

Сердечно-сосудистая патология и COVID-19: кратко о главном

С.В. Недогода[✉]

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия

✉ nedogodasv@rambler.ru

Аннотация

В ситуации пандемии COVID-19 особую группу риска составляют пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), которые широко распространены в популяции. Сочетание COVID-19 и ССЗ создает дополнительные сложности в диагностике, определении тактики терапии, порядке маршрутизации пациентов. Ситуация осложняется дефицитом информации, зачастую противоречивыми данными и крайне высокой важностью решения ряда вопросов для клинической практики. Настоящий обзор посвящен наиболее важным аспектам, касающимся сочетания ССЗ и COVID-19. Рассмотрены механизмы патологического влияния COVID-19 на сердечно-сосудистую систему, эпидемиологические аспекты сочетания данных патологий в разрезе влияния на смертность пациентов, влияние коморбидной патологии на прогноз пациентов с COVID-19 в сравнении с другими респираторными вирусными заболеваниями, патоморфологические особенности изменения тканей при COVID-19, а также побочные эффекты, которые могут возникать со стороны сердечно-сосудистой системы при использовании препаратов для лечения пациентов с COVID-19. Помимо этого, обсуждены безопасность и целесообразность терапии статинами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, блокаторами рецепторов ангиотензина II или другими блокаторами ренин-ангиотензиновой системы на исходы у пациентов с COVID-19.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, COVID-19, респираторная вирусная инфекция, ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, препараты для лечения COVID-19, патологоанатомическое исследование.

Для цитирования: Недогода С.В. Сердечно-сосудистая патология и COVID-19: кратко о главном. Consilium Medicum. 2020 (22); 5: 19–21. DOI: 10.26442/20751753.2020.5.200157

Review

Cardiovascular pathology and COVID-19: briefly on the main

Sergei V. Nedogoda[✉]

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

✉ nedogodasv@rambler.ru

Abstract

In the COVID-19 pandemic situation, patients with cardiovascular disease (CVD), which are prevalent in the population, form a special risk group. The combination of COVID-19 and CVD provides additional challenges for the diagnosis, choosing treatment tactics and routing of patients. The situation is complicated by a lack of information, often conflicting data and the extremely importance of resolving a number of issues for clinical practice. This review focuses on the most important aspects of the combination of CVD and COVID-19. The mechanisms of the pathological effect of COVID-19 on the cardiovascular system, the epidemiological aspects of combining these pathologies in terms of the effect on patient mortality, the effect of comorbid pathology on the prognosis of patients with COVID-19 in comparison with other respiratory viral diseases, the pathomorphological features of tissue changes with COVID-19, as well as side effects that may occur on the part of the cardiovascular system when using drugs to treat patients with COVID-19. In addition, the safety and feasibility of treatment with statins, ACE inhibitors, angiotensin II receptor blockers, or other renin-angiotensin system blockers for outcomes in patients with COVID-19 were discussed.

Key words: cardiovascular diseases, COVID-19, respiratory viral infection, inhibitors of the renin-angiotensin-aldosterone system, drugs for the treatment of COVID-19, pathoanatomical study.

For citation: Nedogoda S.V. Cardiovascular pathology and COVID-19: briefly on the main. Consilium Medicum. 2020 (22); 5: 19–21. DOI: 10.26442/20751753.2020.5.200157

Сочетание сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и коронавирусной инфекции (COVID-19) существенно осложняет ведение пациентов в условиях реальной клинической практики в связи с постоянно нарастающим и быстро обновляющимся объемом медицинской информации

по этой проблеме, отсутствием классической доказательной базы по диагностике и лечению такой коморбидности.

На сегодняшний день существует несколько постоянно обновляемых ресурсов по болезням системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19 (например,

Таблица 1. Влияние коморбидной патологии на смертность при респираторной вирусной инфекции

	Частота при COVID-19 (США/Китай), %	Частота в общей популяции (США/Китай), %	COVID-19 [3, 6]	Грипп [5]	SARS [4]	MERS [2]
Географический регион			Китай	Весь мир	Гонконг	Ближний Восток и Европа
Число пациентов			44 672	610 782	115	637
Общая смертность			2,3%	0,1%	10%	35%
Сахарный диабет	10,9/5,3	9,8/10,9	↑ОР 9,07	↑ОР 0,59	↑ОР 4,6	–
Артериальная гипертензия	–/12,8	45,6/23,2	↑ОР 7,39	↑ОР 3,53	–	–
ССЗ*	9,0/4,2	9,0/3,7	↑ОР 13,63	↑ОР 1,97	↑ОР 9,2	–
Ожирение	48,3/–	31,2/11,9	–	↑ОР 2,74	–	–
Хроническая патология легких	9,2/2,4	5,98,6	↑ОР 7,74	↑ОР 1,80	–	–
Онкологические заболевания	–	–	↑ОР 6,88	↑ОР 2,67	–	–

Примечание. ОР – относительный риск; «–» – нет данных.
*Цереброваскулярная патология, острый инфаркт миокарда и сердечная недостаточность.

Манифестация патологии	Частота	Механизм возникновения
Повышение тропонина I*	8–12%	Очень плохой прогностический признак • Прямое повреждающее действие на миокард • Системное воспаление • Недостаточное обеспечение кислородом • Ятрогенные причины
Острый коронарный синдром	7,2%	• Разрыв бляшки из-за воспаления (increased shear stress) • Обострение существовавшей ишемической болезни сердца
Острое повреждение миокарда [8]	1% среди выживших и 59% среди умерших	• Прямое повреждающее действие на миокард • Системное воспаление • Недостаточное обеспечение кислородом • Ятрогенные причины
Сердечная недостаточность [9]	12% среди выживших и 52% среди умерших	• Любая из перечисленных причин • Повышенные метаболические потребности на фоне предшествующей патологии могут привести к острой декомпенсации
Нарушения ритма [10]	16,7% в среднем, 44,4% при тяжелом течении, 8,9% при легком течении	• Могут быть тахи- или брадиаритмии, но причины не ясны

*Неспецифический термин, наиболее часто под ним подразумевают повышение тропонина I миокарда выше 99-го персентилля от референтного значения нормы.

Вирус	Легкие	Сердце	Сосуды
COVID-19	Альвеолярный экссудат, интерстициальная воспалительная инфильтрация и фиброз, образование гиалиновых мембран. Положительная ПЦР на SARS-CoV-2. В ткани обнаружен вирус [11]. Двустороннее диффузное альвеолярное повреждение с клеточными экссудатами, десквамация пневмоцитов и образование гиалиновой мембраны, отек легких, интерстициальная мононуклеарная воспалительная инфильтрация [12]. Диффузное альвеолярное повреждение, образование гиалиновой мембраны и спадение сосудов, воспалительная клеточная инфильтрация, очаговое интерстициальное утолщение, большая площадь внутриальвеолярного кровоизлияния и образование внутриальвеолярного кластера фибрина. Положительный ПЦР-анализ на SARS-CoV-2 у 1/3 пациентов. В ткани обнаружен вирус [13]. Плевральный выпот, двусторонний отек легких, очаговые геморрагии, диффузное альвеолярное повреждение, лимфоцитарная инфильтрация, гиалиновая мембрана и фибрин [14]	Гипертрофия миокарда и мультифокальный некроз, интерстициальная воспалительная инфильтрация. Отрицательная ПЦР на SARS-CoV-2 [11, 12]. Разные степени очагового отека, интерстициальный фиброз и гипертрофия миокарда; воспалительной инфильтрации нет. Положительный ПЦР-анализ на SARS-CoV-2 у 1/2 пациентов (у пациентов с повышенным уровнем тропонина) [13]. Выпот в перикарде, кардиомегалия с дилатацией правого желудочка, рассеянный некроз миоцитов [14]	Диффузный гиалиновый тромбоз микроциркуляторного русла во всех органах [11]. Фибриноидный некроз мелких сосудов легких [13]. Тромбоцитарная и лимфоцитарная инфильтрация мелких сосудов легких [14]
MERS	Диффузное альвеолярное повреждение с обнажением бронхиолярного эпителия, заметными гиалиновыми мембранами, альвеолярными отложениями фибрина [15]. Образование гиалиновых мембран, диффузное альвеолярное повреждение, паренхиматозный некроз. В ткани обнаружен вирус [16]	Диффузная гипертрофия миоцитов, пятнистый фиброз [15]. Нет значительной воспалительной инфильтрации [16]	Субэндотелиальная воспалительная инфильтрация интерстициальных артерий легкого [16]
SARS	Отек и гомогенное фибринозное утолщение альвеолярных стенок, десквамация пневмоцитов; экссудат в альвеолярном пространстве, образование гиалиновых мембран; воспалительная инфильтрация. Положительный ПЦР-анализ на SARS-CoV-1 у всех пациентов [17]. Обширная консолидация, отек легких, геморрагический инфаркт, десквамативный альвеолит и бронхит, экссудация, образование гиалиновой мембраны, очаговый некроз. В ткани обнаружен вирус [18]. Диффузное альвеолярное повреждение. Положительная ПЦР с обратной транскрипцией на SARS-CoV-1 у 9/13 пациентов [19]	Атрофия сердечной мышцы, отложение липофусцина в цитоплазме, пролиферация интерстициальных клеток и лимфоцитов [17]. Стромальный отек миокарда, воспалительная инфильтрация, гиалиновая дегенерация и лизис сердечной мышцы [18]. Положительный ПЦР-анализ на наличие в ткани SARS-CoV-1 у 7/18 пациентов [19]	Фиброзные тромбы в легочных сосудах [17]. Диффузная воспалительная инфильтрация стенок сосудов, отечные эндотелиальные клетки, фибриноидный некроз вен во многих органах, смешанные тромбы в мелких венах и гиалиновые тромбы в микрососудах [18]

Примечание. ПЦР – полимеразная цепная реакция.

Материалы по диагностике и лечению пациентов с ССЗ в условиях пандемии COVID-19, разрабатываемые Российским обществом кардиологов).

В предлагаемом обзоре хотелось бы кратко остановиться на наиболее важных аспектах, касающихся сочетания ССЗ и COVID-19.

Как влияет COVID-19 на сердечно-сосудистую систему?

Основными механизмами патологического влияния COVID-19 на сердечно-сосудистую систему (ССС) являются:

- провоспалительный статус («цитокиновый шторм»);
- прокоагулянтный статус;

- гипоксия в связи с респираторным дистресс-синдромом;
- непосредственное повреждающее действие на сосуды и миокард;
- гиперактивация симпатoadренальной системы.

Как влияет COVID-19 на смертность при коморбидной патологии?

В табл. 1 представлены сравнительные данные о влиянии разных вирусов на смертность в зависимости от сопутствующей патологии [1–6]. Как видно из представленных данных, именно при сердечно-сосудистой патологии, включая артериальную гипертензию, и сахарном диабете имеется наибольшее повышение риска смертности.

Таблица 4. Возможные побочные эффекты со стороны ССС при использовании препаратов для COVID-19		
Терапия	Возможный побочный эффект	Частота, %
Рибавирин	<ul style="list-style-type: none"> • Анемия • Тахикардия • Инфаркт миокарда • Кардиомиопатия, аритмии • Гипо- или гипертензия • Васкулит • Взаимодействие с антикоагулянтами 	<ul style="list-style-type: none"> >10 1–10 0,1–1 <0,1 1–10 <0,1
Лопинавир/ритонавир	<ul style="list-style-type: none"> • Гипертензия • Тромбоз глубоких вен • Ишемические события • Атриовентрикулярная блокада • Повышение концентрации амиодарона • Удлинение QT • Взаимодействие с антикоагулянтами, дезагрегантами, статинами 	<ul style="list-style-type: none"> 1–10 0,1–1 0,1–1 0,1–1 ? ? ?
Хлорохин/гидроксихлорохин	<ul style="list-style-type: none"> • Гипотензия • Изменения на электрокардиограмме • Кардиомиопатия • Удлинение QT • Взаимодействие с антиаритмиками 	<ul style="list-style-type: none"> 0,1–1 0,1–1 <0,1 ? ?
Метилпреднизолон	<ul style="list-style-type: none"> • Задержка жидкости • Электролитные нарушения • Гипертензия 	<ul style="list-style-type: none"> ? ? ?
Биоаналоги (тоцилизумаб, экулизумаб, бевацизумаб)	<ul style="list-style-type: none"> • Гипертензия 	1–10
Иммунодепрессанты	<ul style="list-style-type: none"> • Брадикардия • Атриовентрикулярная блокада • Гипертензия 	<ul style="list-style-type: none"> ? ? ?
Азитромицин	<ul style="list-style-type: none"> • Удлинение QT • Взаимодействие с антикоагулянтами, дезагрегантами, статинами 	<ul style="list-style-type: none"> ? ? ?
Интерфероны	<ul style="list-style-type: none"> • Гипотензия • Ишемия миокарда 	<ul style="list-style-type: none"> ? ?

Какая патология ССС возникает при COVID-19?

В табл. 2 представлены патология ССС и частота ее возникновения в связи с COVID-19 [7].

Какие изменения со стороны легких, сердца и сосудов обнаруживают при патологоанатомическом исследовании умерших пациентов от COVID-19?

В табл. 3 представлены патологические изменения со стороны ССС и легких в случае смерти от COVID-19.

Какие побочные эффекты со стороны ССС могут возникать при использовании препаратов для лечения пациентов с COVID-19?

В табл. 4 представлены возможные побочные эффекты со стороны ССС при использовании препаратов для COVID-19.

Как влияют сердечно-сосудистые препараты на смертность пациентов с COVID-19?

До недавнего времени не было клинических данных, свидетельствующих о благоприятном или неблагоприятном влиянии терапии статинами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, блокаторами рецепторов ангио-

тензина II или другими блокаторами ренин-ангиотензиновой системы на исходы у пациентов с COVID-19 или у пациентов с COVID-19, имеющих ССЗ и получающих терапию этими препаратами. Однако в недавней публикации [21] было показано, что частота приема ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и статинов была достоверно выше в группе выживших пациентов с COVID-19.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Материалы по диагностике и лечению пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в условиях пандемии COVID-19. https://scardio.ru/materialy_po_diagnostike_i_lecheniyu_pacientov_s_serdechnososudistymi_zabolevaniyami_v_usloviyah_pandemii_covid19/ [Materialy po diagnostike i lecheniyu patsientov s serdechno-sosudistymi zabolevaniyami v usloviakh pandemii COVID-19. https://scardio.ru/materialy_po_diagnostike_i_lecheniyu_pacientov_s_serdechnososudistymi_zabolevaniyami_v_usloviyah_pandemii_covid19/ (in Russian).]
2. Kang Y et al. Cardiovascular manifestations and treatment considerations in covid-19. *Heart* 2020.
3. Badawi A, Ryou SG. Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2016; 49: 129–33.
4. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19), China, 2020. *China CDC Weekly* 2020; 2: 113–22.
5. Chan JWM et al. Short term outcome and risk factors for adverse clinical outcomes in adults with severe acute respiratory syndrome (SARS). *Thorax* 2003; 58 (8): 686–9.
6. Mertz D et al. Populations at risk for severe or complicated influenza illness: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013; 347: f5061.
7. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance>
8. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr* 2020.
9. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med* 2020; 1.
10. Zhou F et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020.
11. Wang D et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323 (11): 1061–9.
12. Yao XH et al. A pathological report of three COVID-19 cases by minimally invasive autopsies. *Zhonghua bing li xue za zhi*. 2020; 49: E009.
13. Xu Z et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* 2020; 8 (4): 420–2.
14. Tian S et al. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies. *Modern Pathology* 2020; p. 1–8.
15. Fox SE et al. Pulmonary and cardiac pathology in Covid-19: the first autopsy series from New Orleans. *Med Rxiv* 2020.
16. Ng D. L. et al. Clinicopathologic, immunohistochemical, and ultrastructural findings of a fatal case of Middle East respiratory syndrome coronavirus infection in the United Arab Emirates, April 2014. *Am J Pathol* 2016; 186 (3): 652–8.
17. Alsaad KO et al. Histopathology of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection – clinicopathological and ultrastructural study. *Histopathology* 2018; 72 (3): 516–24.
18. Lang ZW et al. A clinicopathological study of three cases of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Pathology* 2003; 35 (6): 526–31.
19. Ding Y et al. The clinical pathology of severe acute respiratory syndrome (SARS): a report from China. *J Pathol* 2003; 200 (3): 282–9.
20. Farcas GA et al. Fatal severe acute respiratory syndrome is associated with multiorgan involvement by coronavirus. *J Infect Dis* 2005; 191 (2): 193–7.
21. Mehra MR et al. Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in Covid-19. *N Engl J Med* 2020.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Недогода Сергей Владимирович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО ВолгГМУ, закл. врач РФ. E-mail: nedogodasv@rambler.ru; ORCID: 0000-0001-5981-1754

Sergei V. Nedogoda – D. Sci. (Med.), Prof., Volgograd State Medical University. E-mail: nedogodasv@rambler.ru; ORCID: 0000-0001-5981-1754

Статья поступила в редакцию / The article received: 20.05.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 16.06.2020