

Кардиоваскулярные заболевания и осложнения у пациентов с COVID-19

© Е.З. ГОЛУХОВА¹, Н.Ю. СОКОЛОВА^{1,2}, Н.И. БУЛАЕВА¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница», Тверь, Россия

РЕЗЮМЕ

Новая коронавирусная инфекция, несмотря на тяжелые респираторные осложнения, сопровождается серьезными сердечно-сосудистыми проявлениями. Значительная часть пациентов первично имеют сердечно-сосудистые заболевания, что при COVID-19 увеличивает риск развития сердечных осложнений.

Цель исследования. Провести анализ имеющихся данных по проблеме кардиоваскулярных заболеваний и осложнений у пациентов с COVID-19.

Результаты. В группе наиболее высокого риска — пациенты с тяжелым синдромом воспалительного ответа и «цитокиновым штормом», часто сопровождающимся повреждением миокарда. Ввиду отсутствия доказанной патогенетической терапии, поддерживающее лечение и выявление пациентов с высоким риском сердечных осложнений крайне важно.

Заключение. В статье рассмотрены базовые механизмы воздействия коронавируса SARS-CoV-2, основные клинические проявления и возможные механизмы сердечных осложнений у пациентов с COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, сердечно-сосудистые заболевания, новая коронавирусная инфекция, кардиоваскулярные осложнения.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Голухова Е.З. — <https://orcid.org/0000-0002-6252-0322>; eLibrary SPIN: 9334-5672

Соколова Н.Ю. — <https://orcid.org/0000-0002-5720-304X>; eLibrary SPIN: 6801-7937

Булаева Н.И. — <https://orcid.org/0000-0002-5091-0518>; eLibrary SPIN: 8979-7098

Автор, ответственный за переписку: Соколова Н.Ю. — e-mail: nsokolova1711@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Голухова Е.З., Соколова Н.Ю., Булаева Н.И. Кардиоваскулярные заболевания и осложнения у пациентов с COVID-19.

Профилактическая медицина. 2020;23(7):72–77. <https://doi.org/10.17116/profmed20202307172>

Cardiovascular diseases and complications in patients with COVID-19

© E.Z. GOLUKHOVA¹, N.YU. SOKOLOVA^{1,2}, N.I. BULAEVA¹

¹A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia;

²Tver Regional clinical hospital, Tver, Russia

ABSTRACT

The new coronavirus infection, despite severe respiratory complications, is accompanied by serious cardiovascular manifestations. A large proportion of patients have primary cardiovascular disease, which with COVID-19 increases the risk of heart complications.

Objective. To analyze available data on cardiovascular disease and complications in patients with COVID-19.

Results. Patients with severe inflammatory response syndrome and «cytokine storm», often accompanied by myocardial damage, are in the highest risk group. In the absence of proven pathogenetic therapy, supporting the treatment and identification of patients with high risk of heart complications is essential.

Conclusion. The article describes the basic mechanisms of coronavirus SARS-CoV-2 exposure, the main clinical manifestations and possible mechanisms of heart complications in patients with COVID-19.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, cardiovascular disease, new coronavirus infection, cardiovascular complications.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Golukhova E.Z. — <https://orcid.org/0000-0002-6252-0322>; eLibrary SPIN: 9334-5672

Sokolova N.Yu. — <https://orcid.org/0000-0002-5720-304X>; eLibrary SPIN: 6801-7937

Bulaeva N.I. — <https://orcid.org/0000-0002-5091-0518>; eLibrary SPIN: 8979-7098

Corresponding author: Sokolova N.Yu. — e-mail: nsokolova1711@gmail.com

TO CITE THIS ARTICLE:

Golukhova EZ, Sokolova NYu, Bulaeva NI. Cardiovascular diseases and complications in patients with COVID-19. *The Russian Journal of Preventive Medicine.* 2020;23(7):72–77. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed20202307172>

Введение

Пандемия COVID-19 оказала глубокое воздействие на мировое сообщество, а также значительное психологическое и социально-экономическое влияние. Сегодня мы столкнулись с ситуацией, когда больные с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) составляют одну из наиболее уязвимых категорий — группу очень высокого риска. В связи с этим необходимо иметь наиболее полное представление о действии COVID-19 на сердечно-сосудистую систему и рисках развития жизнеугрожающих событий.

Патофизиологические особенности поражения SARS-CoV-2

Чаще всего SARS-CoV-2 попадает в организм через дыхательные пути, связывается с эпителиальными клетками в полости носа, где начинает размножаться. Затем вирус распространяется ниже, через гортань и бронхиальное дерево, с захватом легких и сердца, а также других органов, участвующих в экспрессии ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2).

SARS-CoV-2 представляет собой одноцепочечный вирус с положительной полярностью. Вирион содержит 4 основных структурных белка: нуклеокапсид N, окруженный липидной оболочкой; гликопротеин S, ответственный за распознавание и проникновение в клетку; малый мембранный E и мембранный M. Подобная структура обеспечивает репликационные, адаптационные и трансмиссивные свойства вируса.

Проникновение SARS-CoV-2 происходит путем связывания S-гликопротеина с рецептором ангиотензинпревращающего белка, расщепления катепсином L и активацией слитого пептида в S2, который при слиянии с эндосомным компартментом высвобождается в цитозоль и транслируется в белки вирусной репликазы ORF1a и 1b. Синтез субгеномной РНК происходит путем прерывистой транскрипции с последующей трансляцией в вирусные белки, которые собираются в вирионы в пузырьках, экспортируются на поверхность клетки с выделением во внешнюю среду [1].

Нарушение иммунного ответа является ключевым в патогенезе заболевания COVID-19. P. Marik [2] выделяет 3 основных патологических процесса, приводящих к полиорганной недостаточности и летальному исходу при COVID-19:

1) гипервоспаление («цитокиновый шторм»). В настоящее время известно, что SARS-CoV-2 может вызывать aberrантную активацию T-лимфоцитов и макрофагов, приводящую к развитию «цитокинового шторма» [2]. Повышение уровня таких цитокинов, как фактор некроза опухоли (ФНО) α , интерферон (ИФН) — индуцибельный белок 10 (IP-10), интерлейкин (ИЛ) 6 и ИЛ-8, способствует разрушению тканей и наступлению неблагоприятного исхода при остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС) [3];

2) гиперкоагуляция, развивающаяся в результате повреждения эндотелия и активации гемостаза, вызывает образование микро- и макротромбов [2]. Рецепторы АПФ2, через которые проникает SARS-CoV-2, в большом количестве находятся на поверхности эпителия, покрывающего сосуды. Возникающая эндотелиальная дисфункция запускает процесс активации факторов свертывания, которые могут провоцировать тромбоз. Также у пациентов с COVID-19 могут наблюдаться аномальная коагуля-

ция и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания [3, 4];

3) тяжелая гипоксемия — воспаление легких, вызванное «цитокиновым штормом», вместе с появляющимися микротромбоэмболиями в малом круге кровообращения способствует снижению поглощения кислорода и, соответственно, нарушению оксигенации [2].

Дендритные клетки и макрофаги быстро реагируют на вирусы, образуя в ответ большое количество ИФН I типа, который должен ограничивать репликацию вируса. Реакция хозяина определяет прогноз проникновения вируса. Уровень CXCL10, также известного как индуцированный ИФН- γ белок IP-10, может быть предиктором последующего клинического течения COVID-19 [5]. Инфицированные вирусом эпителиальные клетки являются основным источником ИФН- β и ИФН- λ [5]. В ряде исследований выявлена корреляция между уровнем экспрессии ИЛ-6, ИЛ-8, белка-1 хемоаттрактанта моноцитов и тяжестью течения инфекции COVID-19, а также риском летальных исходов.

Достигая альвеол легких, вирус поражает альвеолярные клетки II типа, при размножении в которых высвобождается большое количество вирусных частиц, клетки подвергаются апоптозу и погибают. Обычно клетки II типа являются клетками-предшественниками альвеолярных клеток I типа. Патологическим результатом COVID-19 является диффузное повреждение альвеол с наложением богатых фибрином гиалиновых мембран и нескольких многоядерных гигантских клеток [5].

Рентгенологические признаки поражения легких при COVID-19 по типу «матового стекла» при компьютерной томографии органов грудной клетки соответствуют берлинским критериям ОРДС [6]. При этом гистологическим признаком ранней фазы ОРДС является диффузное альвеолярное повреждение с отеком, кровоизлиянием и внутриальвеолярным отложением фибрина [6]. Клиническими проявлениями могут выступать повышенные уровни D-димера, а также кожные изменения на конечностях, возможно, имитирующие тромботическую микроангиопатию [6].

M. Ackermann и соавт. [6] провели сравнительный анализ аутопсийного материала легких, полученного у 7 умерших от COVID-19 и 7 — от ОРДС на фоне гриппа А (H1N1). Все образцы материала из обеих групп имели общую морфологическую картину диффузного альвеолярного повреждения с наличием инфильтрирующих периваскулярных лимфоцитов. Однако были определены три отличительные особенности COVID-19. Во-первых, отмечалась тяжелая эндотелиальная травма, связанная с внутриклеточным вирусом SARS-CoV-2 и нарушением эндотелиальной клеточной мембраны. Во-вторых, легкие пациентов с COVID-19 имели обширные участки сосудистого тромбоза с микроангиопатией и окклюзией альвеолярных капилляров. В-третьих, у больных COVID-19 в легких имелись признаки выраженного микроангиогенеза с дихотомическим ветвлением [6].

Группы риска при COVID-19

Результаты исследования, проведенного R. Inciardi и соавт. [7], продемонстрировали негативное влияние имеющейся сердечно-сосудистой патологии на течение COVID-19, выражающееся более высокой смертностью, тромбоэмболическими осложнениями (ТЭО) и частотой септического шока. Из 99 пациентов, госпитализированных с COVID-19, умерли 26%, ТЭО были диагностированы

у 15% больных, ОРДС — в 19% случаев, септический шок — в 6%. Летальность была выше у пациентов с ССЗ по сравнению с другими больными: 36% против 15%, $p=0,019$; отношение шансов (ОШ) 2,35; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,08—5,09. Частота ТЭО и септического шока во время госпитализации также была выше у пациентов с сердечной недостаточностью (23 против 6% и 11 против 0% соответственно). Умершие, как правило, были старше, имели более длительный анамнез ССЗ, нарушения функции почек и высокий D-димер.

Руководство ESC по диагностике и лечению ССЗ во время пандемии COVID-19 [8] указывает, что пациенты с факторами риска ССЗ, включая мужской пол, пожилой возраст, диабет, гипертонию и ожирение, а также больные с имеющимися ССЗ и цереброваскулярными заболеваниями, должны быть определены в группу населения с риском повышенной заболеваемости и летальности от COVID-19.

W. Liang и соавт. [9] разработали шкалу оценки рисков, позволяющую предопределить исход у госпитализированных пациентов с COVID-19 и прогнозировать риск развития критического состояния. В группу исследования были включены 1590 пациентов (средний возраст 48,9 года), среди которых были 904 (57,3%) мужчины. В контрольную группу вошли 710 пациентов (средний возраст 48,2 года). Из 72 предикторов критического состояния пациентов с COVID-19 10 переменных были независимыми прогностическими факторами, включенными в оценку риска: патологические изменения на рентгенографии органов грудной клетки (ОШ 3,39; 95% ДИ 2,14—5,38), возраст (ОШ 1,03; 95% ДИ 1,01—1,05), кровохарканье (ОШ 4,53; 95% ДИ 1,36—15,15), одышка (ОШ 1,88; 95% ДИ 1,18—3,01), потеря сознания (ОШ 4,71; 95% ДИ 1,39—15,98), количество сопутствующих заболеваний (ОШ 1,60; 95% ДИ 1,27—2,00), онкология в анамнезе (ОШ 4,07; 95% ДИ 1,23—13,43), отношение нейтрофилов к лимфоцитам (ОШ 1,06; 95% ДИ 1,02—1,10), лактатдегидрогеназа (ОШ 1,002; 95% ДИ 1,001—1,004) и прямой билирубин (ОШ 1,15; 95% ДИ 1,06—1,24). Оценка рисков представлена в онлайн-калькуляторе (<http://118.126.104.170/>) [9].

Сердечно-сосудистые осложнения при COVID-19

COVID-19 и система гемостаза. Можно рассматривать несколько механизмов, лежащих в основе тромбообразования, ассоциированного с SARS-CoV-2: тяжелую воспалительную реакцию с высвобождением цитокинов, повреждение эндотелия сосуда в связи с проникновением вируса в организм человека через связывание с АПФ2.

Лабораторные особенности, наблюдаемые у больных COVID-19, могут проявляться в виде лимфопении, повышения лактатдегидрогеназы и маркеров воспаления (С-реактивный белок, D-димер, ферритин и ИЛ-6). Нарушения гемостаза, включающие легкую тромбоцитопению, повышение уровня D-димера, увеличение протромбинового времени (ПТВ), международного нормализованного соотношения и тромбинового времени (ТВ), а также снижение активированного частичного тромбопластинового времени, ассоциированы с более тяжелым течением болезни, высоким риском применения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и летальным исходом [10].

В настоящее время известны случаи острого нарушения мозгового кровообращения (в том числе и с острой ишемией нижних конечностей) на фоне тяжелого течения COVID-19 и повышения антифосфолипидных антител [10].

Стратификацию риска ТЭО у госпитализированных пациентов с тяжелым течением COVID-19 проводят с помощью различных калькуляторов и шкал риска: модели Caprini, IMPROVE и Padua [7]. На сегодняшний день не существует определенной шкалы для оценки тромбоэмболических рисков у пациентов с COVID-19, в связи с чем необходимо ориентироваться на опыт клиники.

Профилактику ТЭО в стационаре необходимо проводить с помощью гепаринотерапии, предпочтительно с использованием низкомолекулярного гепарина (НМГ) в профилактических или лечебных дозировках в зависимости от клинической ситуации. Руководство CHEST по профилактике и диагностике лечения венозной тромбоэмболии у пациентов с COVID-19 [11] рекомендует отдавать предпочтение НМГ или фондапаринуксу, а у тяжелых пациентов — НМГ. Экспертная группа CHEST [11] выступила против использования пероральных антикоагулянтов (ПОАК) у больных в стационаре, в связи с «неуправляемостью» этих препаратов, гемодинамической нестабильностью пациентов, широким межлекарственным взаимодействием и высокой частотой острого повреждения почек.

После выписки из больницы пациентам, перенесшим COVID-19, рекомендовано рассмотреть продление терапии НМГ или ПОАК на период от 10 до 45 сут (у больных с высоким риском тромбообразования, с уровнем D-димера, в 2 раза и более превышающим верхнюю границу нормы, при этом имеющих низкий риск кровотечения) [10]. Тактика тромбопрофилактики для пациентов с легким течением COVID-19 до конца не известна, ряд исследователей предлагают применение препаратов аспирина, другие рекомендуют активный режим на дому [10].

Повреждения миокарда при COVID-19

Вирус SARS-CoV-2 может непосредственно инфицировать сердце, что приводит к рекрутированию иммунных клеток и, соответственно, миокардиту. Подобное осложнение может возникнуть в течение нескольких дней от начала лихорадки [8]. Сегодня имеется доказательная база, свидетельствующая об остром повреждении миокарда с повышением уровня N-концевого мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), высокочувствительного тропонина Т, эхокардиографических изменениях, диффузном бивентрикулярном отеке миокарда и позднем усилении гадолиния при магнитно-резонансной томографии сердца при SARS-CoV-2 [12].

SARS-CoV-2 может влиять на микроциркуляторное русло через его воздействие на АПФ2 и, таким образом, провоцировать микрососудистую дисфункцию и тканевую ишемию, ведущую к дисфункции желудочков сердца и нарушениям ритма [4, 8, 13].

Небольшое ретроспективное одноцентровое исследование, проведенное T. Guo и соавт. [14], оценивало влияние ССЗ и повреждения миокарда на фоне COVID-19. Результаты исследования показали значительную связь этих патологий с летальными исходами. Были проанализированы данные пациентов с повышенным уровнем тропонина Т (TnT) и с нормальным уровнем TnT. Из 187 пациентов с подтвержденным COVID-19: 144 (77%) пациента были выписаны и 43 (23%) пациента умерли. Средний возраст составлял 58,5 года. Около 66 (35,3%) больных имели сопутствующие ССЗ, включая артериальную гипертензию (АГ), ишемическую болезнь сердца (ИБС), кардиомиопатию. Также у 52 (27,8%) пациентов из всех больных

COVID-19 отмечали повреждение миокарда, о чем свидетельствовали повышенные уровни ТнТ. Летальность для пациентов без ССЗ и с нормальным уровнем ТнТ составила 7,62% (8 из 105); для пациентов с ССЗ и нормальным уровнем ТнТ — 13,33% (4 из 30); для пациентов без ССЗ и повышенным уровнем ТнТ — 37,50% (6 из 16); для больных с ССЗ и повышенным уровнем ТнТ — 69,44% (25 из 36). У пациентов с ССЗ на фоне COVID-19 регистрировали более частое повышение уровня ТнТ по сравнению с пациентами без ССЗ: 36 (54,5%) против 16 (13,2%). Прогноз для пациентов с ССЗ зависит именно от наличия вирусного поражения миокарда; при его отсутствии прогноз относительно благоприятный.

Проявления COVID-19 у детей

SARS-CoV-2 в меньшей степени поражает детский контингент. В нескольких странах зарегистрированы случаи заболевания детей с тяжелым течением и летальными исходами. Все дети были госпитализированы в реанимацию из-за мультисистемного воспалительного синдрома (MBC), похожего по симптомам на болезнь (синдром) Kawasaki (БК), и из-за синдрома токсического шока [15].

Наиболее грозным осложнением БК являются аномалии артерий: аневризмы артерий среднего калибра, крупных коронарных артерий, перикардит и кардиты. На сегодняшний день не существует четких определяющих тестов, однако диагноз основывается на определенных критериях: длительной лихорадке (как правило, 5 сут и более температура тела 38,0 °C и выше) и одного из следующих симптомов — двустороннего конъюнктивита, изменений губ или слизистой оболочки полости рта («земляничный язык»), кожной сыпи, изменений на руках или ногах (эритема, отек, уплотнение, десквамация), а также шейной лимфаденопатии (по крайней мере, один узел диаметром 1,5 см) [15]. У детей при MBC на фоне COVID-19 помимо вышеуказанных симптомов могут наблюдаться раздражительность, снижение активности, боль в животе, понос и рвота. Терапией первого выбора считаются высокие дозы внутривенного иммуноглобулина (ИМГ) (2 г/кг). Своевременное лечение в течение 10 сут от начала лихорадки показывает эффективное снижение риска дефицита коронарного кровоснабжения и предотвращение развития аномалий коронарных артерий. Также применяется в дополнение к ИМГ — ацетилсалициловая кислота, глюкокортикоиды и моноклональные антитела против ФНО [15]. ТЭО у детей с COVID-19 встречаются достаточно редко [15].

Основные векторы в лечении больных с ССЗ и COVID-19

Лечение на ранних стадиях инфекционного процесса COVID-19 направлено на подавление репликации вируса и усиление иммунного ответа хозяина в борьбе с вирусом [3]. Когда запускается «цитокиновый шторм», способствующий развитию сепсиса/шока, то, по мнению ряда ученых [3], применение иммуномодуляторов может улучшить прогноз пациентов. Лечение препаратами ремдесивир, гидроксихлорохин и азитромицин нацелено на блокирование развития инфекции на ранней стадии заболевания. Прием лопинавира/ритонавира также ингибирует РНК-полимеразу, однако данные по эффективности препарата на сегодняшний день достаточно противоречивые. Терапия препаратами (хлорохин, гидроксихлорохин, азитромицин и лопинавир/ритонавир) может

сопровождаться удлинением интервала QT и проаритмогенным действием [16].

Недавно опубликованное исследование по применению препаратов гидроксихлорохин, азитромицин и их комбинации у пациентов, госпитализированных с COVID-19, продемонстрировало достоверную связь с внутрибольничной и внезапной сердечной смертностью [17]. Препараты гидроксихлорохин/хлорохин могут обладать кардиотоксичным эффектом, факторами риска которого является длительное применение (более 3 мес), высокие дозы, предшествующие заболевания сердца и почечная недостаточность у пациента в анамнезе [4].

Крупное исследование, проведенное М. Mehra [18], по изучению препаратов хлорохин/гидроксихлорохин как в монотерапии, так и в комбинации с макролидами у 96 032 пациентов с COVID-19 не продемонстрировало эффективности и показало независимую связь с повышенным риском развития желудочковой аритмии *de novo* во время госпитализации.

Промежуточные результаты исследования RECOVERY [19] выявили положительное влияние дексаметазона (6 мг к стандартной терапии) на течение COVID-19. Риск смерти в группе больных, получающих дексаметазон, был на 35% ниже среди пациентов на ИВЛ — относительный риск (ОР) 0,65 (95% ДИ 0,48—0,88, $p=0,0003$), а также на 20% ниже среди пациентов, нуждающихся в кислородотерапии (ОР 0,080, 95% ДИ 0,67—0,96, $p=0,0021$).

В исследовании GRECCO-19 с участием 105 пациентов был получен положительный эффект добавления колхицина (нагрузочная доза 1,5 мг с последующим введением 0,5 мг через 60 мин и с дальнейшим поддержанием дозы 0,5 мг 2 раза в день) к стандартной терапии COVID-19 в течение 3 нед. Первичная конечная точка (ухудшение в течение 3 нед с момента рандомизации) была зафиксирована у 1,8% группы колхицина против 14,0% контрольной группы (ОР 0,11, 95% ДИ 0,01—0,96, $p=0,02$) [20].

Лечение сердечно-сосудистых заболеваний в период пандемии COVID-19 следует уделить особое внимание.

В отношении применения ингибиторов АПФ (иАПФ) и сартанов у больных с ССЗ первоначально было высказано предположение об увеличении риска заболеваемости и тяжелого течения COVID-19 [21].

Н. Reynolds и соавт. [22] представили данные 12 594 пациентов с подозрением на COVID-19, из которых у 5894 (46,8%) заболевание было диагностировано по положительным тестам, у 1002 (17,0%) наблюдалось тяжелое течение болезни. В анамнезе АГ отмечалась у 4357 (34,6%) пациентов: у 2573 (59,1%) из группы с положительным тестом и у 634 (24,6%) больных с тяжелыми формами COVID-19. При этом не было обнаружено ассоциации между приемом различных классов лекарственных препаратов (иАПФ, АРА II, β -блокаторы, антагонисты кальциевых каналов, тиазидные диуретики) и повышенной вероятностью положительного теста на COVID-19. Ни один из исследованных препаратов не был связан со значительным увеличением риска тяжелого течения болезни из группы с положительным результатом на COVID-19.

Группа ученых из Италии во главе с G. Mancía [23], проанализировав истории болезни 6272 пациентов с COVID-19, не обнаружила возможной связи между использованием иАПФ и АРА II и риском заражения новой коронавирусной инфекцией.

Во время пандемии COVID-19 большое значение имеет сохранение работы службы интервенционной кардио-

логии в круглосуточном режиме. Пациентам с инфарктом миокарда (ИМ) и подъемом сегмента ST (ИМпST) необходимо выполнять своевременную реперфузию миокарда. ESC рекомендует придерживаться следующих правил [8]:

— важно сохранить временные рамки реперфузионной терапии — максимальная задержка от постановки диагноза до реперфузии составляет 120 мин;

— все пациенты с ИМпST должны пройти тестирование на SARS-CoV-2 как можно скорее после первого медицинского контакта независимо от стратегии реперфузии;

— результаты теста на SARS-CoV-2 невозможно получить в быстром временном периоде, поэтому необходимо всех пациентов с ИМпST считать потенциально инфицированными даже при отсутствии клинической симптоматики COVID-19;

— во время пандемии первичные чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) остаются главной стратегией реперфузии, если возможно их выполнение в течение данного периода времени, желателен в учреждениях, одобренных для лечения пациентов с COVID-19, и с соблюдением мер безопасности для медицинских работников и других пациентов;

— во время пандемии возможна отсрочка первичного ЧКВ (до 60 мин), происходящая из-за задержек в предоставлении медицинской помощи пациентам с COVID-19 и обеспечении защитных мер медицинскими работниками;

— если целевое время не может быть достигнуто и отсутствуют противопоказания к тромболитической терапии (ТЛТ), необходимо рассмотреть ТЛТ как терапию первого выбора;

— необходимо рассмотреть немедленную полную реваскуляризацию миокарда, если это целесообразно, чтобы избежать поэтапных процедур и сократить пребывание в больнице.

Пациенты с острым ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST) должны быть рассмотрены в зависимости от групп риска: очень высокий риск (гемодинамическая

нестабильность или кардиогенный шок, некупируемая боль, жизнеопасные аритмии, острая сердечная недостаточность), высокий риск, промежуточный риск и низкий риск, что определяет тактику лечения. Для больных с очень высоким риском предусматривается выполнение ЧКВ в обычном режиме, а с высоким риском (повышение тропонинов и признаки острой клинической нестабильности) — в пределах 24 ч. Пациенты с повышением уровня тропонина и отсутствием острых клинических признаков нестабильности (изменения ЭКГ, рецидив боли) должны быть рассмотрены для консервативного подхода [8].

Несвоевременное оказание и длительные временные задержки в экстренной медицинской помощи пациентам с острым коронарным синдромом может увеличить количество летальных исходов и тяжелых осложнений.

Заключение

Таким образом, уже сегодня мы понимаем, что новая коронавирусная инфекция COVID-19 оставит неизгладимый след в мировой истории. Пандемия застала врасплох все сообщества, «оголила» слабые места не только развивающихся стран, но и стран со стабильной экономикой. Эксперты мирового уровня оказались лицом к лицу с коварным врагом, без определенного представления «как с ним бороться». Следует признать, что даже спустя полгода, не существует определенного подхода к лечению и профилактике COVID-19 с доказанной эффективностью. Продолжаются исследования, анализ новых данных и попытки оптимизации различных схем терапии пациентов с новой коронавирусной инфекцией, в том числе с ССЗ. Необходимо помнить, что пациенты с ССЗ являются наиболее уязвимой группой населения, нуждающейся в своевременной медицинской помощи.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Frieman M, Heise M, Baric R. SARS Coronavirus and Innate Immunity. *Virus Research*. 2008;133(1):101-112. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2007.03.015>
- Marik P. *COVID Care Protocol*. EVMS: Virginia Medical School; 2020. Accessed October 14, 2020. https://www.evms.edu/covid-19/medical_information_resources/
- Zhu H, Rhee J-W, Cheng P, Waliany S, Chang A, Witteles RM. Cardiovascular Complications in Patients with COVID-19: Consequences of Viral Toxicities and Host Immune Response. *Curr Cardiol Rep*. 2020;22(5):32. <https://doi.org/10.1007/s11886-020-01292-3>
- Голухова Е.З., Соколова Н.Ю., Булаева Н.И. Взгляд кардиолога на проблему пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 (обзор литературы). *Креативная кардиология*. 2020;14(1):5-15. Golukhova EZ, Sokolova NYu, Bulaeva NI. New coronavirus infection COVID-19: the view of cardiologists. *Creative cardiology*. 2020;14(1):5-15. (In Russ.). <https://doi.org/10.24022/1997-3187-2020-14-1-5-15>
- Mason RJ. Pathogenesis of COVID-19 from a cell biology perspective. *European Respiratory Journal*. 2020;55(4):2000607. <https://doi.org/10.1183/13993003.00607-2020>
- Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, Vanstapel A, Werlein C, Stark H, Tzankov A, Li WW, Li VW, Mentzer SJ, Jonigk D. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in COVID-19. *N Engl J Med*. 2020;383(2):120-128. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015432>
- Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, Cani DS, Cerini M, Farina D, Gavazzi E, Maroldi R, Adamo M, Ammirati E, Sinagra G, Lombardi CM, Metra M. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):819-824. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1096>
- ESC. *Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic*. ESC: European Heart Journal; 2020. <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance>
- Liang W, Liang H, Chen A, Chen XuG, Guo H, Ou Limin, Chen B, Li C, Li Y, Guan W, Sang L, Lu J, Xu Y, Chen G, Guo J, Chen Z, Zhao Y, Li S, Zhang N, Zhong N, He J; China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Development and Validation of a Clinical Risk Score to Predict the Occurrence of Critical Illness in Hospitalized Patients with COVID-19. *JAMA Intern Med*. 2020;180(8):1081-1089. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.2033>
- Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, Der Nigoghossian C, Agho W, Madjid M, Guo Y, Tang LV, Hu Y, Giri J, Cushman M, Quéré I, Dimakakos EP, Gibson CM, Lippi G, Favaloro EJ, Fareed J, Caprini JA, Tafur AJ, Burton JR, Francese DP, Wang EY, Falanga A, McLintock C, Hunt BJ, Spyropoulos AC, Barnes GD, Eikelboom JW, Weinberg I, Schulman S, Carrier M, Piazza G, Beckman JA, Steg PG, Stone GW, Rosenkranz S, Goldhaber SZ, Parikh SA, Monreal M, Krumholz HM, Konstantinides SV, Weitz JI, Lip GYH; Global COVID-19 Thrombosis Collaborative Group, Endorsed by the ISTH, NATF, ESVM, and the IUA, Supported by the ESC Working Group on Pulmonary Circulation and Right

- Ventricular Function. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75(23):2950-2973. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.031>
11. Moores LK, Tritschler T, Brosnahan S, Carrier M, Collen JF, Doerschug K, Holley AB, Jimenez D, Le Gal G, Rali P, Wells P. Prevention, diagnosis and treatment of venous thromboembolism in patients with COVID-19: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2020;158(3):1143-1163. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.05.559>
 12. Doyen D, Mocerri P, Ducreux D, Dellamonica J. Myocarditis in a patient with COVID-19: a cause of raised troponin and ECG changes. *Lancet*. 2020;395:1516. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30912-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30912-0)
 13. Schilling JD, Ravichandran AK, Mandras SA. Feature. Management of the Hospitalized COVID-19 Patient With Acute Cardiomyopathy or Heart Failure. *AMC*; 2020. Accessed October 14, 2020. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/04/16/14/42/management-of-the-hospitalized-covid-19-coronavirus-2019-patient-with-acute-cardiomyopathy-or-heart-failure>
 14. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, Wang H, Wan J, Wang X, Lu Z. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):811-818. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017>
 15. European Centre for Disease Prevention and Control. *Paediatric inflammatory multisystem syndrome and SARS-CoV-2 infection in children — 15 May 2020*. ECDC: Stockholm; 2020.
 16. Sapp JL, Alqarawi W, MacIntyre CJ, Tadro R, Steinberg C, Roberts JD, Laksmann Z, Healey JS, Krahn AD. Guidance on Minimizing Risk of Drug-Induced Ventricular Arrhythmia During Treatment of COVID-19: A Statement from the Canadian Heart Rhythm Society. *Can J Cardiol*. 2020;36(6):948-951. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.04.003>
 17. Rosenberg ES, Dufort EM, Udo T, Wilberschied LA, Kumar J, Tesoriero J, Patti W, Kirkwood J, Muse A, De Hovitz J, Blog DS, Hutton B, Holtgrave DR, Zucker HA. Association of treatment with hydroxychloroquine or azithromycin with in-hospital mortality in patients with COVID-19 in New York State. *JAMA*. 2020;323(24):2493-2502. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.8630>
 18. Mehra MR, Desai SS, Ruschitzka F, Patel AN. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31180-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6)
 19. Low-cost dexamethasone reduces death by up to one third in hospitalised patients with severe respiratory complications of COVID-19. Statement from the Chief Investigators of the Randomised Evaluation of COVID-19 therapy (RECOVERY). Trial on dexamethasone; 2020. Accessed October 14, 2020. <https://www.recoverytrial.net/news/low-cost-dexamethasone-reduces-death-by-up-to-one-third-in-hospitalised-patients-with-severe-respiratory-complications-of-covid-19>
 20. Devereux SG, Giannopoulos G, Vrachatis DA, Siasos GD, Giotaki SG, Gargalianos P, Metallidis S, Sianos G, Baltagiannis S, Panagopoulos P, Douloufian K, Randou E, Syrigos K, Kotanidou A, Koulouris NG, Milionis H, Sipsas N, Gogos C, Tsoukalas G, Olympios CD, Tsalou E, Migdalis I, Gerakari S, Angelidis C, Alexopoulos D, Davlouros P, Hahalis G, Kanonidis I, Katritsis D, Theofilos K, Manolis AS, Michalis L, Naka KK, Pyrgakis VN, Toutouzas KP, Triposkiadis F, Tsioufis K, Vavouranakis E, Martinèz-Dolz L, Reimers B, Stefanini GG, Cleman M, Goudevenos J, Tsiodras S, Tousoulis D, Iliodromitis E, Mehran R, Dangas G, Stefanadis C; GRECCO-19 investigators. Effect of Colchicine vs Standard Care on Cardiac and Inflammatory Biomarkers and Clinical Outcomes in Patients Hospitalized With Coronavirus Disease 2019: The GRECCO-19. *JAMA Netw Open*. 2020;3(6):e2013136. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.13136>
 21. Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nature Medicine*. 2005;11(8):875-879. <https://doi.org/10.1038/nm1267>
 22. Reynolds HR, Adhikari S, Pulgarin C, Troxel AB, Iturrate E, Johnson SB, Hausvater A, Newman JD, Berger JS, Bangalore S, Katz SD, Fishman GI, Kunichoff D, Chen Y, Ogedegbe G, Hochman JS. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors and Risk of COVID-19. *N Engl J Med*. 2020;382(25):2441-2448. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2008975>
 23. Mancia G, Rea F, Ludergnani M, Apolone G, Corrao G. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blockers and the Risk of COVID-19. *N Engl J Med*. 2020;382(25):2431-2440. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2006923>

Поступила 29.07.2020

Received 29.07.2020

Принята к печати 09.10.2020

Accepted 09.10.2020