

УРАЖЕННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА COVID-19. Огляд

Москалюк В.Д. <https://orcid.org/0000-0001-6206-1210>

Рандюк Ю.О. <https://orcid.org/0000-0003-2154-8115>

Сирота Б.В. <https://orcid.org/0000-0002-2654-5602>

Баланюк І.В. <https://orcid.org/0000-0002-3258-9791>

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

balanyk85@gmail.com

Актуальність. Спалах нової коронавірусної хвороби (COVID-19), спричинений SARS-CoV-2, є найбільшою медичною проблемою XXI століття. З кожним роком людство стикається із новими хворобами вірусної етіології, непередбачуване виникнення і тяжкі прояви яких найчастіше призводять у ступор вчених і медиків всього світу. Хоча вірус в першу чергу уражає легені, і в клінічних проявах захворювання переважають респіраторні симптоми, проте він суттєво впливає на ризик розвитку та клінічний перебіг хвороб серця та судин. При цьому слід зазначити, що ураження серця при COVID-19 можуть спостерігатися як у хворих із хронічними захворюваннями серцево-судинної системи, так і у пацієнтів, в яких до цієї інфекції не було ознак ураження серця.

Ціль: розглянути сучасні дані щодо ураження серцево-судинної системи у хворих на COVID-19.

Методи. Аналіз новітніх даних, представлених в PubMed, за ключовими словами «COVID-19», «SARS-CoV-2», «pandemic», «cardiovascular disease», «myocardial infarction». Глибина пошуку – 2 роки (2020-2022), з ретроспективним заглибленням по деяких позиціях до 2003 року.

Результати. Коронавірус взаємодіє з серцево-судинною системою на багатьох рівнях, збільшуючи захворюваність пацієнтів із супутніми серцево-судинними захворюваннями та провокуючи uszkodження та дисфункцію міокарда. Крім того, хвороби серця та судин у пацієнтів на коронавірусну хворобу можуть спричинювати підвищений ризик смертності. Тому розуміння шкоди, завданої SARS-CoV-2 серцево-судинній системі та основних механізмів його дії, мають найбільше значення для того, щоб лікування цих пацієнтів було своєчасним і ефективним, а смертність при цьому зменшилася.

Висновки. Супутні серцево-судинні захворювання часто зустрічаються у пацієнтів на COVID-19, і ці пацієнти мають більш високий ризик захворюваності та смертності. Тому, крім рутинних обстежень на коронавірусну хворобу, у хворих з серцево-судинними проявами слід проводити і допоміжні дослідження серця та судин, такі, як серцеві біомаркери, візуалізація серця, електрокардіографія, ехокардіографія та ангіографія.

Ключові слова: COVID-19, SARS-CoV-2, пандемія, серцево-судинні захворювання, ураження міокарда.

Актуальність. XXI століття для всіх вчених і медиків – час переосмислення ролі коронавірусів у розвитку захворювань людей та зміні підходів до розуміння їх епідемічного потенціалу.

На сьогодні COVID-19 є глобальною пандемією. Перший спалах пневмонії невідомого походження виявлений у Китаї, місті Ухань, провінції Хубей, у грудні 2019 року [1, 3]. Після ідентифікації вірусу збудник цієї пневмонії спочатку називався новим коронавірусом 2019 року (2019-nCoV), але 30 січня 2020 року Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) офіційно назвала його коронавірусом 2, що викликає тяжкий гострий респіраторний синдром (SARS-CoV-2), а 11 лютого 2020 року затвердила офіційну назву захворювання як «коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19)». 3 грудня 2019 року, коли в Китаї зареєстровано перший випадок COVID-19, ця хвороба поширилася по всьому світу. 11 березня 2020 року ВООЗ оголосила COVID-19 пандемією [2].

Станом на 20 березня 2022 року коронавірус охопив 192 країни, у світі захворіло 470 млн людей, понад 6 млн померли. Вплив COVID-19 має світові медичні, психологічні та соціально-економічні аспекти. Це, мабуть, найбільша глобальна загроза у XXI столітті [4].

Ціль: розглянути сучасні дані щодо ураження серцево-судинної системи у хворих на COVID-19.

МЕТОДИ

Аналіз новітніх даних, представлених в PubMed, за ключовими словами «COVID-19», «SARS-CoV-2», «pandemic», «cardiovascular disease», «myocardial infarction». Глибина пошуку – 2 роки (2020-2022), з ретроспективним заглибленням по деяких позиціях до 2003 року.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед пацієнтів із COVID-19 спостерігається висока поширеність серцево-судинних захворювань, і більше 7 % пацієнтів мають

ураження міокарда внаслідок інфекції (з них 22 % пацієнтів у критичному стані). Патологічні зміни в серці при коронавірусній хворобі зумовлені різноманітними патогенетичними механізмами, які пов'язані з прямою токсичною дією вірусу, імунопатологічними порушеннями, запальними пошкодженнями ендотелію та розвитком його дисфункції, підвищенням коагуляції та зниженням фібринолітичної активності. Взаємодія цих факторів призводить як до запалення, так і до ішемії міокарда [5, 7].

Після проведення аналізу в одній з коронавірусних лікарень в Китаї було виявлено, що найпоширенішими ускладненнями є аритмії (фібриляція передсердь, шлуночкова тахіаритмія та фібриляція шлуночків), ураження серця (підвищені рівні високочутливого тропоніну I (hs-cTnI) і креатинкінази (СК)), фульмінантний міокардит, серцева недостатність, міокардит, дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові (ДВЗ) [6].

У 20-40 % госпіталізованих хворих спостерігалася серцева недостатність, серцеві аритмії та зупинка серця [3, 6].

У 45 % з тих, хто потрапив до лікарень провінції Хубей з COVID-19, мали супутні серцево-судинні захворювання (ІХС, гіпертонія (10,5 %), атеросклероз) і супутні захворювання, що не пов'язані з серцево-судинною системою – цукровий діабет, захворювання легень, ожиріння [6].

Найбільше госпіталізованих на COVID-19 хворих зареєстровано у районі Нью-Йорка з поширеними супутніми захворюваннями: гіпертонія (57 %), ожиріння (42 %) та цукровий діабет (34 %) [8].

Враховуючи гетерогенність впливу, включення численних патогенетичних механізмів, відмінностей у ступені тяжкості інфекційного процесу та індивідуального стану хворого на момент інфекції, доцільно детальніше зупинитися на основних положеннях впливу коронавірусу на серцево-судинну систему та особливостях ведення пацієнтів з окремими захворюваннями серцево-судинної системи.

Ураження серцево-судинної системи у хворих на COVID-19. На поверхні оболонки SARS-CoV-2 міститься білок S, який зв'язується з субодиницею S1 ангіотензинперетворювального ферменту 2 типу (АПФ2). АПФ2 експресується на клітинах людини та ініціює вірусну інвазію. Потім вірус за допомогою трансмембранної сериної протеази потрапляє в клітину. АПФ2 і TMPRSS2 повинні експресуватися в одній клітині для ініціювання інфекції. Після потрапляння в клітину-хазяїна

вірусна мРНК транслюється та виробляє вірусні білки, які потім розщеплюються і збираються, утворюючи нові віруси. Нові віруси зливаються з плазматичною мембраною, потрапляють у позаклітинний простір і готові вторгнутися в інші клітини [9, 10].

Афінність SARS-CoV-2 до АПФ2 сильніша, ніж у SARS-CoV. АПФ2 здебільшого експресується в альвеолярному епітелії легень I та II типів, мозку, печінки, нирок, перичитах, кардіоміоцитах, ентероцитах тонкої кишки та клітинах ендотелію. Дані підтверджують теорію вірусної інвазії в кардіоміоцити. Інвазія може статися поширюючись через кров. Понад 7,5 % міокарда експресують АПФ2, що сприяє прямому uszkodженню серця [10].

Однак ураження серцево-судинної системи при COVID-19 є багатофакторним. Інвазія спричиняє імунну відповідь та запалення, а в кінцевому результаті – некроз міокарда. Протягом кількох днів некроз сприяє порушенню скоротливості та іншим клінічним проявам, що призводить до підвищення рівня біомаркерів міокарда, відхилення в електрокардіографії та ехокардіографії [10, 11].

Запалення спричиняє вивільнення цитокінів, особливо інтерлейкіну-6 та uszkodження кардіоміоцитів. Ушкодження серцево-судинної системи при запаленні більш виражені у госпіталізованих пацієнтів з тяжким або критичним COVID-19. Надмірне вироблення цитокінів призводить до аномальної запальної реакції, яка називається цитокиновою бурєю, і, як вважають, є винуватцем серцево-судинних проявів у пацієнтів на COVID-19. Запалення також збільшує виникнення внутрішньосудинної коагулопатії разом із ризиком тромбозу в коронарних судинах [7, 9].

З іншого боку, автоантитіла також беруть участь у патогенезі серцево-судинних проявів. Існує молекулярна мімікрія між білком SARS-CoV-2 та ділянками S2 серцевого міозину. 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 [11].

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 [5, 7].

Серцево-судинні прояви у хворих на COVID-19. У 20-30 % госпіталізованих хворих на коронаві-

русну хворобу визначалися зміни з боку серцево-судинної системи. У частини хворих спостерігалися лише серцево-судинні прояви, незважаючи на відсутність респіраторних симптомів [5, 6, 13].

Зазвичай пацієнти з серцево-судинною патологією мали похилий вік та інші супутні захворювання, що суттєво збільшило ризик розвитку COVID-19 тяжкого ступеня. Це може бути спричинено дегенеративними порушеннями імунної системи у людей похилого віку на відміну від дітей, які мають сильніший вроджений імунітет, меншу кількість супутніх захворювань, різницю у дозріванні вірусних рецепторів і попередній вплив інших видів коронавірусу. Серцево-судинними проявами коронавірусної хвороби є біль у грудній клітці, серцева недостатність, гострий коронарний синдром (ГКС) та аритмії [12].

Гострий коронарний синдром – один із початкових серцево-судинних проявів при COVID-19, що відзначається підняттям сегмента ST на електрокардіограмі. Зазначають, що можливо ГКС спричинений розривом бляшки, спазмом коронарних судин та утворенням мікротромбів [5, 14].

Порушення ритму більш помітні у пацієнтів з патологіями структури та функції серця. Аритмія при COVID-19 зумовлена безпосередньою інфекцією міокарда та активованою симпатичною нервовою системою. З іншого боку, аритмія може бути спричинена побічною дією лікарських препаратів, які застосовуються при COVID-19. Аритмія спостерігається у 16,7 % хворих на COVID-19 та у 44 % пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії. Серцебиття після аритмії виявлено у 7,3 % пацієнтів на COVID-19. До видів аритмії належать фібриляція передсердь та шлуночків, шлуночкова тахікардія. Злоякісна аритмія частіше зустрічається у пацієнтів із підвищеним рівнем серцевого тропоніну [14].

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. Порушення коагуляції може збільшити ризик тромбоемболічних ускладнень [7, 13].

Ішемічна хвороба серця та COVID-19. Багатогранність механізмів негативної дії коронавірусної хвороби на серце та коронарні артерії (індукція атеротромбозу, мікроваскулярна ендотеліальна дисфункція, вазоконстрикція на тлі високого рівня ангіотензину II та системної гіпертензії, гіпоксемія на тлі тромбозу легеневих артерій, ура-

ження легень і дихальної недостатності) лежить в основі різноманіття варіантів інфаркту міокарда при цій інфекції (інфаркт міокарда 1 типу, інфаркт міокарда 2 типу, інфаркт міокарда 3 та 4а типів) [5, 12, 15]. Негативний вплив коронавірусної хвороби на атеросклеротичну бляшку (індукція запалення та синтезу цитокінів призводить до ушкодження цілісності покриття атеросклеротичної бляшки, вазоконстрикції та тромбозу) сприяє атеротромботичним ускладненням і розвитку інфаркту міокарда 1 типу.

У 5,8 % пацієнтів з тяжкою/критичною клінічною симптоматикою в анамнезі є ішемічна хвороба серця, порівняно з 1,8 % хворих з нетяжкими захворюваннями [15].

Результати численних реєстрів (Шведський, Французький, Північно-Каліфорнійський), які охоплюють мільйони пацієнтів, свідчать, що за період пандемії дещо змінилася структура серцево-судинних ускладнень – частота інфарктів міокарда дещо знизилася, але перебіг захворювання став тяжчим з підвищенням летальності [5, 6]. У той же час на 27 % зросла частота раптової серцевої смерті (можливо і за рахунок смерті в ранній період інфаркту міокарда – 3 тип), а також частота тромбоемболії легеневих артерій – на 6 %. Як відомо, інфаркт міокарда 3 типу – це інфаркт міокарда, не підтверджений біомаркерами, коли раптова смерть настала на догоспітальному етапі.

Результати аналізу реєстрів свідчать, що, незважаючи на зниження частоти інфаркту міокарда в період пандемії, перебіг їх став тяжчим, а летальність – вищою. Особливо у хворих з активною коронавірусною хворобою та STEMI – 23,1 %, проти 5,7 % без COVID-19. Тому увагу в лікуванні хворих слід надавати антитромбоцитарній терапії, так як частота тромбозу стента – 4а тип інфаркту міокарда – значно зросла [16].

Установлено, що статини, які широко використовуються в первинній та вторинній кардіо-профілактиці та є стандартом лікування хворих на інфаркт міокарда, довели здатність знижувати ризик розвитку COVID-19, поліпшувати перебіг і впливати на смертність, знижуючи її майже у 2 рази. Є докази, що використання статинів асоціюється зі зниженням частоти раптової серцевої смерті в період пандемії [15, 16]. Статини включено до міжнародних та Українських протоколів лікування хворих на COVID-19.

COVID-19 та гіпертензія. Ще на початку пандемії коронавірусної хвороби отримано свідчення того, що пацієнти з артеріальною гіпертензією (АГ) мають тяжчий перебіг коронавірусної

хвороби, та висловлювалася думка, що цей зв'язок може бути зумовлений застосуванням деяких антигіпертензивних препаратів (АГП). Відтоді були виконані численні дослідження та метааналізи, котрі дали змогу краще зрозуміти роль АГ й АГП у пацієнтів [9, 17].

У лютому 2020 року епідеміологічна група з реагування на надзвичайну ситуацію з новою коронавірусною пневмонією опублікувала аналіз великої вибірки з Китаю. Загальний коефіцієнт летальності (CFR) становив 2,3 % (1023 із 44 672 підтверджених випадків) проти 6,0 % у пацієнтів з АГ. Утім, цей аналіз не враховував віку пацієнтів. Відомо, що CFR COVID-19 і поширеність АГ збільшуються з віком, досягаючи 8,0 % і понад 50 % відповідно для вікової групи 70-79 років.

У дослідженні OpenSAFELY, що охопило більше 17 млн мешканців Великої Британії, наявність АГ після поправки на вік й інші супутні фактори асоціювалася з підвищенням внутрішньогоспітальної смертності від COVID-19 на 7 % [8, 17].

Станом на початок 2021 року Центри з контролю та профілактики хвороб США відносять артеріальну гіпертензію до факторів, які можуть підвищувати ризик тяжкого перебігу коронавірусної хвороби (на відміну, наприклад, від ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності, цукрового діабету 2 типу й ожиріння, які підвищують цей ризик) [18]. Натомість Всесвітня організація охорони здоров'я, Британська фундація серця та Виконавча служба здоров'я Ірландії вважають артеріальну гіпертензію значущим фактором підвищеного ризику тяжкого перебігу COVID-19 і відносять пацієнтів з гіпертензією до категорії пріоритетної вакцинації від коронавірусної хвороби [9, 18].

Серцева недостатність та коронавірусна хвороба. 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 клітки (КТ) пацієнтів з декомпенсованою серцевою недостатністю дуже подібні до зображень з інфекцією COVID-19. Також повідомляється про надзвичайне підвищення рівня натрійуретичних пептидів у разі смерті, пов'язаної із серцевою недостатністю та зупинкою серця.

У великій когорті з Китаю серцева недостатність зареєстрована у 23 % інфікованих пацієнтів, і поширеність була значно вищою серед тих, хто не вижив (52 % проти 12 %) [15].

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. Було запропоновано гіпотезу, що основна структурна хвороба серця на ранніх стадіях (як серцева недостатність із збереженим фракційним викидом) у контексті легневих ускладнень і пізніше у формі гострої систолічної серцевої недостатності розвивається як відповідь на цитокінову фазу COVID-19 [16].

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 застосування парентеральних препаратів [7, 12]. Застосування нестероїдних протизапальних препаратів, використання секретagogів, за наявності цукрового діабету, змінює сольовий та водний баланс і може погіршити дихальну та серцеву функції, включаючи набряк легень.

Фібриляція передсердь (ФП) і COVID-19. Згідно з датським загальнодержавним реєстром, частота фібриляції передсердь, що виникла вперше, залежить від карантину і зменшилась на 47 % за перші три тижні національного локдауну, порівняно з тим же періодом попереднього року. Проте, чи віддзеркалює це істинну ситуацію, чи є результатом незвертання хворих до медичних закладів навіть за умови розвитку порушення ритму через страх зараження під час локдауну? Цей факт опосередковано підтверджує зростання частоти ішемічного інсульту на тлі нового випадку фібриляції передсердь під час пандемії [17].

За результатами того ж реєстру, 5,3 % з новою ФП перенесли ішемічний інсульт, а 2,7 % померли, що більше, ніж у період до пандемії (4,3 % та 1,3 %, відповідно, за період 2019 р.).

Ці результати, ймовірно, відображають той факт, що більшість пацієнтів з першими симптомами ФП відтермінувала звернення за допомогою або відмовлялася від неї [19]. Можливо, вони боялися контакту з медичними службами через пандемію, тим самим відкладаючи початок антикоагуляції та збільшуючи ризик тромбоемболічних ускладнень. Дуже ймовірно, що лише ті, хто мав кардіоемболічний інсульт як ускладнення, врешті решт були госпіталізовані.

Немає конкретних звітів про виникнення ФП під час зараження SARS-CoV-2. Виходячи з наяв-

ної літератури, ФП була виявлена у 19-21 % усіх пацієнтів з COVID-19; в одному дослідженні повідомлялося про поширеність до 36 % у хворих із серцево-судинними захворюваннями, при цьому ФП спостерігалась у 42 % осіб, які не вижили [7, 17].

Таким чином, серед хворих на COVID-19 ФП реєструється у 2-4 рази частіше, ніж у загальній популяції. Кожні 3-4 хворих з 10, які захворіли на COVID-19, мають ФП.

COVID-19 – це гостре захворювання з інкубаційним періодом у середньому від п'яти до шести діб, у деяких випадках – до 14 діб. Цей відносно короткий проміжок часу недостатній для збільшення ризику ФП, наприклад, викликаючи фіброз, для розвитку якого зазвичай потрібні тижні чи місяці. Хоча структурна перебудова передсердь важлива для забезпечення субстрату, що підтримує ФП, початок ФП та її пароксизми часто тимчасово пов'язані з гострою інфекцією SARS-CoV-2 [19]. Слід зазначити, що хворі на COVID-19, у яких розвинулась ФП, були старшими, і більшість із них мала принаймні один раніше існуючий фактор ризику, включаючи гіпертензію. У деяких хворих раніше не було жодного захворювання серцево-судинної системи.

Отже, група хворих з ФП та коронавірусом досить гетерогенна – у частини пацієнтів на COVID-19 із нещодавно діагностованою ФП може бути вже існуючий субстрат для ФП, а гостра SARS-CoV-2-інфекція може бути пусковим механізмом для ініціювання ФП, що узгоджується із тимчасовим співвідношенням між новим епізодом ФП та COVID-19.

Тромбоемболія у хворих на COVID-19. На сьогодні абсолютно доведений високий ризик тромбоемболічних ускладнень у хворих на COVID-19. Є декілька метааналізів, в яких оцінювали частоту венотромботичних подій у госпіталізованих хворих, тоді як частота тромбозів серед амбулаторних пацієнтів невідома.

У 33 дослідженнях (n=4009 пацієнтів) з гетерогенними тромботичними факторами ризику, захворюваність на венозний тромбоз становила 9 % загалом, та 21 % для пацієнтів, госпіталізованих до реанімації. Частота проксимального тромбозу нижньої кінцівки становила 3 % та 8 %, відповідно, а частота тромбоемболії легеневої артерії – 8 % та 17 %, відповідно [20]. Відсутність антикоагулянтів у лікуванні супроводжувалася більшою частотою тромбоемболій.

Якщо згадати класичну тріаду Вірхова, як запоруку тромбоутворення, умови патологічного тром-

боутворення, то ураження при COVID-19 можуть бути класичним ілюстративним матеріалом, де є і порушення кровотоку, і зміни стінки судин із запаленням, і порушення процесів коагуляції та фібринолізу, а також функції тромбоцитів і нейтрофілів.

Результати автопсії хворих на COVID-19 свідчать про системне порушення функції ендотелію [21].

Додатковим активатором тромбозу при COVID-19 є гіпоксія, яка виникає при помірно та тяжкому перебігу COVID-19 і тому може призвести до поглиблення дисфункції ендотелію та гіперкоагуляції. Активація ендотеліального Р-селектину та молекул адгезії при гіпоксії призводить до адгезії тромбоцитів і лейкоцитів. Моноцити прилипають до активованих ендотеліальних клітин через глікопротеїн Р-селектину ліганд-1, і додатково виділяють протромботичні фактори. Гіпоксія сприяє тромбозу, збільшуючи вивільнення ендотелію PAI-1 та запальних цитокінів (наприклад, ФНП, інтерлейкіну (ІЛ)-2), одночасно знижуючи регуляцію тромбомодуліну. Крім того, підвищення активності протромботичних факторів може ініціювати імунні порушення, активацію та локальну адгезію макрофагів, стимулювання виділення прозапальних цитокінів, включаючи ІЛ-6 та TNF- α [20].

Основні аспекти діагностики та лікування. Діагноз COVID-19 вимагає збору зразків з верхніх або нижніх дихальних шляхів для проведення полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Переважно зразками для ПЛР є мазок з носоглотки. Підтверджуюча оцінка показала зниження загальної кількості лейкоцитів і лімфоцитів із збільшенням співвідношення нейтрофільних гранулоцитів і 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 тижнів від початку захворювання [3, 13].

Ушкодження міокарда можуть бути виявлені в результаті електрокардіографічних змін, рентгенологічних досліджень, та рівня біомаркерів, таких, як тропонін, креатинкіназа, лактатдегідрогеназа та ізофермент МВ креатинкінази. Метааналіз показав, що рівень серцевого тропоніну І мав відхилення від норми у 8-12 % госпіталізованих пацієнтів на COVID-19 [12]. Ехокардіографія, ангіографія та інші дослідження серця не проводяться у пацієнтів із гемодинамічно стабільним і помірно підвищеним рівнем тропоніну. Усі дослідження слід проводити зважено, враховуючи ризик та користь для пацієнтів.

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 [21]. Однак це обстеження є занадто інвазивним, тому неінвазивні дослідження та дослідження серцевих біомаркерів повинні бути максимально використані для діагностики серцево-судинних захворювань у пацієнтів на COVID-19. Посилений тромбогенез відзначається підвищеним рівнем D-димеру [12].

Запобігання впливу SARS-CoV-2 є основним зусиллям для зменшення поширення COVID-19. Вакцинація стає найбільш перспективним підходом до боротьби з цією пандемією.

Лікування хворих на COVID-19 із серцево-судинними захворюваннями переважно підтримує і залежить від стану хворого та уражень серця.

Зокрема, слід контролювати застосування протівірусних препаратів. У дослідженні 138 пацієнтів на COVID-19 89,9 % отримували протівірусні препарати. Проте багато протівірусних препаратів можуть викликати серцеву недостатність, аритмію або інші серцево-судинні розлади [22]. Тому під час лікування хворих на COVID-19, особливо при застосуванні протівірусних засобів, необхідно ретельно контролювати ризик їх серцевої токсичності.

Імунодепресанти є варіантом лікування міокардиту, але його використання при COVID-19 потребує додаткових досліджень. До цього класу лікарських засобів належить тоцилізумаб [23]. 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 протівірусні препарати збільшують ризик подовження інтервалу QT [24].

Азитроміцин також застосовується у пацієнтів на COVID-19. Він має позитивний ефект як антивірусний та протизапальний засіб. Цей препарат також може спричинити подовження інтервалу QT.

Екстракорпоральна оксигенація мембран підтримує серцево-легеневу функцію пацієнта під час критичного періоду захворювання.

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 [25]. Немає доказів, що свідчать про підвищений ризик інфікування або погіршення клінічного перебігу у пацієнтів, які приймають ці лікарські препарати. 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) [26].

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

ВИСНОВКИ

Отже, COVID-19 спричинений SARS-CoV-2, є глобальною пандемією, що розвивається в режимі реального часу. Супутні серцево-судинні захворювання часто зустрічаються у пацієнтів на COVID-19, і ці пацієнти мають більш високий ризик захворюваності та смертності.

Механізми, які лежать в основі ураження серцево-судинної системи – це пряма інвазія, запалення, тромбоз, синтез автоантитіл та гіпоксемія.

Серцево-судинними проявами COVID-19 є гострий коронарний синдром, аритмія, серцева недостатність, тромбоемболічні ускладнення. Тому, крім рутинних обстежень на коронавірусну хворобу, у хворих з серцево-судинними проявами слід проводити і допоміжні дослідження серця та судин, такі, як серцеві біомаркери, візуалізація серця, електрокардіографія, ехокардіографія та ангіографія. Лікування у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями переважно не відрізняється від лікування хворих на COVID-19 без

уражень серця; воно є симптоматичним і залежить від патогенезу уражень і стану хворих. Особливо потрібно контролювати стан серця при застосуванні протівірусних та антигіпертензивних препаратів. Вакцинація є найбільш перспективним підходом до боротьби з цією пандемією.

Пацієнти на COVID-19 із серцево-судинними проявами мають гірший прогноз. Більш високий рівень серцевого тропоніну асоціювався з тяжчим результатом захворювання. Пацієнтів із серцево-судинними проявами COVID-19 слід регулярно спостерігати (кожні 1-3 міс.). Спостереження складається з опитування та фізикальних обстежень, електрокардіографії та ехокардіографії.

REFERENCES

1. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 Mar 17; 323(11):1061-1069. DOI: 10.1001/jama.2020.1585. View at: Publisher Site: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044> PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32031570/> PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7042881/>
2. Ge H, Wang X, Yuan X, Xiao G, Wang C, Deng T, Yuan Q, Xiao X. The epidemiology and clinical information about COVID-19. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020 Jun; 39(6):1011-1019. DOI: 10.1007/s10096-020-03874-z. View at: Publisher Site: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10096-020-03874-z> PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32291542/> PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7154215/>
3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. View at: Publisher Site: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext) PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31986264/> PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7159299/>
4. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, Si H-R, Zhu Y, Li B, Huang C-L, Chen H-D, Chen J, Luo Y, Guo H, Jiang R-D, Liu M-Q, Chen Y, Shen X-R, Wang X, Zheng X-S, Zhao K, Q-J Chen, Deng F, Liu L-L, Yan B, Zhan F-X, Wang Y-Y, Xiao G-F, Shi Z-L. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020 Mar;579(7798):270-273. DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7. View at: Publisher Site: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2012-7> PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32015507/> PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7095418/>
5. Hendren NS, Drazner MH, Bozkurt B, Cooper Jr LT. Description and proposed management of the acute COVID-19 cardiovascular syndrome. *Circulation*. 2020 Jun; 141(23):1903-14. DOI: 10.1161/circulationaha.120.047349. View at: Publisher Site: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047349> PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32297796/> PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7314493/>
6. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020; 395 (10223):507-513. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7. View at: Publisher Site: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30211-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30211-7/fulltext) PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32007143/> PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7191275/>
7. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Biondi-Zoccai G, Brown TS, Nigoghossian CD, Zidar DA, Haythe J, Brodie D, Beckman JA, Kirtane AJ, Stone GW, Krumholz HM, Parikh SA. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 2020 May 12;75(18):2352-2371. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.031.

- View at:
 Publisher Site: <https://cdnsiencepub.com/doi/10.1139/cjpp-2021-0390>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32201335/>
 PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7198856/>
8. Kreutz R, Algharably E, Azizi M, Dobrowolski P, Guzik T, Januszewicz A, Persu A, Prejbisz A, Riemer T, Wang J, Burnier M. Hypertension, the renin-angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: implications for COVID-19. European Society of Hypertension COVID-19 Task Force Review of Evidence. *Cardiovasc Res.* 2020 Aug 1;116(10):1688-1699. DOI: 10.1093/cvr/cvaa097
 View at:
 Publisher Site: <https://europepmc.org/article/pmc/7184480>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32293003/>
 PubMed Central: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34269396/>
 9. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray JJV, Pfeffer MA, Solomon SD. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 Apr 23;382(17):1653-1659. DOI: 10.1056/NEJMSr2005760.
 View at:
 Publisher Site: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMSr2005760>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32227760/>
 PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7121452/>
 10. Danser AHJ, Epstein M, Batlle D. Renin-angiotensin system blockers and the COVID-19 pandemic: at present there is no evidence to abandon renin-angiotensin system blockers. *Hypertension.* 2020 Jun; 75(6):1382-1385. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15082
 View at:
 Publisher Site: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15082>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32208987/>
 PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7225046/>
 11. Kreutz R, Algharably E, Azizi M, Dobrowolski P, Guzik T, Januszewicz A, Persu A, Prejbisz A, Riemer T, Wang J, Burnier M. Hypertension, the renin-angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: implications for COVID-19. European Society of Hypertension COVID-19 Task Force Review of Evidence. *Cardiovasc Res.* 2020 Aug 1;116(10):1688-1699. DOI: 10.1093/cvr/cvaa097
 View at:
 Publisher Site: <https://academic.oup.com/circulation/article/116/10/1688/5819836?login=false>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32293003/>
 PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7184480/>
 12. Gallagher S, Jones DA, Anand V, Mohiddin S. Diagnosis and management of patients with acute cardiac symptoms, troponin elevation and culprit-free angiograms. *Heart.* 2012 Jul; 98(13):974-81. DOI: 10.1136/heartjnl-2011-301121
 View at:
 Publisher Site: <https://heart.bmj.com/content/98/13/974>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22581519/>
 13. Liu K, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP, Xiao W, Wang YN, Zhong MH, Li CH, Li GC, Liu HG. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J (Engl).* 2020 May 5; 133(9):1025-1031. DOI: 0.1097/CM9.0000000000000744.
 View at:
 Publisher Site: https://journals.lww.com/cmj/Fulltext/2020/05050/Clinical_characteristics_of_novel_coronavirus.4.aspx
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32044814/>
 PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7147277/>
 14. Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): evidence from a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis.* 2020 May-Jun; 63(3):390-391. DOI: 10.1016/j.pcad.2020.03.001.
 View at:
 Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0033062020300554?via%3Dihub>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32169400/>
 PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7127395/>
 15. Zheng Y-Y, Ma Y-T, Zhang J-Y, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol.* 2020 May; 17(5):259-260. DOI: 10.1038/s41569-020-0360-5.
 View at:

- Publisher Site: <https://www.nature.com/articles/s41569-020-0360-5>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32139904/>
 PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7095524/>
16. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, Gong W, Liu X, Liang J, Zhao Q, Huang H, Yang B, Huang C. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020 Jul 1; 5(7):802-810. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.0950.
 View at:
 Publisher Site: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2763524>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32211816/>
 PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7097841/>
 17. Walters TE, Kalman JM, Patel SK, Mearns M, Velkoska E, Burrell LM. Angiotensin converting enzyme 2 activity and human atrial fibrillation: increased plasma angiotensin converting enzyme 2 activity is associated with atrial fibrillation and more advanced left atrial structural remodelling. *Europace.* 2017 Aug 1;19(8):1280-1287. DOI: 10.1093/europace/euw246
 View at:
 Publisher Site: <https://academic.oup.com/europace/article/19/8/1280/2194467>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27738071/>
 18. Ocaranza MP, Palomera C, Roman M, Bargetto J, Lavandero S, Jalil JE. Effect of hypertension on angiotensin-(1-7) levels in rats with different angiotensin-I converting enzyme polymorphism. *Life Sci.* 2006 Feb 28; 78(14):1535-42. DOI: 10.1016/j.lfs.2005.07.026
 View at:
 Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0024320505009458?via%3Dihub>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16229862/>
 19. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol.* 2020 May; 17(5):259-260. DOI: 10.1038/s41569-020-0360-5.
 View at:
 Publisher Site: <https://www.nature.com/articles/s41569-020-0360-5>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32139904/>
 - PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7095524/>
 20. Chen L, Li X, Chen M, Feng Y, Xiong C. The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. *Cardiovasc Res.* 2020 May 1; 116(6):1097-1100. DOI: 10.1093/cvr/cvaa078
 View at:
 Publisher Site: <https://academic.oup.com/circulation/article/116/6/1097/5813131>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32227090/>
 PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7184507/>
 21. Pankuweit S, Moll R, Baandrup U, Portig I, Hufnagel G, Maisch B. Prevalence of the parvovirus B19 genome in endomyocardial biopsy specimens. *Hum Pathol.* 2003 May; 34(5):497-503. DOI: 10.1016/s0046-8177(03)00078-9
 View at:
 Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0046817703000789?via%3Dihub>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12792925/>
 22. Comparison of Lopinavir/Ritonavir or Hydroxychloroquine in Patients With Mild Coronavirus Disease (COVID-19). ClinicalTrials.gov identifier: NCT04307693.
 View at:
 Publisher Site: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04307693>
 23. Tocilizumab for SARS-CoV2 Severe Pneumonitis. ClinicalTrials.gov identifier: NCT04315480.
 View at:
 Publisher Site: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT04315480>
 24. Efficacy and Safety of Hydroxychloroquine for Treatment of Pneumonia Caused by 2019-nCoV (HC-nCoV). ClinicalTrials.gov identifier: NCT04261517.
 View at:
 Publisher Site: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04261517>
 25. Badawi A, Ryoo SG. Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2016 Aug; 49:129-33. DOI: 10.1016/j.ijid.2016.06.015
 View at:
 Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971216311006>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27352628/>

PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7110556/>

26. Zeng JH, Liu YX, Yuan J, Wang FX, Wu WB, Li JX, Wang LF, Gao H, Wang Y, Dong CF, Li Y-J, Xie X-J, Feng C, Liu L. First case of COVID-19 infection with fulminant myocarditis complication: case report and insights. *Infection*. 2020 Oct; 48(5):773-777. DOI: 10.1007/s15010-020-01424-5

View at:

Publisher Site: <https://www.preprints.org/manuscript/202003.0180/v1>

PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32277408/>

PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7146072/>

Article history:

Received: 31.05.2022

Revision requested: 12.06.2022

Revision received: 22.06.2022

Accepted: 27.06.2022

Published: 30.06.2022

CARDIOVASCULAR SYSTEM INJURIES IN PATIENTS WITH COVID-19. Review

Moskalyuk V.D, Randiuk Yu.O, Syrota B.V. Balanyuk I.V.

Bukovynian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

balanyk85@gmail.com

Relevance. The outbreak of new coronavirus disease (COVID-19) caused by SARS-CoV-2 is the biggest medical problem of the 21st century.

Every year, humanity is faced with new diseases of viral etiology, the unpredictable occurrence and severe manifestations of which often lead to the stupor of scientists and physicians around the world. Although the virus primarily affects the lungs, and the clinical manifestations of the disease are dominated by respiratory symptoms, but it significantly affects the risk of development and clinical course of cardiovascular disease. It should be noted that heart disease with COVID-19 can be observed in patients with chronic diseases of the cardiovascular system, as well as in patients who had no signs of heart disease before this infection.

Objective: to consider current data on cardiovascular disease in patients with COVID-19.

Methods. Analysis of latest data presented in PubMed by keywords "COVID-19", "SARS-CoV-2", "pandemic", "cardiovascular disease", "myocardial infarction". Search depth – 2 years (2020-2022), with retrospective deepening of some positions until 2003.

Results. Coronavirus interacts with the cardiovascular system on many levels, increasing the incidence of patients with concomitant cardiovascular disease and provoking myocardial damage and dysfunction. In addition, cardiovascular disease in patients with coronavirus disease may pose an increased risk of mortality. Therefore, an understanding of the damage to SARS-CoV-2 to the cardiovascular system and its underlying mechanisms is of the utmost importance to ensure that the treatment of these patients is timely and effective and that mortality is reduced.

Conclusions. COVID-19, caused by SARS-CoV-2, is a global pandemic that is evolving in real time. Concomitant cardiovascular disease is common in patients on COVID-19, and these patients have a higher risk of morbidity and mortality. Therefore, in addition to routine examinations for coronavirus disease, patients with cardiovascular disease should receive ancillary studies of the heart and blood vessels, such as cardiac biomarkers, cardiac imaging, electrocardiography, echocardiography and angiography.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, pandemic, cardiovascular diseases, myocardial damage.