

Руженцова Т.А.¹, Хавкина Д.А.¹, Чухляев П.В.¹, Гарбузов А.А.¹, Мешкова Н.А.²

ПОРАЖЕНИЯ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ ПРИ COVID-19

1 - ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора г. Москва,

2 - ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)

Руженцова Татьяна Александровна – доктор медицинских наук, руководитель отдела клинических исследований, профессор образовательного центра Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3А; тел. +7-495-974-96-46, доб. 1379; e-mail: ruzhencova@gmail.com; ORCID: 0000-0002-6945-2019.

Хавкина Дарья Александровна – статистик отдела клинических исследований Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3А; тел. +7-495-304-56-96; e-mail: havkina@gmail.com; ORCID: 0000-0001-5919-9841.

Чухляев Павел Владимирович – методист отдела клинических исследований Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3А; тел. +7-495-304-56-96; e-mail: pafachka@gmail.com, ORCID: 0000-0003-1210-1215.

Гарбузов Александр Александрович – методист отдела клинических исследований Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3А; тел. +7-495-304-56-96; e-mail: os.vertebra@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3378-8418.

Мешкова Наталья Андреевна – студентка 3-го курса Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); 119435, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4, тел. +7-903-520-07-46; e-mail: nataliaandreevnamesh@gmail.com; ORCID: 0000-0003-3904-7108.

Резюме

Цель – оценить частоту поражений миокарда при COVID-19 и представить их особенности на клиническом примере.

Материалы и методы

Проанализированы данные историй болезней 100 пациентов в возрасте от 20 до 96 лет, находившихся на амбулаторном лечении с диагнозом коронавирусная инфекция (вирус SARS-CoV-2 идентифицирован) лёгкой (22%), средне-тяжелой (70%) и тяжёлой степени (8%, с госпитализацией при нарастании степени тяжести). Всем пациентам выполнены компьютерная томография (КТ) легких, лабораторная диагностика, ЭКГ в стандартных отведениях. Для уточнения диагноза, при наличии показаний, определяли уровень тропонина I, МВ-креатинкиназы; проводили эхокардиографическое обследование и суточное мониторирование ЭКГ. Особенности поражения миокарда представлены на клиническом примере.

Результаты

Впервые выявленные изменения на ЭКГ отмечены у 84% пациентов. Клинический пример демонстрирует поражение миокарда при COVID-19, сопровождающееся одышкой, изменениями на ЭКГ по типу очаговых интрамуральных, диффузным снижением сократимости миокарда.

Выводы

У пациентов с COVID-19 нередко регистрируются поражения миокарда, частота регистрации впервые выявленных на ЭКГ изменений, по данным проведенного анализа, составляет 84%. Изменения подтверждаются по данным ЭКГ и эхокардиографии, требуют дифференциальной диагностики с острым коронарным синдромом и острым миокардитом, наблюдения в динамике и проведения адекватной медикаментозной терапии.

Ключевые слова: коронавирус, миокардит, острый коронарный синдром, пневмония, снижение фракции выброса, COVID-19, SARS-CoV-2.

Введение

Поражения сердечно-сосудистой системы нередко сопровождают различные инфекционные заболевания [1 - 3]. Ранее неоднократно подчёркивалось, что в периоды эпидемического подъёма заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) и гриппом отмечается рост числа острых инфарктов миокарда и летальности в результате кардиологической патологии. Особенностью нового вируса SARS-CoV-2, отличающей его от других известных респираторных возбудителей, является прямое

взаимодействие с рецепторами ангиотензин-превращающего фермента 2 типа (АПФ-2), присутствующими, как в миокарде, так и в эндотелии кровеносных сосудов. Очевидно, что вирусное повреждение сосудистой стенки будет стимулировать ответное тромбообразование с последующим отложением холестерина и уменьшением диаметра просвета вплоть до критичной обструкции. Проведенные за рубежом исследования показали, что при COVID-19 у многих пациентов отмечаются поражения миокарда [4 - 6]. Эффективность проводимой терапии и исходы напрямую зависят от особенностей характера изменений, своевременности и адекватности лечения, профилактических подходов, что необходимо в настоящее время детально изучать.

Цель – оценить частоту поражений миокарда при COVID-19 и представить их особенности на клиническом примере.

Материалы и методы

Проанализированы данные историй болезней 100 пациентов в возрасте от 20 до 96 лет, находившихся на амбулаторном лечении с диагнозом коронавирусная инфекция (вирус SARS-CoV-2 идентифицирован) лёгкой (22%), средне-тяжелой (70%) и тяжёлой степени (8%, с госпитализацией при нарастании степени тяжести). Пневмония была подтверждена в 82%. Степень поражения составила от 3 до 25% при первом обследовании с прогрессированием до 50-75% в 5% случаев. Период от появления первых симптомов до момента обращения за медицинской помощью составил от 1 до 9 суток.

Всем пациентам в первые – вторые сутки после клинического осмотра были выполнены компьютерная томография (КТ) легких, анализы крови клинический и биохимический, коагулограмма (включая определение уровня Д-димера), общий анализ мочи, анализ мазка из зева и носа на вирус SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), ЭКГ в стандартных отведениях. Для уточнения диагноза, при наличии показаний, определяли уровень тропонина I, МВ-креатинкиназы; проводили эхокардиографическое обследование и суточное мониторирование ЭКГ.

Терапия назначалась в соответствии с актуальной версией на момент первого осмотра «Временных методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», а также по стандартам лечения ОРВИ и гриппа при отсутствии результатов лабораторного подтверждения SARS-CoV-2.

У пациентов было получено информированное согласие на использование обезличенных данных историй болезней в научных целях и их публикацию.

Результаты и обсуждение

Основным симптомом, отмеченным у всех пациентов, была слабость и утомляемость. У большинства пациентов регистрировали повышение температура тела от 37,0 до 39,8°C,

кашель, першение или боли в горле, одышку, дискомфорт или боли различной степени выраженности и локализации в грудной клетке. Болевой синдром по типу стенокардии с классической загрудинной локализацией отмечался не часто: у 14% пациентов. Тахикардия была зарегистрирована у 92%, артериальная гипертензия – у 35%.

При анализе результатов ЭКГ было обращено внимание на то, что у 84% пациентов имеются отсутствовавшие при предыдущей регистрации, до заболевания COVID-19, изменения. На фоне проводимой терапии нарушения регрессировали медленно, нередко сохранялись в течение 2-го - 3-го месяцев наблюдения и дольше.

Клинический пример демонстрирует один из вариантов поражения миокарда у пациентов при COVID-19, подчёркивающий необходимость контроля за изменениями на ЭКГ и обязательного проведения дополнительной коррекции схем терапии.

Мужчина В., 62 лет, обратился к терапевту с жалобами на общую слабость, дискомфорт в грудной клетке, одышку при физической нагрузке умеренной интенсивности (ходьба, подъём по лестнице на 2-й этаж). В анамнезе – 8 дней назад был контакт с больным с подтверждённой коронавирусной инфекцией. Со слов пациента, ухудшение самочувствия возникло около 3 дней назад. Ранее подобных жалоб не отмечал, на учёте у кардиолога не состоял, гипертонической болезни и ишемической болезни сердца диагностировано не было, постоянной терапии не назначалось. При периодическом контроле артериального давления отклонений от нормы не регистрировалось.

При осмотре: состояние удовлетворительное. Температура тела 37,4°C. Дыхание свободное через нос. Зев слегка гиперемирован, немного отёчен. Доступные для пальпации лимфатические узлы не увеличены. Частота дыхательных движений – 20 в минуту. Сатурация кислорода – 94%. При аускультации лёгких выслушивается жёсткое дыхание, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, частота сердечных сокращений – 94 удара в минуту. Артериальное давление – 114/75 мм рт. ст. Живот мягкий, печень не увеличена. Менингеальной и очаговой неврологической симптоматики нет.

Результат анализа мазка из носоглотки и зева на РНК вируса SARS-CoV-2 – положительный.

По результатам анализа крови клинического: гемоглобин – 130 г/л, эритроциты – $4,34 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $4,5 \times 10^9$ /л, нейтрофилы палочкоядерные – 3%, нейтрофилы сегментоядерные – 74%, лимфоциты – 8%, моноциты – 13%, эозинофилы – 2%, СОЭ – 4 мм/час. По данным коагулограммы, протромбиновый индекс – 93%, фибриноген – 4,6 г/л (референсные значения – 2-4 г/л), Д-димер – 1900 нг/мл (референсные значения – 0-440 нг/мл). В биохимическом анализе крови: аспартатаминотрансфераза – 38 Ед/л, аланинаминотрансфераза – 44 Ед/л, креатинин – 73 мкмоль/л, холестерин общий – 5,8 ммоль/

л, глюкоза – 5,2 ммоль/л, тропонин I – менее 0,01 нг/мл (референсные значения – 0-0,1 нг/мл), МВ-креатинкиназа – 13 Ед/л (референсные значения – 0-24 Ед/л).

По результатам компьютерной томографии: в обоих лёгких отмечается наличие участков уплотнений по типу «матового стекла» высокой и средней интенсивности. На фоне патологических участков отмечается симптом «воздушной бронхографии». Максимальный диаметр патологических участков в правом лёгком – до 70 мм, в левом – до 30 мм. Объём поражения правого лёгкого – 15%, левого лёгкого – 10%. Расположение патологических очагов преимущественно периферическое. Стенки бронхов не утолщены, не деформированы. Просветы бронхов сохранены. Средостение структурно, не смещено. Лимфатические узлы корня правого лёгкого увеличены до 12 мм. Просвет трахеи сохранен. Сердце расположено обычно. Грудной отдел аорты с признаками атеросклероза, коронарные артерии без видимых патологических изменений. Плевральные полости свободные. Купола диафрагмы расположены обычно. Заключение: признаки интерстициальной вирусной пневмонии обеих лёгких (высокая вероятность COVID-19), КТ-1, лёгкая степень. Лимфаденопатия корня правого лёгкого.

По данным ЭКГ, ритм синусовый, 97 ударов в минуту, электрическая ось сердца расположена полугоризонтально. Выражены нарушения реполяризации в передних, перегородочных, верхушечных и боковых отделах левого желудочка, соответствующие интрамуральным очаговым распространенным изменениям: отрицательный зубец Т в отведениях V1-V6 глубиной от 2 до 14 мм, элевация сегмента ST в V1-V2 до 1,5 мм.

Диагноз: Коронавирусная инфекция COVID-19 (подтвержденная), среднетяжелая форма U07.1. Осложнения: Двусторонняя пневмония, дыхательная недостаточность 1 степени, острый коронарный синдром? Острый миокардит?

В соответствии с действующими методическими рекомендациями пациент получал: умифеновир внутрь по 200 мг 4 раза в день 7 дней, эноксапарин натрия подкожно 6000 анти-Ха МЕ / 0,6 мл 2 раза в день 3 недели с последующим переходом на клопидогрел 75 мг в сочетании с ацетилсалициловой кислотой 100 мг в сутки - длительно, ацетилцистеин внутрь 600 мг в день - 14 дней, небиволол 2,5 мг 1 раз в день – длительно, по настоящее время, триметазидин 70 мг в сутки с 14 – го дня наблюдения в течение 3 месяцев.

Повторные лабораторные обследования на уровни тропонина и МВ-креатинкиназы не выявили их повышения, что свидетельствует против острого коронарного синдрома, но не исключает развитие острого миокардита.

На фоне терапии к 7-му дню отмечена положительная динамика с нормализацией температуры тела, улучшением самочувствия, снижением выраженности одышки, повышением сатурации кислорода до 96-98%.

По данным лабораторных обследований в динамике, нормализация показателей клинического и биохимического анализов крови отмечена к 21-му дню. Однако, уровень Д-димера сохранялся выше верхнего предела референсных значений в течение 1 месяца и 3 недель.

На 14-й день наблюдения, по данным КТ лёгких, новых очагов нет, регресс ранее выявленных до 8% в правом лёгком и до 5% в левом лёгком. На 28-й день наблюдения – отсутствие признаков поражения лёгких по типу «матовых стекол», очаги пневмосклеротических изменений.

По данным эхокардиографии, проведенной на 14-й день, отмечается диффузное снижение сократимости левого желудочка, фракция выброса левого желудочка по Симпсону – 42% (норма - 45-60%). При повторной эхокардиографии спустя 2 месяца от начала заболевания – улучшение сократимости левого желудочка с повышением фракции выброса до 45%.

На серии ЭКГ в течение 1-го и 2-го месяцев наблюдения изменения в виде инверсии зубцов Т сохранялись с некоторой динамикой амплитуды, в целом, с незначительным улучшением.

Таким образом, клинический пример демонстрирует особенности поражения миокарда, связанные с коронавирусной инфекцией COVID-19. Отсутствие характерного болевого синдрома, сопровождающего в типичных случаях стенокардию напряжения, нестабильную стенокардию, острый инфаркт миокарда, несмотря на формирование распространенных интрамуральных очаговых изменений, по данным ЭКГ, свидетельствует об ином патогенезе поражения миокарда, отличающегося от классического атеросклеротического процесса. Наиболее вероятно, при новой коронавирусной инфекции изменения формируются за счёт тромбообразования в ветвях коронарных артерий небольшого диаметра. На этот факт косвенно указывает диффузное снижение сократимости левого желудочка, по данным эхокардиографии. В то же время отсутствие повышения уровней маркеров некроза кардиомиоцитов – тропонина I и МВ-креатинкиназы у данного пациента говорит о сохранности структур клеток, несмотря на нарушение их функции, проявляющееся изменениями на ЭКГ и снижением фракции выброса.

Выявленные изменения, в целом, подтверждают данные о большой частоте поражений миокарда при COVID-19 [4-6]. Инфекционно-воспалительные изменения сердца и сосудов могут суммироваться с имевшимися ранее атеросклеротическими и способствовать дестабилизации состояния, что было отмечено ранее при ряде острых инфекционных заболеваний [3]. Для уточнения характера изменений при COVID-19 и оптимальных подходов к терапии требуется проведение дальнейших исследований.

Наиболее вероятно, что своевременная более активная противовирусная терапия позволит снизить вирусную нагрузку, тем самым уменьшая размер зоны поражения миокарда. В то же время антикоагулянтная терапия способствует улучшению кровоснабжения ткани. Очевидно, что для снижения вероятности и выраженности поражения миокарда необходимо раннее назначение противосвёртывающей терапии в адекватных дозах, под контролем Д-димера и других показателей коагулограммы.

Выводы. У пациентов с COVID-19 нередко регистрируются поражения миокарда, частота регистрации впервые выявленных на ЭКГ изменений, по данным проведенного анализа, составляет 84%. Изменения подтверждаются по данным ЭКГ и эхокардиографии, требуют дифференциальной диагностики с острым коронарным синдромом и острым миокардитом, наблюдения в динамике и проведения адекватной медикаментозной терапии.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interests

The authors claim that there is no conflict of interest.

Список литературы

1. Nguyen J.L., Yang W., Ito K., Matte T.D., Shaman J., Kinney P.L. Seasonal influenza infections and cardiovascular disease mortality. JAMA Cardiol 2016;1:274–81. DOI: 10.1001/jamacardio.2016.0433.
2. Bazaz R., Marriott H.M., Francis S.E., Dockrell D.H. Mechanistic links between acute respiratory tract infections and acute coronary syndromes. J Infect. 2013;66(1):1-17. DOI: 10.1016/j.jinf.2012.09.009.
3. Хавкина Д.А., Руженцова Т.А., Чухляев П.В. Роль инфекционных агентов в генезе атеросклероза Академия медицины и спорта. 2020; 1: 5-9.
4. Inciardi R.M., Lupi L., Zacccone G., Italia L., Raffo M., Tomasoni D., Cani D.S., Cerini M., Farina D., Gavazzi E., Maroldi R., Adamo M., Ammirati E., Sinagra G., Lombardi C.M., Metra M. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. 2020 Jul 1;5(7):819-824. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1096.
5. [Rajpal S., Tong M.S., Borchers J., Zareba K.M., Obariski T.P., Simonetti O.P., Daniels C.J.](#) Cardiovascular Magnetic Resonance Findings in Competitive Athletes Recovering From COVID-19 Infection. JAMA Cardiol. [Published online] September 11, 2020. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.4916.

6. Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I., Fahim M., Arendt C., Hoffmann J., Shchendrygina A., Escher F., Vasa-Nicotera M., Zeiher A.M., Vehreschild M., Nagel E. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* [Published online] July 27, 2020. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3557.