

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19-ИНФЕКЦИЮ И БЕЗ НЕЁ

Ощепкова С.Ю.¹, Зязева И.П.¹, Петухова И.В.¹

¹ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет имени ак. Е.А. Вагнера (614990, Пермский край, г.Пермь, ул. Петропавловская, д. 26), e-mail: ir.z99@mail.ru

В период коронавирусной пандемии, особую группу риска составляют пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Актуальность этой проблемы обусловлена тем фактом, что данная группа составляет большую часть населения. Есть данные, что патология сердца и сосудов встречается у каждого третьего пациента, госпитализированного с COVID-19 и является одной из самых частых сопутствующих патологий при этом заболевании. У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями опасность заключается в ухудшении их течения, что, в свою очередь, приводит к прогрессированию инфекционного процесса и увеличению количества неблагоприятных исходов. Поэтому важно изучить особенности патогенетических процессов, возникающих в сердечно-сосудистой системе при новой коронавирусной инфекции, клинических проявлений и профилактики осложнений. В представленной работе были изучены данные историй болезни пациентов кардиологического отделения ГБУЗ ПК "ГКБ №2 им. Ф.Х. Граля" г. Перми, проведен их анализ и статистическая обработка, сравнительное исследование клинической картины заболевания у постковидных пациентов и пациентов без COVID-19-инфекции в анамнезе. Также в работе освещены особенности патогенеза вирусного поражения сердечно-сосудистой системы посредством изучения зарубежной и отечественной литературы.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, нарушения ритма сердца, хроническая сердечная недостаточность

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN PATIENTS WITH AND WITHOUT COVID-19

Oshchepkova S.U.¹, Zyazewa I.P.¹, Petukhova I.V.¹

¹Perm State University named after E.A.Wagner, (614990, 26 Petropavlovskaya st., Perm, Perm krai, Russian Federation) e-mail: ir.z99@mail.ru

During the coronavirus pandemic, a special risk group is patients with cardiovascular diseases. The urgency of this problem is due to the fact that this group makes up the majority of the population. There is evidence that heart and vascular pathology occurs in every third patient hospitalized with COVID-19 and is the most common concomitant pathology in this disease. The danger for patients with cardiovascular diseases is an increased risk of progression of the infectious process, and the severity of the disease increases, which, in turn, leads to an increase in the number of adverse outcomes. For this reason, it is important to study the features of pathogenetic processes that occur in the cardiovascular system during coronavirus infection, clinical manifestations and prevention of complications. In the presented work, we studied the data of the medical histories of patients of the cardiology department of the State Medical Institution "State Clinical Hospital No. 2 named after F. H. Gral". Their analysis and statistical processing were carried out, and the clinical pictures of the disease were compared in post-ovoid patients and patients without a history of COVID-19. The paper also highlights the features of the pathogenesis of the virus damage to the cardiovascular system through the study of foreign and domestic literature.

Key words: coronavirus infection, cardiovascular diseases, arterial hypertension, heart rhythm disorders, chronic heart failure

Введение

В период коронавирусной пандемии, особую группу риска составляют пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Актуальность этой проблемы обусловлена тем фактом, что данная патология является частым сопутствующим состоянием и предиктором неблагоприятного исхода. Есть данные, что патология сердца и сосудов встречается у каждого третьего пациента, госпитализированного с COVID-19 [1]. У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями опасность заключается в декомпенсации сердечно-сосудистой патологии, в том числе увеличивается возможность разрыва атеросклеротической бляшки и тромбогенный риск, что, в свою очередь, приводит к прогрессированию инфекционного процесса и увеличению количества неблагоприятных исходов. Поэтому важно изучить особенности патогенетических процессов, возникающих в сердечно-сосудистой системе при новой коронавирусной инфекции (НКВИ), клинических проявлений и профилактики осложнений.

Цель: провести литературный обзор зарубежных и отечественных источников, освещающих взгляды ученых и врачей на проблему влияния COVID-19 на состояние сердечно-сосудистой системы, в частности его патогенетических аспектов, а также анализ и статистическая обработка историй болезней пациентов кардиологического отделения ГБУЗ ПК “ГКБ №2 им. Ф.Х. Граля” г. Перми.

Задачи

- 1) Изучить зарубежную и отечественную литературу, отражающую взгляды современных учёных и врачей на проблему влияния COVID-19 на состояние сердечно-сосудистой системы;
- 2) Проанализировать особенности патогенеза поражения вирусом сердечно-сосудистой системы;
- 3) Провести ретроспективный анализ историй болезни пациентов с сердечно-сосудистых заболеваний на базе кардиологического отделения ГБУЗ ПК “ГКБ №2 им. Ф.Х. Граля”;
- 4) Статистическая обработка полученных данных;
- 5) Обобщение результатов и формирование выводов.

Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели был выполнен ретроспективный анализ данных 26 историй болезни пациентов за 2021 год, находившихся на лечении в кардиологическом отделении ГБУЗ ПК “ГКБ №2 им. Ф.Х. Граля. Первая группа (13

человек - 50%) в анамнезе имела сведения о перенесенной новой коронавирусной инфекции (НКВИ). Равная по численности вторая группа пациентов не включала в себя переболевших COVID-19. Из 13 человек, перенесших НКВИ, было 6 (46,2%) мужчин и 7 (53,8%) женщин, а в группе пациентов, не болевших COVID-19, было 4 (30,8%) и 9 (69,2%) соответственно. В первой группе средний возраст пациентов составил $70,7 \pm 9,8$ года, а во второй – $74,1 \pm 6,7$ лет. Статистическая обработка полученных данных проводилась в программах Microsoft Excel 2010 и Statistica 7.0. Данные имели непараметрический характер распределения, что было подтверждено графическим методом. Результаты представлены следующим образом: среднее арифметическое \pm стандартное отклонение. Для определения различия между группами с количественными показателями использовался критерий Манна-Уитни, с качественными – односторонний критерий Фишера. Значимыми различиями определяли показатель $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) – новый штамм коронавирусов, выявленный в декабре 2019 года и вызывающий с тех пор всем известное инфекционное заболевание - COVID-19 [2]. Кардиотропное действие вируса еще не изучено до конца. Однако, некоторые авторы считают, что одним из основных механизмов поражения сердечно-сосудистой системы (ССС) при COVID-19 является «цитокиновый шторм». «Цитокиновый шторм» возникает вследствие патологического системного воспалительного ответа организма на коронавирусную инфекцию, что в последующем приводит к полиорганной недостаточности, в частности к поражению кардиоваскулярной системы. Также в механизме взаимосвязи сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) с тяжелым течением COVID-19 важную роль отдают ангиотензинпревращающему ферменту II типа (АПФ2), представляющему собой трансмембранный белок I типа, который экспрессируется в легких, сердце, почках, эндотелии сосудов, печени, яичках и кишечнике [4]. Физиологическая функция АПФ2 заключается в расщеплении ангиотензина I (АТ I) до неактивного пептида АТI-9, превращающегося в дальнейшем в АТI-7 с помощью АПФ или других пептидаз, и с деградацией АТII в АТI-7, связывающегося с Mas-рецепторами. АТI-7 обеспечивает вазо- и кардиопротекцию, антипролиферативный, противовоспалительный и натрийуретический эффекты. АПФ2, расщепляя АТII, ослабляет его отрицательные эффекты (вазоконстрикцию, цитокиноподобную активность, задержку натрия и развитие фиброза) [5]. Вирус SARS-CoV-2 связывается с рецепторами к АПФ2 на поверхности клеток-мишеней при помощи шиповидного S-белка, который по структуре

имитирует АПФ2. Затем вирус и трансмембранный домен АПФ2 проникают в клетки путем эндоцитоза. Вирус вызывает дисбаланс в системе АПФ2, сопровождающийся снижением уровня АТ-7 на фоне роста количества АТII и активации пути АПФ-АТII-АТ1-рецептор. Таким образом, первоначально вызванное коронавирусом острое повреждение легких, миокарда, сосудов может усиливаться [3, 5].

Не менее важными механизмами поражения сердечно-сосудистой системы при COVID-19 являются прокоагулянтные и протромбогенные эффекты [6], обусловленные системным воспалением. Они приводят к увеличению риска развития тромбоэмболических осложнений. Также повышается риск дестабилизации атеросклеротической бляшки по причине воспаления, индуцированного вирусом SARS-CoV-2.

В поражении ССС отдельное место занимает и дыхательная недостаточность, развившаяся на фоне коронавирусной инфекции. Поскольку вследствие возникшей гипоксии (окислительного стресса, внутриклеточного ацидоза) происходит повреждение кардиомиоцитов.

Не отрицается и прямое повреждающее воздействие вируса SARS-CoV-2 на эндотелий сосудов, в частности коронарных артерий, что приводит к повышенной сосудистой проницаемости и ангиоспазму.

Важно помнить об ассоциированном с противовирусной терапией поражении сердца, поэтому при лечении COVID-19 необходим регулярный мониторинг риска кардиотоксичности.

Также не стоит забывать о таком механизме как поражение ССС по причине несоответствия потребностей сердечной мышцы и метаболических возможностей ослабленного организма.

При изучении историй болезней пациентов кардиологического отделения ГБУЗ ПК «ГКБ №2 им. Ф.Х. Граля было выяснено, что среднее число койко-дней для 1й группы равнялось $11,1 \pm 1,2$ а для 2й – $9,2 \pm 1,8$ ($p=0,04036$). Данная разница могла быть обусловлена более тяжелым течением заболевания на фоне перенесенной НКВИ и как следствие необходимостью более длительного стационарного лечения. Действительно, при определении наличия данной закономерности между группами оказалось, что систолическое давление у пациентов, перенесших COVID-19 в среднем равнялось $166,2 \pm 18,9$ мм.рт.ст., тогда как у пациентов без НКВИ - $141,9 \pm 12,4$ мм.рт.ст. ($p=0,01278$). Диастолическое давление у пациентов 1й группы равнялось $94,6 \pm 7,3$ мм.рт.ст., 2й группы - $85,4 \pm 7,3$ мм.рт.ст. ($p=0,02382$). Пульсовое давление равнялось $71,5 \pm 12,9$ мм.рт.ст. и $56,5 \pm 10,9$ мм.рт.ст. соответственно ($p=0,02926$). Артериальная гипертензия

(АГ) встречалась у всех пациентов в представленных выборках. По шкале SCORE очень высокий риск (риск 4) был диагностирован у 10 (76,9%) пациентов, перенесших НКВИ и у 10 (76,9%) пациентов без COVID-19 в анамнезе. АГ I стадии встречалась единожды (7,7%) в каждой группе. АГ II стадии была диагностирована у одного (7,7%) пациента 1й группы и у трех (23,1%) - 2й. Наибольший процент составляли пациенты с АГ III стадии: у 11 (84,6%) постковидных пациентов и у 9 (69,2%) не болевших COVID-19. АГ второй степени выявлялась только во 2й группе у 4 (30,8%) пациентов. В то же время 3 степень АГ по артериальному давлению (АД) была диагностирована у всех пациентов в 1й группе и у 9 (69,2%) во второй. Разницу показателей АД в группах можно связать с вышеописанными механизмами прямого и опосредованного воздействия вируса на ССС.

У 11 (84,6%) пациентов первой группы в истории болезни была указана ишемическая болезнь сердца, у второй - у 9 (69,2%). Сахарный диабет встречался у 1й группы в 5 (38,5%) случаях, а у 2й - в 4 (30,8%). Атеросклероз имели в анамнезе 10 (76,9%) пациентов из 1й группы и 7 (53,8%) из 2й. К тому же, одной из наиболее частых сопутствующих патологий была хроническая болезнь почек: у 11 (84,6%) постковидных пациентов и у 10 (76,9%) пациентов без COVID-19 в анамнезе.

У пациентов обеих групп в 100% случаев была диагностирована хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Тяжесть ХСН у пациентов обеих групп отражена в таблице (рис. 1).

Рисунок 1

Тяжесть ХСН у пациентов первой и второй групп

Функциональн ый класс (ФК)	Количество пациентов в зависимости от тяжести ФК ХСН		Стадии ХСН	Количество пациентов в зависимости от тяжести стадии ХСН	
	1 группа (чел./%)	2 группа (чел./%)		1 группа (чел./%)	2 группа (чел./%)
I - II	0	2/15,4	ХСН I	0	0
			ХСН IIa	5/38,5	8/61,5

III	12/92,3%	11/84,6	ХСН IIВ	6/46,1	5/38,5
IV	1/7,7	0	ХСН III	2/15,4	0

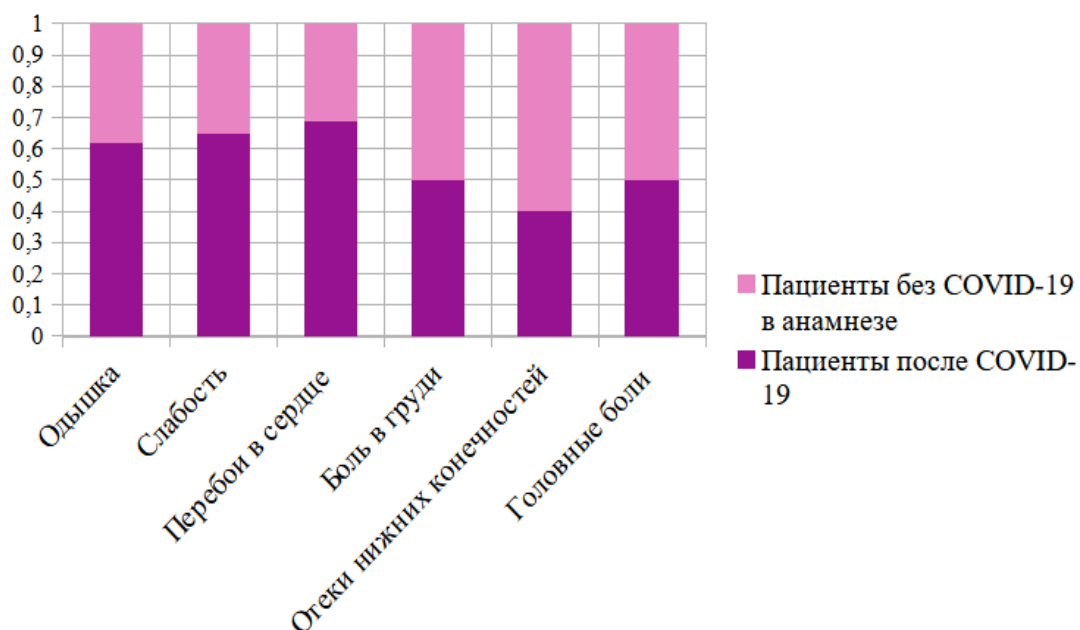
Нарушение ритма сердца (НРС) - это сердечно-сосудистая патология, которая наряду с АГ и ХСН встречается в обеих выборках у всех пациентов. Интересно отметить, что у 9 (62,2%) пациентов 1й группы была диагностирована фибрилляция предсердий (ФП), в частности, постоянная форма - у 4 (44,4%), пароксизмальная - у 1 (7,7%), тахисистолический вариант встречался в 3 (33,3%) случаев, брадисистолический в 1 (7,7%) случае. Во 2й группе ФП была выявлена у 6 (46,1%) пациентов, в том числе постоянная форма в 1 (16,6%) случае, пароксизмальная - в 5 (83,3%), тахисистолический вариант - в 1 (16,6%). Блокада левой ножки пучка Гиса была обнаружена у двоих (15,4%) пациентов в каждой группе. Также одним из вариантов НРС у выбранных нами пациентов была желудочковая экстрасистолия, которая встречалась у 6 (46,1%) постковидных пациентов и у 2 (15,4%) пациентов без НКВИ в анамнезе. К тому же в 1й группе по одному (7,7%) пациенту имели пароксизмальную желудочковую тахикардию и неустойчивые пароксизмы суправентрикулярных тахикардий, что не отмечалось у пациентов 2й группы.

Различными были и результаты Эхо-КГ исследования. Так, у пациентов, перенесших COVID-19 фракция выброса в среднем равнялась $53,8\% \pm 10,0\%$, а у пациентов 2й группы $54,9\% \pm 5,2\%$. Также у 12 (92,3%) постковидных пациентов по данным исследования была выявлена дилатация камер сердца, во 2й группе - у 10 (76,9%). В 9 (69,2%) случаях была диагностирована гипертрофия левого желудочка в 1й группе, а во второй - в 8 (61,5%).

При изучении результатов пульсоксиметрии было выявлено, что сатурация в первой группе была несколько меньше, чем во второй, $95,5 \pm 1,7$ и $96,9 \pm 1,5$ соответственно.

Особый интерес вызвало сравнение клинической картины заболевания в обеих выборках. При сравнении встречаемости симптомов оказалось, что постковидные пациенты чаще, в сравнении с пациентами без COVID-19 в анамнезе, предъявляли жалобы на одышку ($p=0,03913$), перебои в сердце ($p=0,041405$) и слабость ($p=0,014906$). Отдельно хотелось бы отметить, что жалобы на боли в груди в обеих группах встретились в 8, а головные боли - в 3 случаях (рис. 2). При этом, в первой группе пациентов данные симптомы протекали тяжелее.

Клиническая картина у пациентов первой и второй групп



Выводы

Влияние COVID-19 на ССС обусловлено различными механизмами, такими как кардиотропное действие самого вируса, воспалительной реакцией организма (“цитокиновый шторм”), взаимодействием вируса с АПФ2, прокоагулянтным и тромбогенным эффектами, а также возникающей при новой коронавирусной инфекции дыхательной недостаточностью, приводящей к гипоксии и повреждению кардиомиоцитов. Имеет место и прямое патологическое воздействие вируса SARS-CoV-2 на эндотелий сосудов, приводящее к повышенной сосудистой проницаемости и ангиоспазму. Также необходимо помнить о постоянном мониторинге кардиотоксичности противовирусной терапии COVID-19.

При статистической обработке историй болезней пациентов было выявлено, что пациенты, перенесшие НКВИ, находились на лечении в стационаре дольше, чем пациенты без COVID-19 в анамнезе. При исследовании артериального давления оказалось, что у пациентов 1й группы все показатели были значительно выше, чем у 2й. АГ была выявлена у всех пациентов в обеих выборках, но у пациентов, перенесших НКВИ, степень и стадия АГ были значительно выше. У пациентов, перенесших COVID-19, чаще встречались нарушения ритма и дилатация камер сердца. При изучении клинической картины заболевания в обеих выборках было выяснено, что у пациентов 1й группы изучаемые симптомы сердечно-сосудистой патологии встречались чаще и протекали тяжелее в сравнении с пациентами без COVID-19 в анамнезе.

Полученные данные указывают на необходимость дальнейшего изучения сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, перенесших НКВИ.

Список литературы

1) Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения (БСК) в контексте пандемии COVID-19 <https://scardio.ru/content/Guidelines/COVID-19.pdf>

2) Xu X, Chen P, Wang J, Feng J, Zhou H, Li X et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Science China Life Sciences*. 2020;63(3):457-60. doi:10.1007/s11427-020-1637-5;

3) Gallagher P, Ferrario C, Tallant E. Regulation of ACE 2 in cardiac myocytes and fibroblasts. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2008;295(6):H2373-H2379;

4) Nagai T, Nitta K, Kanasaki M, Kova D, Kanasaki K. The biological significance of angiotensin-converting enzyme inhibition to combat kidney fibrosis. *Clin Exp Nephrol*. 2015; 19 (1): 65-74;

5) Batlle D, Wysocki J, Satchell K. Soluble angiotensin-converting enzyme 2: a potential approach for coronavirus infection therapy? *Clin Sci*. 2020;134(5):543-5;

6) Zhang L., Feng X., Zhang D. et al. Deep Vein Thrombosis in Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: Prevalence, Risk Factors, and Outcome. *Circulation*. 2020; <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046702>.