

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной
диагностики ИПО

Зав.кафедрой: ДМН, Профессор Матюшин Г. В.
Ответственный за ординатуру: КМН, доцент
Кузнецова О.О.

РЕФЕРАТ на тему:

«Взаимодействие вируса SARS-COV-2 и сердечно-сосудистой системы»

Выполнила: Ординатор 2 года обучения,
Дмитриева В.П.
Проверила: КМН, доцент Кузнецова О.О.

Красноярск, 2022 г.

Введение. Новая коронавирусная инфекция, вызываемая вирусом SARS-CoV-2, привела к глобальной пандемии в мире, и к началу августа 2021 г. в России заболело более шести миллионов человек. Несмотря на то, что первоначально считалось, что коронавирусная инфекция поражает легочную ткань, установлено, что она оказывает генерализованное патологическое влияние в том числе и на сердечно-сосудистую систему (ССС). Рецептор ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2), используемый вирусом SARS-CoV-2 для проникновения в клетку, экспрессируется, помимо пневмоцитов 1-го и 2-го типа, также и на других типах клеток, в том числе в эндотелиальных клетках и, в частности, в сердечных перикардах, что делает их потенциальной мишенью для инфекции SARSCoV-2 [1]. Частота поражения СССР изучалась в разных исследованиях и широко варьирует. Так, мета-анализ, включавший в себя 6 исследований из Китая с 1527 пациентами, показал, что 17,1% пациентов имели гипертонию, доля других сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов с COVID-19 составила 16,4% [2]. В ретроспективном исследовании Richardson S, et al. (2020), включающем в себя 5700 пациентов с новой коронавирусной инфекцией, госпитализированных в 12 больниц Нью-Йорка, распространенность гипертонии и ишемической болезни сердца (ИБС) составила 57% и 11% соответственно [3]. Изучение патогенетических механизмов взаимодействия между вирусом SARS-CoV-2 и СССР имеет огромное значение для своевременного и эффективного лечения пациентов данной патологии.

Цель: на основании анализа историй болезней пациентов с COVID-19, осложненных вирусной пневмонией, выявить частоту встречаемости сердечнососудистых осложнений, сравнить полученные результаты с данными литературных источников и обосновать их патогенетическое возникновение. Материалы и методы исследования. Было проанализировано 70 историй болезни пациентов с вирусной пневмонией, вызванной COVID-19, поступивших во временный инфекционный госпиталь г. Казани. Изучены коморбидный фон пациентов, данные рутинных методов лабораторной

(общий анализ крови (ОАК), тропониновый тест: качественный и количественный) и инструментальной (электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ)) диагностики. Были рассчитаны показатели описательной статистики: для показателей, имеющих нормальное распределение, результаты представлены в виде среднего арифметического значения, среднеквадратичного отклонения, в остальных случаях – в виде медианы и интерквартильного размаха, категориальные переменные были представлены в виде количества и процента. Проверка нормальности распределения проводилась с использованием теста Шапиро-Уилка. Анализ статистической значимости проводился с использованием непарного t-теста и U критерия Манна-Уитни для показателей с распределением, отличным от нормального. Критическое значение уровня статистической значимости принималось равным $p \leq 0,05$. В обсуждении проведен анализ литературы в базах данных eLIBRARY.ru, PubMed, GoogleScholar, WebofScience за последние годы, преимущественно за 2020-2021 годы, с целью сопоставления полученных результатов. Результаты и их обсуждение. Всего было изучено 70 историй болезней пациентов с вирусной пневмонией, госпитализированных в один из временных инфекционных госпиталей г. Казани. Среди них 38 (54,3%) мужчин и 32 женщины (45,7%), средний возраст составил 54 года с интерквартильным размахом от 49,75 до 71,25 (рис. 1). В выборке преобладали пациенты в возрасте старше 60 лет как среди мужчин, так и среди женщин.

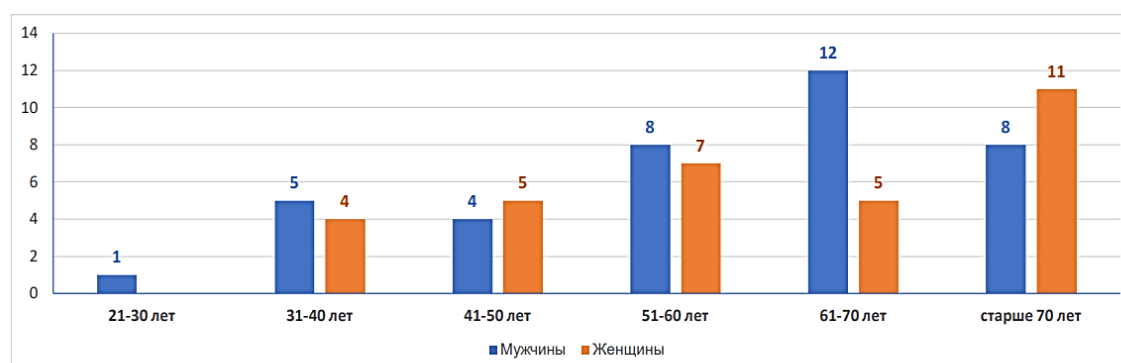


Рис. 1. Распределение пациентов по полу и возрасту.

У всех пациентов была диагностирована вирусная пневмония, вызванная COVID-19, подтвержденная обнаружением РНК вируса SARS-

CoV-2 молекулярно-генетическим методом (ПЦР). Медиана температуры тела, измеренной при поступлении, составила 37,1 с интерквартильным размахом от 36,8 до 37,6. У одного пациента (1,4%) была отмечена гиперпиретическая температура (выше 41о С), у двоих (2,85%) была отмечена пиретическая температура (от 39о С до 41о С). Во всех трех случаях подъема температуры выше 39о С пациенты были мужского пола. Наиболее часто у пациентов наблюдалась дыхательная недостаточность (ДН) I степени – у 31 (44,2%) пациента, II степени – у 7 (10%) пациентов, III степени выявлено не было, отсутствие признаков ДН наблюдалось у 32 (45,7%) пациентов. Преимущественно наблюдалась вирусная пневмония средней степени тяжести – у 65 (92,8%) больных. Вирусная пневмония тяжелой степени наблюдалась у 5 (7,14%) пациентов мужского пола, двое (2,8%) из которых были переведены в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в связи с необходимостью подключения их на искусственную вентиляцию легких из-за снижения сатурации кислорода менее 85%, которые закончились фатально. Среди сопутствующих заболеваний у пациентов преобладала гипертоническая болезнь (ГБ) – у 31 (44%) пациента, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – у 14 (20%) пациентов, ИБС – у 10 (14,2%) пациентов, сахарный диабет (СД) – у 8 (11,4%) пациентов и ожирение – у 16 (22%) пациентов (рис. 2).

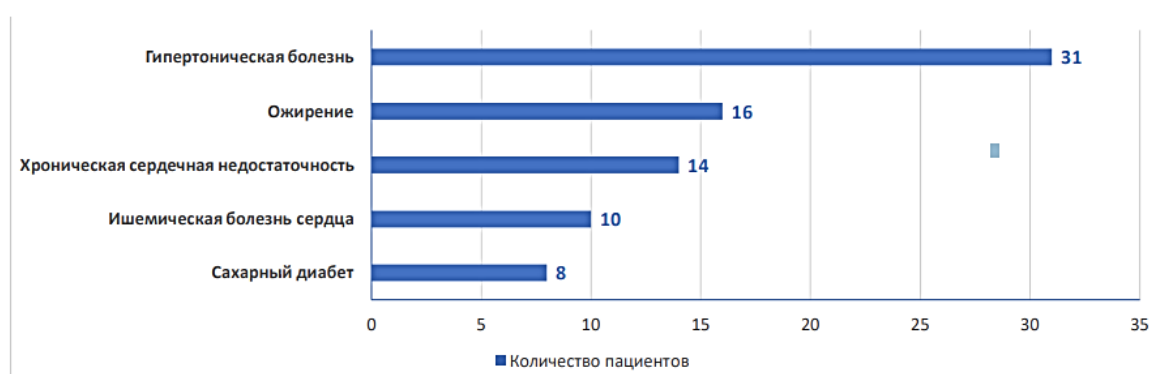


Рис. 2. Частота сопутствующих заболеваний среди пациентов.

При анализе ЭКГ были выявлены нарушения проводимости у 19 пациентов (27%), нарушения автоматизма синоатриального узла (СА-узла) –

19 (27%), нарушения ритма сердца (НРС) – 25 (35,7%), изменения зубца Т и сегмента ST – 19 (27%), инфарктоподобные изменения – 2 (2,8%) (рис. 3).

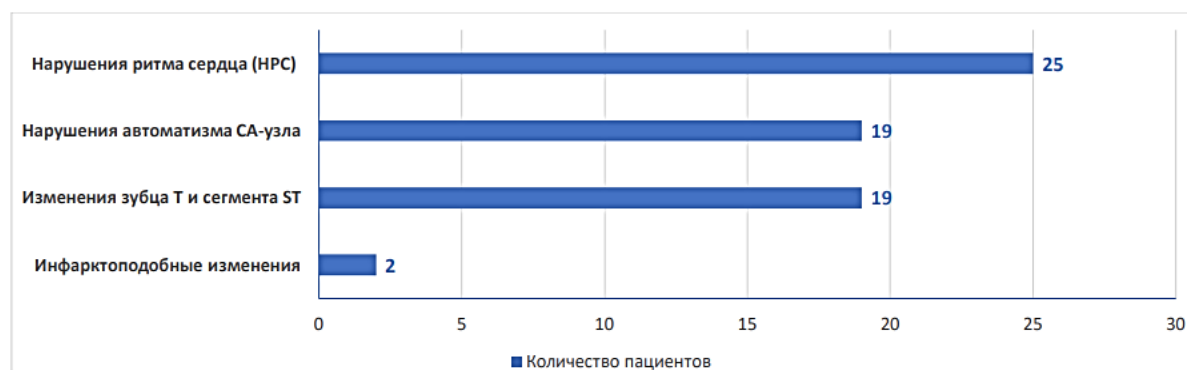


Рис. 3. Частота ЭКГ изменений среди пациентов.
Figure 3. Frequency of ECG changes among patients.

Среди НРС преимущественно наблюдались наджелудочковые экстрасистолии у 5 (28%) из 7 пациентов с экстрасистолией и фибрилляция предсердий (ФП) у 8 (32%) пациентов, у части больных также наблюдались синусовые тахикардии и брадикардии. При этом впервые ритм сердца нарушился у 21 (84%) больного от общего числа пациентов с НРС. Среди них у 2 (8%) пациентов наблюдалась тяжелая степень вирусной пневмонии, у остальных – среднетяжелая. Удлинение интервала QT выявлено у 12 (17,14%) пациентов. Следует отметить, что 9 (75%) человек принимали лекарственные средства в различных дозировках, удлиняющие интервал QT (хинидин, амиодарон, соталол, макролиды, фторхинолоны, гидроксихлорохин, лопинавир/ритонавир). Согласно ЭхоКГ были выявлены следующие изменения: пациентов с регургитацией на клапанах сердца – 40 (57,14%), среди них: с регургитацией на митральном клапане – 32 (80%), с регургитацией на трикуспидальном – 29 (72,5%), с регургитацией на аортальном клапане – 17 (42,5%), с регургитацией на легочном клапане – 15 (37,5%) (рис. 4).

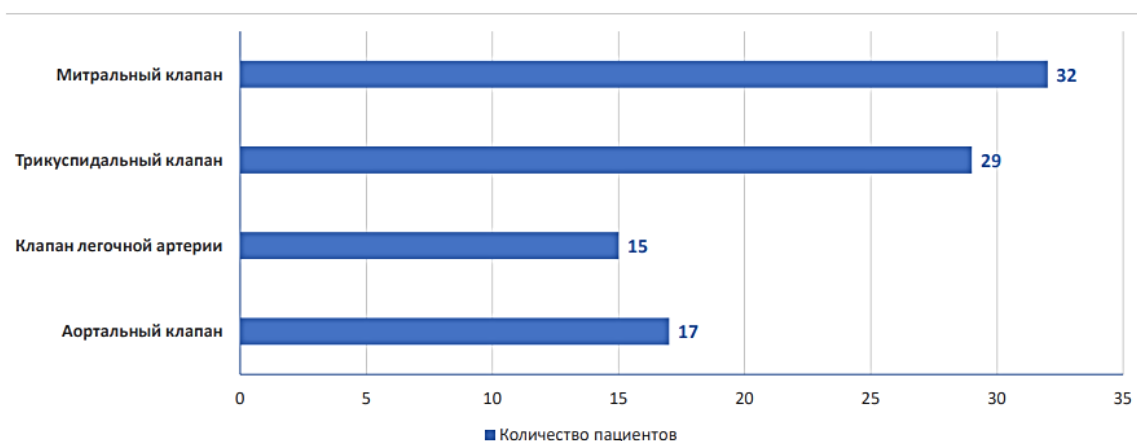


Рис. 4. Частота регургитации на отдельных клапанах по данным ЭхоКГ.
Figure 4. Frequency of valve regurgitation according to echocardiography.

Пациентов с регургитацией на каком-либо одном клапане – 3 (7,5%), пациентов с регургитацией на всех клапанах одновременно – также 3 (7,5%). Наиболее часто отмечалась одновременная регургитация на двух клапанах – у 19 (47,5%) пациентов, среди них наиболее часто регургитация на трикуспидальном и митральном клапане – у 14 (35%) пациентов. Регургитация на трех клапанах одновременно наблюдалась у 14 (35%) пациентов и наиболее часто сочетанная регургитация аортального, трикуспидального и митрального клапанов – у 8 (20%) пациентов (рис. 5, 6).

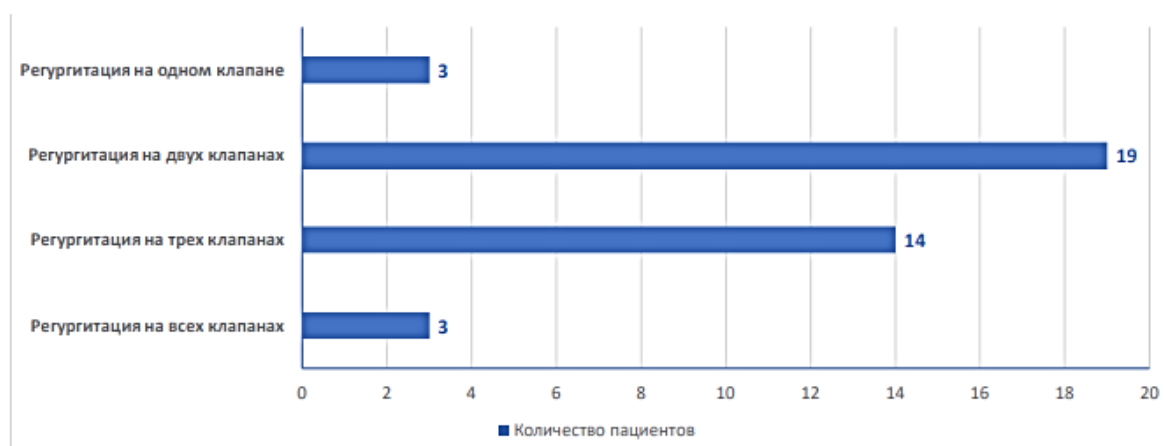
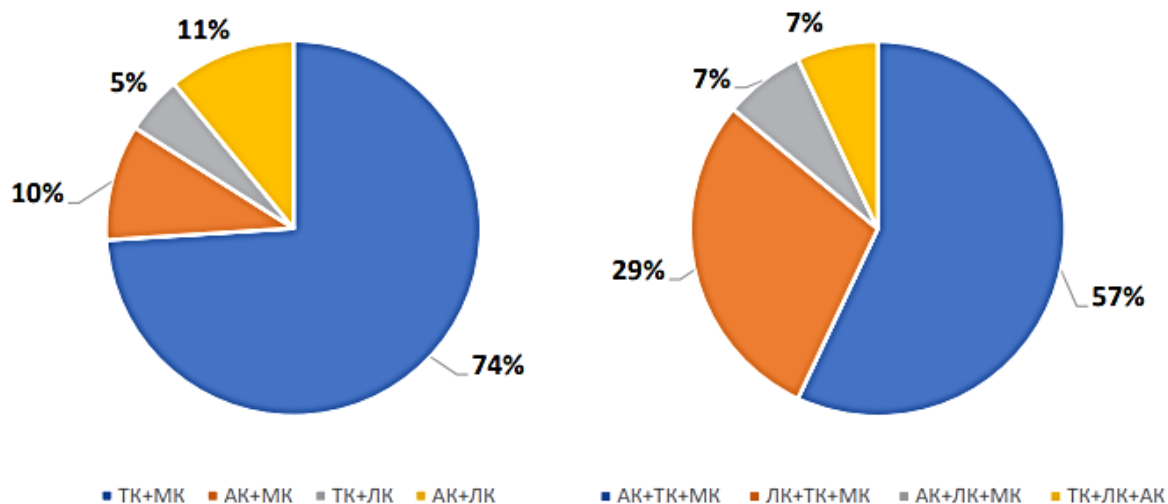


Рис. 5. Сочетанная регургитация на клапанах по данным ЭхоКГ.



А. % от общего количества пациентов с регургитацией на двух клапанах одновременно

Б. %, от общего количества пациентов с регургитацией на трех клапанах одновременно

Рис. 6. Регургитация на отдельных клапанах по данным ЭхоКГ (А, Б).
 АК – аортальный клапан, ЛК – клапан легочной артерии, ТК – трикуспидальный клапан, МК – митральный клапан.

Также были выявлены лица с диастолической дисфункцией – 19 (27,14%) пациентов, с гипокинезией отдельных сегментов – 3 пациента (4,28%) и 6 (8,6%) – с признаками легочной гипертензии. А вот пациентов с систолической дисфункцией не было выявлено вовсе, что требует дальнейшего изучения. Среди лиц с легочной гипертензией у 1 (16,7%) пациента была хроническая обструктивная болезнь легких, у 3 (50%) пациентов в анамнезе была постоянная форма ФП, у 2 (34%) пациентов из 6 среди сопутствующих заболеваний была ГБ и ИБС. В 51 случае был проведен количественный анализ тропонина I (Tr I). Из них с $TrI > 0,03$ нг/мл – 12 (17,14%), пациентов с $TrI < 0,03$ нг/мл – 39 (55,7%). Медиана уровня Tr I в первой группе – 0,155 с интерквартильным размахом от 0,08 до 0,35, во второй – 0,001 с интерквартильным размахом от 0,001 до 0,01. Различие в двух группах было статистически значимо ($p < 0,05$) (рис.7).

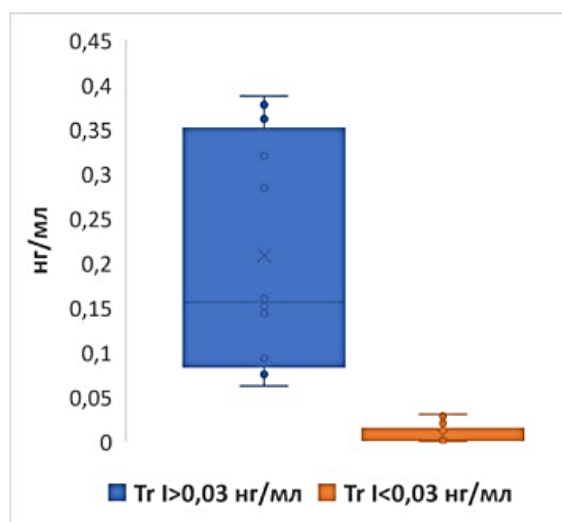


Рис. 7. Результаты количественного анализа тропонина I (Tr I).
Figure 7. Results of quantitative analysis of troponin I (Tr I).

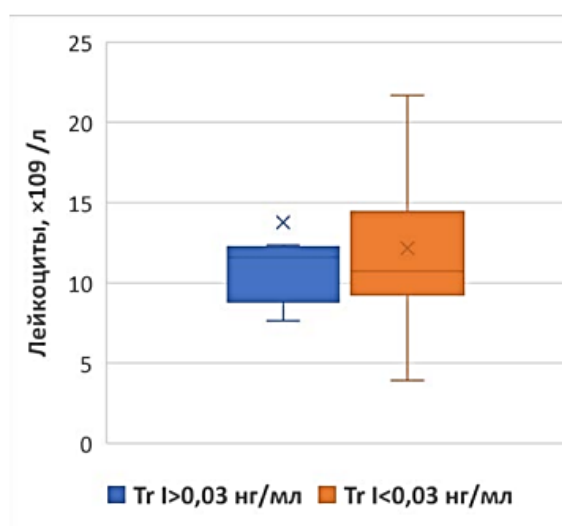


Рис. 8а. Различия в уровне лейкоцитов в группах с повышенным и нормальным уровнем TrI.

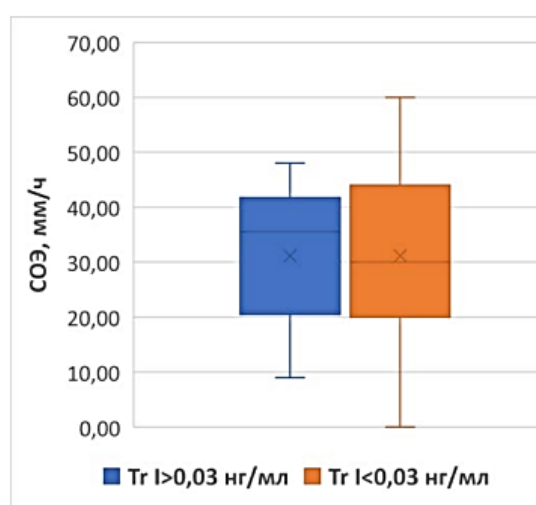


Рис. 8б. Различия в уровне СОЭ в группах с повышенным и нормальным уровнем TrI.

В этих же группах сравнили среднее количество лейкоцитов и скорость оседания эритроцитов (СОЭ). В группе с уровнем $Tr > 0,03$ нг/мл медиана количества лейкоцитов составила $11,58 \times 10^9/\text{л}$ с интерквартильным размахом от $8,81 \times 10^9/\text{л}$ до $12,25 \times 10^9/\text{л}$, а в группе с уровнем Tr борке (44%). Ответ на вопрос о взаимосвязи ГБ и тяжести течения COVID-19 остается неоднозначным, поскольку во многих исследованиях не учитывается увеличение частоты ГБ с возрастом. В одном из крупнейших эпидемиологических исследований в Англии с изучением более 17 миллионов медицинских карт было обнаружено, что гипертония или зарегистрированное артериальное давление более 140/90 мм рт.ст. вместе взятые не связаны с внутрибольничной смертностью от COVID-19 после полной корректировки, что соотносится с полученными нами данными. Среди сердечно-сосудистых осложнений коронавирусной инфекции наиболее часто встречалось НРС – у 35,7% пациентов, что выше данных литературы. В когортном исследовании пациентов в Китае, госпитализированных с COVID-19, аритмии были зарегистрированы у 17% всех поступивших в стационар и у 44% пациентов, госпитализированных в ОРИТ. В глобальном исследовании аритмий, связанных с COVID-19, сообщалось о преобладании наджелудочковых аритмий, в том числе ФП, что соотносится с полученными нами данными. Также согласно исследованиям, проведенным до возникновения пандемии COVID-19, частота аритмий, возникающих при миокардитах всех других, за исключением вирусного миокардита, вызванного вирусом SARS-CoV-2, ниже, чем в нашей выборке, и составляет 18%, частота наджелудочковых аритмий – 13%, из них ФП – 11%. Наиболее частой причиной возникновения эктопических очагов в предсердиях при коронавирусной инфекции, по литературным данным является гипоксия, вызванная поражением легочной ткани. Тяжелая гипоксия из-за снижения пула аденозинтрифосфата (АТФ) приводит к повышению цитозольного кальция, которое уменьшает разность потенциалов, делая кардиомиоциты более возбудимыми, что ведет к возникновению феноменов ранней и поздней постдеполяризации и

формированию эктопических очагов. Однако нами не было замечено прямой взаимосвязи между степенью дыхательной недостаточности и возникновением аритмий, поэтому мы можем предположить, что НРС возникали преимущественно из-за прямого вирусного повреждения и провоспалительного влияния цитокинов. При этом одновременно происходит характерное снижение экспрессии АПФ-2, ведущее к накоплению ангиотензина II, высокая концентрация которого запускает ремоделирование поврежденной/ интактной ткани с формированием участка фиброза с низкой проводимостью. Другой вероятный механизм заключается в том, что ангиотензин II активирует НАДФН-оксидазу. Активированная НАДФН-оксидаза увеличивает количество активных форм кислорода (АФК), которые окисляют СаМКП ($Ca^{++}/calmodulindependentprotein kinase II$) до ох-СаМКП. ОхСаМКП, в свою очередь, фосфорилирует рианодиновый рецептор 2 (RyR2), что приводит к увеличению диастолической утечки Ca^{++} из саркоплазматического ретикулула в цитозоль, которая приводит к феноменам поздней и ранней постдеполяризации. Как было сказано выше, 9 пациентов с вирусной пневмонией принимали препараты, удлиняющие QT интервал, в частности гидроксихлорохин и азитромицин, входящие в первые временные методические рекомендации лечения COVID-19. Данные препараты ингибируют определенный класс потенциал-зависимых K^{+} каналов, относящихся к human ether-a-go-go (hERG- K^{+}), ответственный за начало реполяризации. Его ингибирование удлиняет фазу плато, что приводит к удлинению QT интервала. Отсутствие в анамнезе у 3 пациентов приема лекарственных препаратов, удлиняющих QT интервал, объясняется тем, что фактор некроза опухоли-альфа (ТНФ-альфа), интерлейкин-1 (ИЛ-1) и интерлейкин-6 (ИЛ-6), увеличивающиеся в ходе цитокинового шторма при коронавирусной инфекции, значительно продлевают потенциал действия клеток миокарда желудочков, модулируя экспрессию или функцию K^{+} каналов. Вполне вероятно, что препараты, удлиняющие QT интервал, могут действовать синергически с указанными цитокинами. В литературе о частоте

вовлечения тех или иных клапанов не сообщалось. Преобладание пациентов с регургитацией митрального и трикуспидального клапанов вероятно обусловлено наличием в анамнезе ГБ. Однако полученные данные иммунофлюоресценции и вестерн-блота показывают, что АПФ-2 широко экспрессируется в стромальных фибробластах сердечных клапанов, особенно клапанов аорты. Кроме того, результаты ПЦР с обратной транскриптазов (ОТ-ПЦР) свидетельствуют о том, что экспрессия АПФ-2 подавляется в стенозированных клапанах. Угнетение оси рецепторов АПФ-2/ ангиотензин-(1-7) / Mas при поражении эндотелия клапанов SARS-CoV-2 может усиливать воспаление, фиброз и клапанный склероз. Одновременно повышенная регуляция оси ангиотензин II-рецептор ангиотензина II типа 1 (AngII-AT1R), как было сказано выше, индуцирует продукцию воспалительных цитокинов, таких как TNF-альфа и ИЛ-6, который дополнительно способствует синтезу провоспалительных цитокинов и что создает петлю положительной обратной связи воспаления в зоне поражения клапана. Согласно литературным данным, у 8% пациентов с вирусной пневмонией на фоне COVID-19 фиксируется легочная гипертензия, что подтвердилось нашими данными. Основными механизмами, ведущими к развитию легочной гипертензии, ассоциированной с новой коронавирусной инфекцией, являются обширное повреждение легких, а также изменения легочной сосудистой сети (вызванные тромботическими процессами, повреждением эндотелия и гипоксической вазоконстрикцией). Частота повреждения миокарда (что отражается повышением уровня Tr I) среди госпитализированных пациентов с COVID-19 составила 7% и 22% среди пациентов, госпитализированных в ОРИТ. Для сравнения, по данным консенсуса Европейской Ассоциации сердечно-сосудистой патологии от 2011 года до начала пандемии коронавирусной инфекции воспалительное поражение миокарда, выявленное при эндомикардиальной биопсии, определялось в 3–5% случаев от всех патологоанатомических вскрытий. Предполагается, что в основе патогенеза миокардита, связанного с COVID-19, лежит сочетание прямого вирусного поражения и повреждения миокарда из-

за иммунного ответа хозяина. В ходе цитокинового шторма происходит активация Т-лимфоцитов, дальнейшее высвобождение провоспалительных цитокинов, которые привлекают еще больше Т-лимфоцитов. Кардиотропизм Т-лимфоцитов возникает в результате взаимодействия продуцируемого сердцем фактора роста гепатоцитов (HGF) и рецептором HGF на наивных Т-лимфоцитах (с-Met). Выводы. Новая коронавирусная инфекция поражает не только дыхательную систему, но и имеет значительное влияние на состояние ССС как по причине иммунного ответа пациента, так и из-за вероятного цитопатического действия вируса. Это доказывает высокая частота осложнений со стороны ССС, наиболее частыми из которых оказались регургитация на клапанах, в том числе сочетанные, нарушения сердечного ритма, из которых наиболее часто встречались наджелудочковые аритмии.

Клиническое значение эхокардиографии у больных с COVID-19: систематический обзор

Введение

Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 привела к существенным изменениям повседневной клинической практики в течение очень короткого промежутка времени и по-прежнему остается серьезной угрозой здоровью и жизни населения многих стран мира. Широко обсуждается возможность развития второй волны этой инфекции в ряде стран. Хотя основной точкой приложения SARS-CoV-2 является дыхательная система, наиболее неблагоприятный прогноз наблюдается у пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска и имеющих сопутствующие заболевания. Ведение таких пациентов предполагает широкое использование методов визуализации сердца и прежде всего эхокардиографии (ЭхоКГ), как наиболее распространенного и доступного среди этих методов. Однако, использование эхокардиографии у пациентов с установленной или подозреваемой COVID-19 имеет особенности и ограничения, которые были рекомендованы рядом профессиональных медицинских организаций некоторых стран. Целью этих

ограничений являлась защита персонала от заражения и внедрение мер по предотвращению дальнейшего распространения инфекции. Как правило, эти меры предусматривали применение эхокардиографии только по строгим показаниям, ограничивали использование развернутых и детальных протоколов эхокардиографического исследования в пользу коротких и быстрых для принятия решений зачастую непосредственно у постели пациента в пределах «горячей» зоны, нередко с привлечением персонала, обычно не выполняющего ЭхоКГ исследования, и с использованием переносных и даже карманных ультразвуковых сканеров. Несмотря на упомянутые ограничения, уже в первых сообщениях о клинических случаях COVID-19 было показано, что заболевание характеризуется широким спектром не только поражений легких, но и сердечно-сосудистой системы с развитием острой левожелудочковой или правожелудочковой недостаточности, миокардита, острого инфаркта миокарда, тромбоэмболии легочной артерии, синдрома такоцубо.

Целью этого обзора является установление клинического значения эхокардиографии у больных с COVID-19.

Методы

Формирование поискового запроса

Поиск данных литературы для этого систематического обзора был выполнен 4 июля 2020 года по материалам следующих баз данных медицинской литературы: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline) и научной электронной библиотеки eLIBRARY.ru. Поиск в указанных базах данных медицинской литературы был выполнен с использованием двух ключевых слов «echocardiography» и «COVID-19» в системе Pubmed при поиске в базе Medline и ключевых слов «COVID-19» и «эхокардиография» при поиске в научной электронной библиотеке eLIBRARY.ru.

Критерии включения в обзор

Критерии включения статей в обзор были следующие: оригинальные статьи (редакционные статьи, мнения, письма, клинические случаи, комментарии, ответы авторов и рекомендательные документы по порядку выполнения эхокардиографии в условиях COVID-19 в обзор не включались); статьи должны были включать результаты эхокардиографии у пациентов с COVID-19; статьи должны были включать данные, полученные у взрослых людей; статьи должны были быть опубликованы на английском или русском языке.

Последовательность анализа данных

Статьи, найденные по результатам поиска в указанных базах данных, выбирались в 3 этапа. На первом этапе анализировались названия статей. Статьи, не удовлетворяющие критериям включения в обзор, исключались. На втором этапе анализировались резюме тех статей, которые были включены в обзор на первом этапе. Вновь исключались статьи, не удовлетворяющие критериям включения. На третьем этапе анализировался полный текст тех статей, которые были включены в обзор по результатам первых двух этапов. Вновь исключались статьи, не удовлетворяющие критериям включения.

В базе данных Medline при поиске через PubMed были найдены 81 статья, удовлетворяющие условиям поиска, 58 статей были исключены из анализа после прочтения названия статей, 23 резюме статей были изучены, и после их прочтения были исключены еще 14 статей. Для изучения полного текста было включено 9 статей, и все они вошли в исследование. Одна статья была исключена из-за того, что она была написана на немецком языке, и две — на китайском. В научной электронной библиотеке eLIBRARY.ru было найдено 13 статей, удовлетворяющих условиям поиска. 12 статей были исключены из анализа после прочтения названия статей, резюме 1 статьи было изучено и включено для изучения полного текста статьи, но при знакомстве с полным текстом статья была исключена из анализа. Таким образом, статьи из научной

электронной библиотеки eLIBRARY.ru в анализ включены не были.

Результаты

Для итогового анализа было отобрано 9 оригинальных исследований из разных стран мира. Результаты анализа этих статей представлены в таблице. В крупном международном проспективном исследовании Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации (EACVI), включившем 1216 пациентов (70% мужчины, средний возраст 62, 52–71 лет), были представлены возможные характерные эхокардиографические находки, присущие пациентам с подтвержденным диагнозом или с высокой вероятностью COVID-19.

Большинство ЭхоКГ исследований (60%) были проведены в условиях отделения интенсивной терапии (ОИТ), у 26% пациентов в анамнезе были данные за предшествующее поражение сердца (ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, поражения клапанов), у 37% в анамнезе была артериальная гипертензия, у 19% — сахарный диабет.

ЭхоКГ проводили строго по показаниям — при подозрении на лево- (ЛЖ) или правожелудочковую (ПЖ) недостаточность, болях в грудной клетке, повышенных сердечных биомаркерах и т.д. Были обнаружены поражения левого желудочка (у 25,1% пациентов, в том числе новый инфаркт миокарда 3,0%, миокардит 2,9%, кардиомиопатия такоцубо 1,6%) и правого желудочков (у 15,2% пациентов, в том числе легочная гипертензия 8,1%, D-форма ЛЖ 3,8%) различной степени тяжести, а также их сочетания.

Поражения ПЖ были ассоциированы с более тяжелым течением инфекционного процесса, а поражения ЛЖ были малоспецифичны. Всего патологические изменения были найдены у 55% всех участников исследования, и у 46% пациентов без предшествующего анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний.

Данные эхокардиографии изменили тактику лечения у 33% пациентов.

Авторы отметили необходимость четкого определения показаний для проведения ЭхоКГ в условиях пандемии, и главенствующую роль в этом отвели сердечным биомаркерам — высокочувствительному тропонину I и мозговому натрийуретическому пептиду (NT-proBNP).

К подобным выводам пришли авторы американского исследования, в которое были включены 125 пациентов (60 % мужчин, 64 ± 15 лет), 69% наблюдались в ОИТ. Поражение ЛЖ было выявлено у 26% от всех включенных в исследование пациентов и у 48 % пациентов с повышенным тропонином.

У большей части повторно обследованных пациентов наблюдалось восстановление функции сердца. В работе из Германии при наблюдении за 123 пациентами с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) при COVID-19 (62,6% мужчины, 68 ± 15 лет) было продемонстрировано, что пациенты со сниженной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ, нарушением функции ПЖ и трикуспидальной недостаточностью выше 1 степени имеют достоверно худшую 30-дневную выживаемость. Повышенные уровни тропонина I и NT-proBNP также ассоциировались с худшим прогнозом. Авторы предположили, что дисфункция ПЖ и развитие трикуспидальной недостаточности может быть следствием COVID-19-индуцированного поражения легких и повышения давления в легочной артерии.

В ряде исследований указывается на высокую распространенность поражения правого желудочка при COVID-19. Так при обследовании 74 пациентов с COVID-19 пневмонией (78 % мужчины, средний возраст 59 ± 13 лет), 82 % из которых нуждались в искусственной вентиляции легких, были обнаружены дилатация ПЖ у 41% пациентов, снижение функции ПЖ, оцениваемое по фракции изменения его площади (FAC), у 27%, в то время как функция ЛЖ у значительной части пациентов (89%) была не снижена [12]. Дисфункция ПЖ ассоциировалась с повышением D-димера и С-реактивного

белка, и у 20% пациентов была связана с тромбоэмболией легочной артерии, на основании чего авторы сделали вывод, что ЭхоКГ может помочь в выборе тех пациентов, которым может быть показана антикоагулянтная терапия. Исследователи отмечают, что у многих пациентов сохранена радиальная систолическая функция, но снижена продольная. Также у многих пациентов отмечался признак МакКоннелла, при котором регистрировался выраженный гипокинез или акинез свободной стенки ПЖ с нормальной сократимостью верхушки.

Использование современных перспективных эхокардиографических методик, позволяющих достоверно выявлять ранние доклинические нарушения функции сердца, может оказаться полезным при COVID-19. Еще одним их достоинством, особенно в условиях пандемии высококонтагиозного инфекционного заболевания, является возможность выполнения части измерений в режиме *offline*, отсутствие необходимости длительного нахождения специалиста возле потенциально опасного пациента. Данный тезис был доказан китайскими учеными, которые оценивали продольную систолическую деформацию (ПСД) свободной стенки ПЖ с помощью *speckletracking* ЭхоКГ у 120 пациентов с подтвержденным диагнозом (48 % мужчины, средний возраст 61 ± 14 лет). Было установлено, что снижение показателей ПСД ПЖ, ФАС ПЖ и систолической экскурсии трикуспидального кольца (TAPSE) достоверно ассоциировались с более высокой смертностью, а ПСД превосходила другие параметры в прогнозировании неблагоприятного исхода — пороговое значение для выявления высокого риска смерти составило — 23% (площадь под кривой AUC 0,87, чувствительность 94,4 %, специфичность 64,7 %).

Таким образом, авторы представили независимый и доступный дополнительный эхокардиографический предиктор высокой смертности для пациентов с COVID-19. В литературе, посвященной проблеме поражения сердечно-сосудистой системы при COVID-19, особое внимание уделяется

такому понятию, как «острое повреждение миокарда». Под этот термин попадают как описанные случаи острого инфаркта миокарда вследствие тромбоза коронарных артерий, так и не столь многочисленные проявления острого и даже фульминантного вирусного миокардита. В первом случае, значение эхокардиографии очевидно и не поддается сомнению — это выявление новых нарушений локальной сократимости, оценка показателей сократительной функции ЛЖ. Но следует признать, что роль ЭхоКГ в диагностике такой патологии, как острый миокардит при COVID-19, довольно скромна. В представленных единичных случаях описаны неспецифические эхокардиографические признаки — снижение ФВ, диффузная гипокинезия сегментов ЛЖ, выпот в полости перикарда, однако решающее слово остается за магнитно-резонансной томографией и биопсией миокарда. Из 112 пациентов, включенных в ретроспективное исследование в Китае, у 14 (12,5%) были возможные признаки миокардита — у 10 из них также были выявлены неспецифические изменения на ЭхоКГ, в основном, согласно авторам, незначительный выпот. Уже имеющиеся клинические данные о паттернах поражения сердца при COVID-19 позволяют сконцентрировать внимание специалиста на конкретных задачах, экономя время исследования и тем самым уменьшая риск заражения. Эту мысль хорошо подтверждает исследование из США, в котором была показана динамика применения стандартной трансторакальной ЭхоКГ и протокола «ограниченной» методики в условиях пандемии COVID-19. Введение нового протокола свело к минимуму число ненужных процедур, снизило потребление средств индивидуальной защиты и риск для исследователей.

В заключение следует отметить, что разумное использование эхокардиографии у пациентов с COVID-19 не просто оправданно и рекомендовано, а в определенных ситуациях необходимо. Безусловно, ЭхоКГ требуется выполнять не всем новым больным с подтвержденным диагнозом, а

входящим в категории высокого риска поражения сердечно-сосудистой системы, лицам с повышенными значениями кардиоспецифических ферментов. Также исследование должно быть быстрым и целенаправленным, способным дать максимум полезной информации о текущем функциональном состоянии сердца, возможном прогнозе пациента.

Статьи, приводившие данные эхокардиографических исследований у пациентов с COVID-19 (данные от 04.07.2020)

COVID-19 (степень тяжести заболевания, исход: выписка с улучшением, смерть)	COVID-19 (кардиологические осложнения) — находки на ЭхоКГ	Существенные результаты, выводы исследования
У 813 подтвержденный диагноз, 298 с подозрением, 215 (18%) — легкого течения, 327 (28%) — среднего, 625 (54%) — тяжелого	У 667 (53%) нарушения ЭхоКГ: поражение ЛЖ (39%) — легкой (17%), средней (12%), тяжелой степени (9%), новый инфаркт миокарда (3%), миокардит (3%), синдром такоубо (2%); поражение ПЖ (33%) — легкой и средней степени (19%), тяжелой степени (6%), дилатация (15%), легочная гипертензия (8%), тампонада (1%), эндокардит (1%)	У половины пациентов найдены нарушения функции сердца; у 33% изменено лечение из-за результатов ЭхоКГ; сердечные биомаркеры помогают в выборе, кому необходимо проведение ЭхоКГ
У всех подтвержден диагноз или с подозрением	В начале эпидемии — только у 13% пациентов проводилось (ограниченная) ПЭ, из 3275 исследований 88% были оправданными; с новым протоколом — снижение объема всех ЭхоКГ за неделю на 66%, рост доли (ограниченной) ПЭ с 12% до 28%, оправданные ЭхоКГ — рост с 87% до 96%	Стратегия более активного медицинского осмотра и более широкое использование (ограниченной) ПЭ может исключить ненужные исследования, сократить потребление средств индивидуальной защиты и минимизировать воздействие вируса на специалиста
Подтвержден диагноз, 2 группы — тяжелого и нетяжелого течения, исход — 37 пациентов выписаны, 31 переведены на ИВЛ, 14 умерли	У 6 пациентов выявлено снижение ФВ <50%, у 22 пациентов — малый перикардиальный выпот, у 15 — легочная гипертензия. Тропонин был повышен у 42 пациентов, у 32 пациентов — в 3 раза. У 14 (12,5%) пациентов были признаки миокардита	подозрять только по перикардиальному выпоту. Даже у пациентов с тяжелым поражением легких сердце было не затронуто — вирус напрямую не повреждает его. Повышение тропонина и NT-proBNP (вследствие системного и вторичного повреждения) — ассоциировано с летальным исходом
Подтвержден диагноз, 82% пациентов на ИВЛ, исход: 28 умерли (из них 14 с поражением ПЖ), 15 пациентов выписались	Выявлено снижение ФВ ЛЖ у 11% пациентов. Дилатация ПЖ у 41% пациентов, поражение ПЖ у 27%, эмболия легочной артерии у 20% пациентов	У пациентов с COVID-19 пневмонией и повышением тропонина распространены поражение и дилатация ПЖ, ассоциированные также с повышением D-димера и С-реактивного белка. Снижение радиальной систолической функции ПЖ при сохранении продольного укорочения. Связь поражения ПЖ с ИВЛ не доказана
Подтвержден диагноз, ОРДС, исход: 16 умерли в течение 30 дней — на ИВЛ. Всего 56 переведены в ОИТ, 49 — на ИВЛ, 6 — на ЭКМО	Пациенты со снижением ФВ ЛЖ, поражением ПЖ и трикуспидальной регургитацией (ТР) >1 степени достоверно имели выше смертность. Снижение ФВ ЛЖ с поражением ПЖ и отдельно ТР >1 ст. ассоциировались с худшей выживаемостью	Повышение кардиоспецифических ферментов ассоциировалось с худшим прогнозом. Поражение ПЖ может быть следствием COVID-индуцированного повреждения легких. Всем тяж. пациентам с COVID-19 требуется комплексная оценка функции сердца
Подтвержден диагноз, исход: 11 пациентов умерли, 16 выписались	У 23 пациентов были выявлены нарушения локальной сократимости, у 3 пациентов — диффузная гипокинезия, у 17 — снижение ФВ <50%	24 пациента поступали с ОКСнСТ — COVID-19 выявили позже, у 17 провели реваскуляризацию, у 11 (39,3%) пациентов — коронарное русло без значимых стенозов — влияние вируса? Авторы расценили ОКСнСТ как первое клиническое проявление COVID-19
Сравнение клинической картины ОРДС с ИВЛ при COVID-19 и гриппе, исход: умерли 1 и 9 пациентов соответственно	Частота выявления ЛЖ недостаточности у пациентов с COVID-19 и гриппом — 17% по сравнению с 61%, острого легочного сердца — 17% по сравнению с 48%, тяжелого острого легочного сердца — 5,5% по сравнению с 35%, у пациентов с гриппом были ниже сердечный индекс, показатели ПЖ	У пациентов с COVID-19 частота выявления ЛЖ и ПЖ недостаточности была ниже, чем у пациентов с гриппом. Однако в контр. группе (с гриппом) было больше тяжелых пациентов — у 10 был выявлен сепсис, и в исследовании представлена малая выборка
Подтвержден диагноз, 68% находились в ОИТ, 60% на ИВЛ	Выявлено снижение ФВ у 22% пациентов, нарушения локальной сократимости у 14% — всего у 26% нарушения функции ЛЖ. 24 (48%) пациента с повышенным тропонином (≥50 нг/л) имели дисфункцию ЛЖ	Дисфункция ЛЖ довольно распространена среди пациентов с COVID-19 (выявлена у 26%), однако авторы рекомендуют не использовать скрининг ЭхоКГ у всей популяции больных с COVID-19
Подтвержден диагноз, исход: 18 пациентов умерли в течение 51 дня	Снижение показателей ПСА свободной стенки ПЖ, фракции изменения площади ПЖ и систолической экскурсии трикуспидального кольца были значимыми предикторами высокого риска смертности. ПСА ПЖ превосходил в этом другие показатели. Пороговое значение ПСА ПЖ составило — 23% для прогнозирования исхода (площадь под кривой 0,87, чувствительность 94,4%, специфичность 64,7%)	ПСА свободной стенки ПЖ — мощный и независимый предиктор высокой смертности у пациентов с COVID-19, имеет дополнительную предсказательную ценность и должен быть включен в стратификацию риска у этих пациентов

ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром; ОИТ — отделение интенсивной терапии; ПСА — продольная систолическая деформация; ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация; ОКСнСТ — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST электрокардиограммы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Г.П. Ишмурзин, О.А. Серебрякова, К.Н. Сюзев, А.Х. Гайнуллина, Д.А. Долганова, 2022. ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ 2022 Том 15. вып. 1;
2. М.Н. Алёхин, С.И. Иванов, А.И. Степанова, Медицинский алфавит №32/2020, Современная функциональная диагностика (4).