна хвороба серця

Пацієнти з ішемічною хворобою серця, стабільною або нестабільною, схильні до ускладнень під час зараження COVID-19 внаслідок розриву коронарних бляшок або тромбозу стента через прокоагулянтні ефекти системного запалення.

У 5,8% пацієнтів з важкою/критичною клінічною картиною в анамнезі є ішемічна хвороба серця, порівняно з 1,8% хворих з неважкими захворюваннями [26].

Важливо підкреслити, що багато пацієнтів, інфікованих COVID-19, повідомляли лікарю про серцебиття та стискання грудної клітини замість лихоманки та кашлю. Супроводжувані ЕКГ-зміни, що свідчать про ішемію, представляють пастку для лікарів. Коронарні артерії без коронарної обструкції при ангіографії викликають перші підозри на зараження COVID-19. Однак підвищений рівень тропоніну під час зараження COVID-19 у поєднанні із симптомами та ознаками інфаркту міокарда повинні призвести до втручання, згідно з рекомендаціями з фібринолізу або коронарної ангіопластики [27].

Діагностика серцево-судинних розладів, пов'язаних з COVID-19

Стандартний діагноз COVID-19 вимагає збору зразків з верхніх або нижніх дихальних шляхів для проведення аналізу полімеразної ланцюгової реакції (RT-PCR) у реальному часі [3, 15]. Переважними зразками для RT-PCR є мазок з носоглотки [15]. Підтверджуюча оцінка показала зниження загальної кількості лейкоцитів і лімфоцитів із збільшенням співвідношення нейтрофільних гранулоцитів та лімфоцитів. Специфічні для SARS-CoV-2 антитіла можуть підтвердити діагноз. IgM та IgG виявляються вже через 2–4 дні після появи симптомів. Антитіла поступово збільшуються протягом перших 3 тиж після початку захворювання [15].

Пошкодження міокарда можуть бути виявлені в результаті електрокардіографічних змін, рентгенологічних зображень, таких, як магнітно-резонансна томографія серця, та рівня біомаркерів, таких, як тропонін, креатинкіназа, лактатдегідрогеназа та ізофермент MB креатинкінази [2, 3, 14]. Мета-аналіз показав, що рівень серцевого тропоніну I мав відхилення від норми у 8–12% госпіталізованих пацієнтів з COVID-19 [1]. Ехокардіографія, ангіографія та інші дослідження серця не проводяться у пацієнтів із гемодинамічно

стабільним та помірно підвищеним рівнем тропоніну. Усі процедури слід проводити зважено, враховуючи ризик та користь для пацієнтів та медичного персоналу [1, 9].

Біопсія серця була проведена для демонстрації інфільтрації запальних клітин, помірного випоту перикарда зі світло-жовтою та прозорою рідиною та легкого набряку, що свідчить про залучення запалення перикарда до серцево-судинних розладів [1]. Однак це обстеження є занадто інвазивним, тому неінвазивні дослідження та дослідження серцевих біомаркерів повинні бути максимально використані для діагностики серцево-судинних подій у пацієнтів з COVID-19. Посилений тромбоз відзначається підвищеним рівнем D-димера [3, 18].

Лікування серцево-судинних розладів, пов'язаних з COVID-19

На сьогодні не існує специфічного лікування COVID-19 [17, 20]. Запобігання впливу SARS-CoV-2 є основним зусиллям для зменшення поширення COVID-19. Вакцинація стає найбільш перспективним підходом до боротьби з цією пандемією. Пріоритет лікування повинен бути орієнтований на населення літнього віку із супутніми захворюваннями [2, 3, 10].

Лікування хворих на COVID-19 із серцево-судинними ускладненнями переважно підтримує. Деякі противірусні засоби, такі, як ремдесивір, рибавірин, лопінавір та ритонавір, використовуються емпірично. Вони запобігають інвазії, перешкоджаючи синтезу вірусної РНК. Раннє вживання противірусних препаратів та використання комбінованих противірусних препаратів корисні для полегшення клінічного перебігу [2, 7, 10, 15, 16, 20]. Внутрішньовенний імуноглобулін (IVIG) досліджується як один із варіантів лікування COVID-19. Це лікування діє шляхом модуляції імунної відповіді пацієнта на віруси [15]. Стероїди використовуються для полегшення симптомів, пов'язаних з бурєю цитокінів [7, 10, 16, 20]. Останнім часом для лікування COVID-19 використовують реконвалесцентну плазму [1, 3, 15].

Імунодепресанти є варіантом лікування міокардиту, але його використання при COVID-19 потребує додаткових досліджень [1]. Кандидатом від цього класу лікарських засобів є тоцилізумаб [20]. На основі кількох досліджень гідроксихлорохін продемонстрував позитивний ефект при COVID-19. Він діє, попереджаючи ендосомне окиснення, вірусну інтерналізацію та модулює імунну систему. На жаль, гідроксихлорохін та противірусні препарати збільшують ризик подовження інтервалу QT і torsades de pointes [1–3, 7, 8, 10, 15].

Азитроміцин також застосовується у пацієнтів з COVID-19. Він має позитивний ефект як антивірусний та протизапальний засіб. Цей препарат також може спричинити подовження інтервалу QT [2, 7, 10, 17, 20]. Антикоагулянт, зокрема гепарин, розглядається для лікування COVID-19, оскільки при захворюванні характеризується станом гіперкоагуляції [15, 16, 20]. Екстракорпоральна оксигенація мембран підтримує серцево-легеневу функцію пацієнта під час критичного періоду захворювання [16, 20].

Роль фармакологічного блокування ренін-ангіотензин-альдостеронової системи у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями та інфекцією COVID-19 потребує додаткових досліджень, оскільки взаємозв'язок, здається, дуже складний. На сьогодні професійні кардіологічні товариства не рекомендують відмінити інгібітори АПФ або антагоністи рецепторів ангіотензину II для всіх пацієнтів, які приймають ці лікарські засоби за іншими показаннями. Немає доказів, що свідчать про підвищений ризик інфікування або погіршення клінічного перебігу у пацієнтів, які застосовують ці ліки [2, 3, 10]. Але є попередження, що припинення вживання препаратів, що доведено зменшують смертність у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, може призвести до надмірної смертності через серцево-судинні причини.

У пацієнтів із серцевою недостатністю слід уникати надмірного вживання рідини та препаратів, які можуть змінити баланс солі та води, таких, як нестероїдні протизапальні препарати.

Пацієнтам із ІХС та інфекцією COVID-19 в якості можливої терапевтичної стратегії пропонується використовувати стабілізуючі атеросклеротичну бляшку засоби (аспірин, статини, бета-адреноблокатори та інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту) [28]. Необхідно мінімізувати непотрібні діагностичні тести (серцевий тропонін, ехокардіографія) або в деяких випадках їх уникати [29, 30]. Ці тести слід застосовувати в обставинах, за яких вони можуть сприяти лікуванню пацієнтів з COVID-19.

Слід бути особливо обережними щодо потенційних серцево-судинних побічних ефектів різних видів терапії, що застосовуються для лікування вірусної інфекції: антиретровірусних препаратів, гідрохлорохіну, азитроміцину тощо. При їхньому застосуванні пропонується щоденний електрокардіографічний моніторинг інтервалу QT [30].

Прогноз пацієнтів з COVID-19 із серцево-судинними проявами

Пацієнти з COVID-19 із серцево-судинними проявами мають гірший прогноз [3, 7, 14, 20]. Більш високий рівень серцевого тропоніну І асоціювався з гіршим результатом захворювання [1, 17, 18, 20]. Пацієнтів із серцево-судинними проявами COVID-19 слід регулярно спостерігати (кожні 1–3 міс). Спостереження складається з анамнезу та фізичного огляду, електрокардіографії та ехокардіографії [9]. Також

їм рекомендується уникати змагальних видів спорту або аеробних навантажень протягом 3–6 міс [4].

ВИСНОВКИ

COVID-19 впливає не тільки на дихальну, а й на серцево-судинну систему. Кілька механізмів лежать в основі ураження серцево-судинної системи, включаючи пряму інвазію, запалення, тромбоз, синтез аутоантител та дисбаланс кисню. Серцево-судинними проявами COVID-19 є гострий коронарний синдром, аритмія та серцева недостатність. Тому, крім рутинних обстежень, у пацієнтів із серцево-судинними проявами розглядаються допоміжні серцево-судинні дослідження, такі, як серцеві біомаркери, візуалізація серця, електрокардіографія, ехокардіографія та ангиографія. Подібно до інших пацієнтів, лікування переважно симптоматичне. Для пацієнтів, які одужали від COVID-19 із серцево-судинними проявами, рекомендується регулярне подальше спостереження.

Серцево-судинні захворювання часто зустрічаються у пацієнтів з COVID-19, тому у них відзначають підвищений ризик захворюваності та смертності. Пошкодження міокарда спостерігається більш ніж у 15% тяжкохворих. Декілька перспективних методів лікування перебувають у стадії дослідження, але на сьогодні немає жодного з доведеною клінічною ефективністю. Продовження клінічно показаної терапії інгібіторами АПФ та антагоністами рецепторів ангіотензину II рекомендується згідно з наявними на даний момент доказами.

Відомості про автора

Корж Олексій Миколайович – Кафедра загальної практики-сімейної медицини Харківської медичної академії післядипломної освіти, 61037, м. Харків, пр. Московський, 195; тел.: (050) 615-71-95. E-mail: okorz2006@ukr.net

Information about the author

Korz Oleksii M. - Department of General Practice-Family Medicine, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, 61037, Kharkiv, 195 Moscovskii Ave., 195; tel.: (050) 615-71-95. E-mail: okorz2006@ukr.net

Сведения об авторе

Корж Алексей Николаевич – Кафедра общей практики-семейной медицины Харьковской медицинской академии последипломного образования, 61037, г. Харьков, пр. Московский, 195; тел.: (050) 615-71-95. E-mail: okorz2006@ukr.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Hendren NS, Drazner MH, Bozkurt B, Cooper Jr LT. Description and proposed management of the acute COVID-19 cardiovascular syndrome. *Circulation*. 2020; 141:1903-14. doi: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.047349>.
- Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Biondi-Zoccai G, et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 7:2352-71. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.031>.
- Geng Y, Wei Z, Qian H, Huang J, Lodato R, Castriotta RJ. Pathophysiological characteristics and therapeutic approaches for pulmonary injury and cardiovascular complications of coronavirus disease 2019. *Cardiovasc Pathol*. 2020; 47:107228. doi: <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2020.107228>.
- Ge H, Wang X, Yuan X, Xiao G, Wang C, Deng T, et al. The epidemiology and clinical information about COVID-19. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020; doi: <https://dx.doi.org/10.1007%2Fs10096-020-03874-z>.
- Ruslie RH, Darmadi D. Coronavirus disease-19 and mental health. *Open Access Maced J Med Sci*. 2020;8: 268-71. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2020.5304>
- Siregar GA, Siregar GP, Darmadi D, Ruslie RH. Coronavirus Disease-19 and Liver Injury. *Open Access Maced J Med Sci*. 2020;8: 154-7. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2020.5028>
- Zhao M, Wang M, Zhang J, Ye J, Xu Y, Wang Z, et al. Advances in the relationship between coronavirus infection and cardiovascular disease. *Biomed Pharmacother*. 2020; 127:110230. doi: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110230>.
- Srivastava K. Association between COVID-19 and cardiovascular disease. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2020; 29:100583. doi: <https://dx.doi.org/10.1016%2Fijcha.2020.100583>.
- Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, Patel V, Sawwatis K, Mareli-Berg FM, et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc Res*. 2020; 30:cva106. doi: <https://dx.doi.org/10.1093%2Fcvr%2Fcvaa106>.
- Lazaridis C, Vlachogiannis NI, Bakogiannis C, Spyridopoulos I, Stamatelopoulos K, Kanakakis I, et al. Involvement of cardiovascular system as the critical point in coronavirus disease 2019 (COVID-19) prognosis and recovery. *Hellenic J Cardiol*. 2020; 20:30093-102. doi: <https://dx.doi.org/10.1016%2Fhjcard.2020.05.004>.
- Siregar GA, Siregar GP, Darmadi D. Gastrointestinal Aspects of COVID-19: A Review. *Open Access Maced J Med Sci*. 2020;8: 52-4. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2020.4891>
- Ruslie RH, Darmadi D, Siregar GA. Pediatric immunization practice during coronavirus disease-2019 pandemic. *Open Access Maced J Med Sci*. 2020; 8: 258-60. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2020.5125>
- Ruslie RH, Darmadi D, Siregar GA. Susceptibility of coronavirus disease-19 in pediatric population. *Open Access Maced J Med Sci*. 2020; 8: 363-5. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2020.5240>
- Hafiane A. SARS-CoV-2 and the cardiovascular system. *Clin Chim Acta*. 2020; 510:311-6. doi: <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.cca.2020.07.019>.
- de Vries AAF. SARS-CoV-2/COVID-19: a primer for cardiologists. *Neth Heart J*. 2020; 28:366-83. doi: <https://dx.doi.org/10.1007%2Fs12471-020-01475-1>.
- Tan W, Aboulhosn J. The cardiovascular burden of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with a focus on congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2020; 309:70-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.03.063>.
- Nishiga M, Wang DW, Han Y, Lewis DB, Wu JC. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. *Nat Rev Cardiol*. 2020; 17:543-58. doi: <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0413-9>.
- Wu L, O'Kane AM, Peng H, Bi Y, Motriuk-Smith D, Ren J. SARS-CoV-2 and cardiovascular complications: from molecular mechanisms to pharmaceuti-

- cal management. *Biochem Pharmacol.* 2020; 178:1141-14. doi: <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.bcp.2020.114114>.
19. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak situation. Available from: covid19.who.int. Accessed: November 5, 2020.
20. Kang Y, Chen T, Mui D, Ferrari V, Jagasia D, Scherrer-Crosbie M, et al. Cardiovascular manifestations and treatment considerations in covid-19. *Heart.* 2020; 106:1132-41. doi: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-317056>.
21. Hu H, Ma F, Wei X and Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J.* March 16, 2020. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa190. [epub ahead of print].
22. Hanley B, Lucas SB, Youd E et al. Autopsy in suspected COVID-19 cases. *J Clin Pathol* 2020;0:1-4
23. Kai-Cai Liu, Ping Xub, Wei-Fu Lvc, et al. CT manifestations of coronavirus disease-2019: A retrospective analysis of 73 cases by disease severity. *European Journal of Radiology* 126 (2020) 108941
24. Mehra MR, Ruschitzka F, COVID-19 Illness and Heart Failure: A Missing Link?, *JACC: Heart Failure* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2020.03.004>.
25. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infect-ed pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; doi:10.1001/jama.2020.1585
26. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020. [epub ahead of print].
27. Han Y, Zeng H, Jiang H, et al. CSC Expert Consensus on Principles of Clinical Management of Patients with Severe Emergent Cardiovascular Diseases during the COVID-19 Epidemic. *Circulation.* 2020;48:189-194.
28. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, et al. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A Review. *JAMA.* doi:10.1001/jama.2020.6019
29. ASE Statement on Protection of Patients and Echocardiography Service Providers During the 2019 Novel Coronavirus Outbreak. Available at: https://www.asecho.org/wp-content/uploads/2020/03/COVIDStatementFINAL4-1-2020_v2_website.pdf. [Accessed 15 April 2020].
30. Oren O, Kopecky SL, Gluckman TJ et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, Clinical Spectrum and Implications for the Cardiovascular Clinician. Available at: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/04/06/11/08/covid-19-epidemiology-clinical-spectrum-and-implications-for-the-cv-clinician> [Accessed 10 April 2020].

Стаття надійшла до редакції 31.01.2021

ТЕСТОВІ ЗАПИТАННЯ (ОДНА АБО ДЕКІЛЬКА ПРАВИЛЬНИХ ВІДПОВІДЕЙ)

1. Шлях поширення в людській популяції коронавірусної інфекції, викликаной SARS-CoV-2:

- Харчовий
- Повітряно-пилловий
- Контактний
- Повітряно-крапельний
- Водний.

2. На сьогодні методи специфічної профілактики COVID-19:

- Проводяться у межах передбачуваного інкубаційного періоду (14 діб)
- З моменту останнього контакту з джерелом інфекції
- Припускають призначення протівірусних лікарських засобів
- Не розроблено
- Припускають призначення протибактеріальних лікарських засобів.

3. До стандартного визначення ймовірного випадку захворювання новою коронавірусною інфекцією 2019-nCoV не відноситься:

- Наявність клінічних проявів серцевої недостатності
- Наявність клінічних проявів пневмонії або ГРДС
- Наявність клінічних проявів сепсису
- Епідеміологічні передумови.

4. До стандартного визначення підозрілого на інфекцію, викликану 2019-nCoV, випадку захворювання не належить:

- Наявність клінічних проявів гострої респіраторної інфекції, бронхіту, пневмонії
- Дані епідеміологічного анамнезу (відвідування за останні 14 днів до появи симптомів епідеміологічно неблагополучних країн)
- Наявність тісних контактів за останні 14 днів з особами, які перебувають під наглядом щодо інфекції, викликаной новим коронавірусом 2019-nCoV, які в подальшому захворіли
- Наявність тісних контактів за останні 14 днів з особами, у яких лабораторно підтверджено діагноз 2019-nCoV
- Наявність клінічних проявів ураження міокарда.

5. До неспецифічних профілактичних заходів щодо механізмів передачі нової коронавірусної інфекції, викликаной 2019-nCoV, не включають:

- Миття рук
- Використання медичних масок
- Використання спецодягу для медпрацівників
- Проведення дезінфекційних заходів знезараження повітря
- Знезараження джерел водопостачання.

6. Найпоширенішим симптомом COVID-19 є:

- Задишка
- Біль у животі
- Лихоманка
- Діарея
- Серцево-судинні прояви.

7. Біологічним матеріалом для лабораторної діагностики інфекції, викликаной SARS-CoV-2, є:

- Кров
- Матеріал, отриманий при взятті мазка з носоглотки / ротоглотки
- Мокрота
- Кал.

8. Основним методом лабораторної діагностики інфекції, викликаной SARS-CoV-2, є:

- Серологічний
- Імунохроматографічний
- Молекулярно-генетичний (ПЛР)
- Вірусологічний.

9. Імунітет при інфекціях, викликаних коронавірусом:

- 7-10 років
- Довічний
- Нестійкий, можливо повторне зараження
- 3-5 років.