

І.А. Свінцицький

*Національний медичний
університет імені
О.О. Богомольця, м. Київ*

СЕРЦЕВО-СУДИННІ НАСЛІДКИ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ 2019: ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ, ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ

Резюме. У статті представлено сучасні погляди на особливості клінічного перебігу, діагностики та лікування серцево-судинних наслідків коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19). Зазначено, що пацієнти з патологією системи кровообігу мають більш тяжкий перебіг захворювання і вищу смертність, однак остаточні та повні дані щодо частоти і видів довгострокових серцево-судинних ускладнень після COVID-19, клінічних наслідків і віддалених ризиків, чіткі алгоритми лікування постковідних уражень на сьогодні відсутні.

Ключові слова: коронавірусна хвороба 2019, постковідний синдром, синдром «затяжного COVID-19», серцево-судинна система.

Перші випадки коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19) зареєстровано в місті Ухань (провінція Хубей, Китайська Народна Республіка) у грудні 2019 року. Чинник, відповідальний за виникнення цього захворювання, був досить швидко ідентифікований — новий РНК-вірус SARS-CoV-2 — і став сьомим патогенним коронавірусом людини, проте першим, який викликав пандемію такого масштабу [12, 17]. На кінець травня 2021 року в Україні вже зареєстровано 2,2 мільйона випадків інфікування, а понад 50 тисяч людей померли. За півтора роки життя в нових реаліях накопичено достатньо великий масив даних про прояви і найбільш поширені ускладнення цієї інфекції. Її перебіг доволі варіабельний — від безсимптомного до важкого і смертельного. Через велику кількість випадків і водночас легкий перебіг інфекції в більшості з них ведення цих пацієнтів переважно лягає на плечі лікарів первинної медико-санітарної допомоги, які повинні діяти дуже обережно через часто непередбачуваний і швидкий перебіг хвороби [4].

Наразі встановлено, що ризики внаслідок зараження вірусом SARS-CoV-2 пов'язані не лише з тим, що відбувається в гострій фазі захворювання. На жаль, тяжкі та довгострокові наслідки можуть стосуватися досить значної кількості осіб, які хворіли на COVID-19, проте вже одужали згідно з нормативними документами та рекомендаціями Всесвітньої організації

охорони здоров'я. З'являється все більше повідомлень про синдром «затяжного COVID-19» (long COVID-19) / постковідний синдром. Нині вже зрозуміло, що реабілітація і лікування цих пацієнтів стануть значною проблемою для систем охорони здоров'я багатьох країн світу [4, 5].

Показано, що гостра респіраторна хвороба COVID-19, спричинена коронавірусом SARS-CoV-2, чинить негативний вплив на серцево-судинну систему. Вірус може безпосередньо атакувати клітини серцевого м'яза (що підтверджено результатами патологоанатомічних досліджень у пацієнтів, які померли внаслідок COVID-19), а також побічно — як наслідок запальної реакції в організмі. Крім того, активуючи нейрогормональну систему, він може дестабілізувати систему кровообігу [7, 8, 9].

На нинішньому етапі знань необхідно виділити щонайменше три напрями досліджень в контексті ураження серцево-судинної системи при COVID-19:

- гострі кардіологічні прояви інфекції SARS-CoV-2 (гострі коронарні синдроми, загострення серцевої недостатності, аритмії тощо);
- постковідні ураження, що характеризуються появою серцевих симптомів лише через кілька тижнів після одужання (найчастіше: аритмії, ознаки міокардиту, васкуліти);
- хронічне ураження органів як частина так званого синдрому «затяжного COVID-19», про який відомо найменше та який

визначається як ускладнення, що наявні протягом кількох місяців після перенесеного захворювання і порівняні до кардіологічних, легеневих або неврологічних ускладнень [6].

Кардіологічні ускладнення стосуються як пацієнтів, в яких вже було діагностовано серцево-судинне захворювання, так і осіб без обтяженого медичного анамнезу, раніше здорових людей. Наявні повідомлення про пошкодження міокарда навіть через кілька тижнів після зараження викликають значне занепокоєння: так, за результатами магнітно-резонансної томографії, проведеної через 2-3 місяці після захворювання, запалення міокарда виявлено у 60% пацієнтів, а у 76% пацієнтів були наявні підвищені рівні тропонінів у результаті пошкодження міокарда [13].

До тяжких ускладнень після COVID-19 належать тромбоемболічні події *de novo*, фіброз легень, серцева недостатність, хронічна хвороба нирок і мозковий інсульт, а також погіршення перебігу наявних раніше зазначених захворювань. Інфекція SARS-CoV-2 значно підвищує ризик тромбоемболічних ускладнень, розвитку хронічних запальних процесів тощо [4].

Варто наголосити, що різні патофізіологічні механізми, такі як запальний, адренергічний, протромботична активація або дисбаланс між потребою і постачанням клітин киснем, призводять до ішемії кардіоміоцитів, мікроемболії та фіброзу тканини міокарда. Ці процеси можуть маніфестувати ішемічним або неішемічним його ураженням, діастолічною і систолічною дисфункцією шлуночків, а також надшлуночковими та шлуночковими порушеннями серцевого ритму. Клінічні прояви гострої фази COVID-19 охоплюють задишку, слабкість і біль у грудній клітці, проте вони можуть мати стертий перебіг і відповідно маскувати кардіальну патологію. Варто пам'ятати, що довгострокові серцево-судинні ускладнення також можуть виникати у пацієнтів, у яких перебіг COVID-19 був мало- або безсимптомним [3, 11].

На жаль, досі відсутні дані щодо частоти та видів довгострокових кардіоваскулярних ускладнень після COVID-19, клінічних наслідків і віддалених ризиків, відповідно не розроблено чітких алгоритмів лікування постковідних уражень. Зважаючи на це, діагностичні та лікувальні підходи до ведення пацієнтів мають бути максимально індивідуалізовані з урахуванням вже наявних у них серцево-судинних захворювань і можливості їх загострення в рамках постковідного синдрому [1, 2, 10, 11].

На сьогодні проведення скринінгу щодо виявлення кардіоваскулярних ускладнень у пацієнтів після COVID-19 не має під собою достатньої доказової бази, тому до моменту, поки не буде

підготовлено відповідних рекомендацій та керівництв для клінічної практики, діагностичні заходи мають виконуватися індивідуально залежно від перебігу гострої фази COVID-19 і клінічних симптомів, виявлених після одужання [11, 15].

Однією з найбільш частих скарг, про яку повідомляє пацієнт у післяінфекційний період, є знижена толерантність до фізичних навантажень, що зазвичай вимагає проведення диференціальної діагностики з низкою захворювань [14].

При зборі анамнезу треба особливу увагу приділити обставинам, за яких виникли симптоми та їх характеру, а також інформації про чинники, які обмежують рівень фізичної активності, зокрема щодо задишки, болю в ділянці серця, загальної слабкості або втомлюваності. Наступним етапом розпитування є з'ясування причин посилення симптомів, наприклад, ходьба, підймання сходами, положення лежачи, і динаміки їх виникнення — посилення або зникнення при збільшенні рівня фізичного навантаження. Обов'язково необхідно уточнити попередній медичний (гострі коронарні синдроми, легенева патологія, вплив токсичних речовин) і сімейний анамнези, адже інфекція SARS-CoV-2 може виступати як тригер захворювання. У близько 50% пацієнтів з COVID-19 та результатами біохімічного аналізу крові, що свідчать про пошкодження кардіоміоцитів і гемодинамічне навантаження на порожнину серця, раніше вже були наявні захворювання, які призводять до відповідних змін, наприклад, ішемічна хвороба серця або артеріальна гіпертензія [11].

План лабораторного обстеження, що треба провести пацієнтам після COVID-19, має містити загальний аналіз крові, визначення електролітів, кардіальних біомаркерів, тобто серцевих тропонінів Т й І, мозкового натрійуретичного пептиду та N-кінцевого поліпептиду мозкового натрійуретичного гормону, а також креатинфосфокінази. Результати цих досліджень в межах референтних значень допоможуть виключити пошкодження міокарда і серцеву недостатність, а також анемію та ураження скелетних м'язів [8].

Реєстрація електрокардіограми (ЕКГ) в стані спокою дає змогу оцінити наявність порушень серцевого ритму.

Добове моніторування ЕКГ проводиться лише в осіб, в яких наявні скарги на серцебиття, бради- або тахіаритмії та синкопальні стани. Найкращий спосіб виявити зв'язок з порушеннями ритму і провідності серця — це ведення щоденнику подій. Якщо зареєстровані випадки аритмій узгоджуються із симптомами, вказаними у згаданому документі, можна поставити діагноз і призначити відповідне лікування. У разі епізодів втрати свідомості необхідно спробувати з'ясувати їх генез, зокрема аритмічний

(брадикардія, порушення провідності або небезпечні для життя шлуночкові аритмії, що вимагають негайного лікування).

Тест з 6-хвилинною ходьбою об'єктивно демонструє тяжкість серцевої недостатності та переносимість фізичних навантажень. Він вимірює відстань, яку пацієнт може подолати за шість хвилин, із зазначенням ступеня задишки за шкалою Борга. Додатковою перевагою цього методу дослідження є можливість оцінити реакцію артеріального тиску, пульсу і сатурації крові на прикладене фізичне навантаження [11].

Ехокардіографія у таких пацієнтів зазвичай не дозволяє визначити причину пошкодження міокарда або показати причинно-наслідковий зв'язок між виявленими відхиленнями та інфекцією, проте ми можемо оцінити розміри камер серця та їх функції, зокрема показники діастолічної функції лівого шлуночка, відхилення якої зазвичай передують виникненню порушень систолічної функції. Також рекомендується використовувати сучасні методи ехокардіографічної діагностики, в т.ч. оцінювання показників глобальної та регіональної поздовжньої деформації лівого шлуночка.

Магнітно-резонансна томографія серця може виявити ознаки поточного або раніше перенесеного міокардиту і рекомендується пацієнтам з високою ймовірністю захворювання.

Комп'ютерна томографічна коронарографія з контрастуванням або інвазивна коронарографія мають бути проведені у пацієнтів з підозрою на супутній хронічний коронарний синдром [11].

Сцинтиграфія міокарда при COVID-19 проводиться лише за наявності особливих показань і в разі неможливості застосування будь-якого іншого методу візуалізації.

З кардіологічної точки зору, пацієнтові після COVID-19 потрібно призначити оптимальне лікування супутніх захворювань. У разі інфікування SARS-CoV-2 особам, які приймають кардіологічні препарати, рекомендується продовжити поточне лікування. Нині немає доказів зв'язку між інфекцією і використанням вказаних класів препаратів. Навпаки, включення таких лікарських засобів, як статини або інгібітори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, до схем лікування серцево-судинних захворювань особливо важливо для пацієнтів, які перенесли COVID-19. Також актуальним є застосування сучасних препаратів, що знижують активність симпатичної нервової системи (бета-адреноблокатори) [8].

Проте варто зауважити, що на сьогодні ще не розроблено спеціальних алгоритмів лікування, призначених для пацієнтів із серцевими симптомами після COVID-19. Таким чином, застосовувана терапія має бути аналогічною, як і у пацієнтів без COVID-19 в анамнезі. Виправданим є ранній

початок лікування, що знижує ризик смерті у пацієнтів з діагностованими патологіями серцево-судинної системи. Особам із порушенням кардіальної функції рекомендується лікування, яке може мати позитивний ефект як на етіологічний чинник (антиагреганти і антикоагулянти), так і на зниження перевантаження серця і системи кровообігу (діуретики), а також протидіяти побічним ефектам активації симпатичної нервової системи (бета-адреноблокатори) та ін. [11]. Як інфузійну терапію, так і застосування діуретиків у пацієнтів з серцевою недостатністю та інфекцією COVID-19 необхідно узгоджувати з клінічним станом пацієнта та ретельно контролювати. Варто підкреслити, що в осіб із COVID-19 реєструється вищий ризик електролітних порушень і гострого пошкодження нирок.

Оптимальне лікування артеріальної гіпертензії є важливим питанням в епоху COVID-19, проте схема терапії не відрізняється від такої до епідемії. Важливо пам'ятати, що особлива увага приділяється застосуванню комбінованих препаратів, які при використанні один раз на добу забезпечують цілодобовий контроль артеріального тиску, довели свою ефективність в зниженні захворюваності та / або смертності, а також добре переносяться [8].

Пацієнти з підтвердженими порушеннями ритму серця повинні отримувати відповідне лікування. Синусова тахікардія, надшлуночкові та шлуночкові екстрасистолії зазвичай вимагають терапії бета-адреноблокаторами. У разі непереносимості або протипоказань варто розглянути можливість застосування антагоністів кальцію (верапаміл). У пацієнтів з епізодами фібриляції або тріпотіння передсердь необхідно враховувати показання для проведення антикоагулянтної терапії і обрати належну стратегію лікування (контролю частоти серцевих скорочень або контролю ритму).

Деякі препарати, які використовуються в терапії COVID-19, за рахунок подовження інтервалу QT / QTc можуть викликати серйозні аритмії типу torsade de pointes, поліморфної шлуночкової тахікардії, брадикардії або порушень атріо-вентрикулярної провідності. Перед початком приймання цих засобів треба усунути порушення електролітного балансу і відмінити препарати, що подовжують інтервал QT. Під час лікування рекомендується контролювати інтервал QTc.

Брадиаритмії, виявлені у пацієнтів після COVID-19, рідко вимагають електротерапії. Показання до імплантації кардіостимулятора в цій групі пацієнтів такі ж, як і рекомендації для пацієнтів, які не перенесли COVID-19. Однак варто враховувати потенційно оборотні причини брадикардії і за можливості відкласти рішення про імплантацію кардіостимулятора [11].

Таким чином, ведення пацієнтів, інфікованих SARS-CoV-2, є значною проблемою для систем охорони здоров'я країн усього світу [12]. Пацієнти з хворобами системи кровообігу мають більш тяжкий перебіг інфекції COVID-19 і вищу

смертність, а дані щодо частоти та видів довгострокових серцево-судинних ускладнень після COVID-19, клінічних наслідків і віддалених ризиків, чіткі алгоритми лікування постковідних уражень, на жаль, досі відсутні [16, 17].

Список використаної літератури

1. Alwaqfi N.R., Ibrahim K.S. COVID-19: an update and cardiac involvement. *J. Cardiothorac. Surg.* 2020. Vol. 15, № 1. ID239. DOI: 10.1186/s13019-020-01299-5.
2. Becker R.C. Anticipating the long-term cardiovascular effects of COVID-19. *J. Thromb. Thrombolysis.* 2020. Vol. 50, № 3. P. 512-524. DOI: 10.1007/s11239-020-02266-6.
3. Becker R.C. Toward understanding the 2019 Coronavirus and its impact on the heart. *J. Thromb. Thrombolysis.* 2020. Vol. 50, № 1. P. 33-42. DOI: 10.1007/s11239-020-02107-6.
4. Borkowski L., Fal A.M., Filipiak K.J. i wsp. Charakterystyka choroby COVID-19, objawy oraz skutki zdrowotne. Rekomendacje i doświadczenia polskich klinicystów. Warszawa, 2021. 45 s.
5. Dasgupta A., Kalhan A., Kalra S. Long term complications and rehabilitation of COVID-19 patients. *J. Pak. Med. Assoc.* 2020. Vol. 70, Suppl. 3, № 5. P. S131-S135. DOI: 10.5455/JPMA.32.
6. Filipiak K.J. P. COVID-19 complications — new types of cardiovascular disease in 2021? A few comments on: COVID-19, post-COVID syndrome and the LONG COVID syndrome. *Folia Cardiol.* 2021. Vol. 16, № 1. P. 71-73. DOI: 10.5603/FC.2021.0010.
7. Frattini S., Maccagni G., Italia L. et al. Coronavirus disease 2019 and cardiovascular implications. *J. Cardiovasc. Med (Hagerstown).* 2020. Vol. 21, № 10. P. 725-732. DOI: 10.2459/JCM.0000000000001068.
8. Guzik T.J., Mohiddin S.A., Dimarco A. et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc. Res.* 2020. Vol. 116, № 10. P. 1666-1687. DOI: 10.1093/cvr/cvaa106.
9. Kurz D. J., Eberli F.R. Cardiovascular aspects of COVID-19. *Swiss Med. Wkly.* 2020. Vol. 150. ID w20417. DOI: 10.4414/smw.2020.20417.
10. Mitrani R.D., Dabas N., Goldberger J.J. COVID-19 cardiac injury: Implications for long-term surveillance and outcomes in survivors. *Heart Rhythm.* 2020. Vol. 17, № 11. P. 1984-1990. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.06.026.
11. Niedziela J., Nowowiejska-Wiewióra A. Następstwa kardiologiczne COVID-19. Kompleksowa opieka nad chorym z zespołem Post-COVID-19 (PC19) / pod red. J. Jaroszewicza, M. Gąsiora. Warszawa: i-Medica Sp., 2021. S. 37-42.
12. Pęksa J.W., Czarnecka D. Zakażenie SARS-CoV-2 a choroby układu sercowo-naczyniowego — wybrane zagadnienia. *Medycyna po Dyplomie.* 2020. T. 29, № 5. S. 37-42.
13. Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I. et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020. Vol. 5, № 11. P. 1265-1273. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3557.
14. Salamanna F., Veronesi F., Martini L. et al. Post-COVID-19 syndrome: the persistent symptoms at the post-viral stage of the disease. A systematic review of the current data. *Front. Med. (Lausanne).* 2021. Vol. 8. ID653516. DOI: 10.3389/fmed.2021.653516.
15. Umbrajkar S., Stankowski R.V., Rezkalla S., Kloner R.A. Cardiovascular health and disease in the context of COVID-19. *Cardiol. Res.* 2021. Vol. 12, № 2. P. 67-79. DOI: 10.14740/cr1199.
16. Xiong T. Y., Redwood S., Prendergast B., Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur. Heart J.* 2020. Vol. 41, № 19. P. 1798-1800. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa231.
17. Zheng Y.Y., Ma Y.T., Zhang J.Y., Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat. Rev. Cardiol.* 2020. Vol. 17, № 5. P. 259-260. DOI: 10.1038/s41569-020-0360-5.

CARDIOVASCULAR IMPLICATIONS OF CORONAVIRUS DISEASE 2019: FEATURES OF CLINICAL COURSE, DIAGNOSIS, TREATMENT

I.A. Svintsitskyi

Abstract. The article presents the current views on the features of the clinical course, diagnosis and treatment of cardiovascular implications of coronavirus disease 2019 (COVID-19). It is noted that patients with cardiovascular diseases have a more severe course of COVID-19 infection and higher mortality rates, but final and complete data on frequency and types of long-term cardiovascular complications after COVID-19, clinical consequences and long-term risks, clear management algorithms for post-COVID-19 syndrome are currently missing.

Keywords: coronavirus disease 2019, post-COVID-19 syndrome, long COVID-19 syndrome, cardiovascular system.