

ОСТРОЕ ПОРАЖЕНИЕ МИОКАРДА ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19)

Н.В. Изможерова ¹, А.А. Попов ², А.И. Цветков ³, М.А. Шамбатов ⁴,
И.П. Антропова ⁵, Л.И. Кадников ⁶, В.Е. Испавский ⁷

¹⁻⁷ ФГБОУ ВО «Уральский Государственный Медицинский Университет» Минздрава России,
Екатеринбург, Россия

⁵ ФГБУН Институт высокотемпературной электрохимии УрО РАН, Екатеринбург, Россия

¹ nadezhda_izm@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7826-9657>

² art_popov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6216-2468>

³ cp-gendir@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8751-6872>

⁴ shambatovma@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7312-415X>

⁵ aip.hemolab@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9957-2505>

⁶ kadm-leonid@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2623-2657>

⁷ ispavsky@yandex.ru

Аннотация

Введение. Острый респираторный дистресс-синдром и сердечно-сосудистые осложнения, наиболее частым из которых является острое повреждение миокарда (ОПМ), занимают ключевое место в структуре причин смерти больных с новой коронавирусной инфекцией. Отсутствие единого мнения о механизмах развития острого поражения миокарда, обоснованной тактики ведения пациентов с ОПМ, применении антикоагулянтной терапии у лиц с идентифицированным SARS-CoV-2 или подозрением на COVID-19 отражают необходимость поиска, анализа и обобщения имеющихся литературных данных по данной проблеме. **Материалы и методы.** Поиск и отбор научных публикаций проводился в поисковых системах PubMed, Google Scholar за период с декабря 2019 по сентябрь 2021 гг. **Результаты и обсуждения.** Повышение кардиоспецифичного тропонина I выявляется по меньшей мере у каждого десятого пациента с идентифицированным SARS-CoV-2, частота выявления повышенного уровня тропонина возрастает среди лиц со среднетяжелыми и тяжелыми формами инфекции. Механизм острого поражения миокарда у пациентов с COVID-19 малоизучен, на сегодня имеется несколько теорий патогенеза: высокая частота развития вирусного миокардита обуславливает прямое повреждение кардиомиоцитов вследствие высокой аффинности SARS-CoV-2 к ангиотензинпревращающему ферменту 2, экспрессируемому в миокарде; повреждение миокарда в рамках полиорганной недостаточности вследствие цитокинового шторма; повреждение микроциркуляторного русла при развитии коагулопатии. До трети летальных случаев у лиц, инфицированных 2019-nCoV, ассоциировано с развитием острого повреждения миокарда. При этом ввиду высокой частоты развития острого поражения миокарда достаточно сложно оценить истинную частоту развития острого инфаркта миокарда у больных COVID-19. В условиях пандемии возрастает время ожидания медицинской помощи, население, пытаясь сократить социальные контакты, реже обращается за медицинской помощью. В связи с этим для оказания эффективной медицинской помощи больным с ОИМ необходимо выработать алгоритмы оказания помощи, адаптированные к текущей эпидемиологической ситуации. **Заключение.** Лечение пациентов с вероятным развитием острого повреждения миокарда на фоне новой коронавирусной инфекции должно проводиться в соответствии с текущими клиническими рекомендациями. Назначение антикоагулянтной терапии необходимо осуществлять в профилактической дозе под контролем показателей гемостаза и широкого спектра биохимических показателей.

Ключевые слова: острое повреждение миокарда, острый инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, новая коронавирусная инфекция, COVID-19.

Для цитирования: Острое поражение миокарда при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / Н. В. Изможерова, А. А. Попов, А. И. Цветков [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2021. – Т. 20, № 5. – С. 98-104. – <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-5-98-104>.

@ Изможерова Н.В., Попов А.А., Цветков А.И., Шамбатов М.А.,
Антропова И.П., Кадников Л.И., Испавский В.Е., 2021

ACUTE MYOCARDIAL DAMAGE IN NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19)

N.V. Izmozherova ¹, A.A. Popov ², A.I. Tsvetkov ³, M.A. Shambatov ⁴,
I.P. Antropova ⁵, L.I. Kadnikov ⁶, V.E. Ispavsky ⁷

¹⁻⁷ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

⁵ The Institute of High Temperature Electrochemistry, Ekaterinburg, Russia

¹ nadezhda_izm@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7826-9657>

² art_popov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6216-2468>

³ cp-gendir@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8751-6872>

⁴ shambatovma@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7312-415X>

⁵ aip.hemolab@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9957-2505>

⁶ kadn-leonid@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2623-2657>

⁷ ispavsky@yandex.ru

Abstract

Introduction. Acute respiratory distress syndrome (ARDS) and cardiovascular events, acute myocardial injury being the most frequent of the latter, are among the leading causes of death in COVID-19 patients. The lack of consensus on acute myocardial injury pathogenesis mechanisms, the patients management, treatment and rehabilitation logistics, the anticoagulant treatment in identified SARS-CoV-2 or suspected COVID-19 patients setting indicates the need to assess, analyze and summarize the available data on the issue. **Materials and methods.** Scientific publications search was carried out in PubMed, Google Scholar databases for the period from December 2019 to September 2021. **Results and Discussion.** Cardiospecific troponin I increase beyond reference limits is reported to occur in at least every tenth patient with identified SARS-CoV-2, the elevated troponin detection rate increasing among persons with moderate to severe course of the infection. The mechanisms of acute myocardial injury in patients with COVID-19 are poorly understood. By September 2021, there are several pathogenesis theories. A high frequency viral myocarditis direct cardiomyocytes damage is explained by the high SARS-CoV-2 affinity to ACE2 expressed in the myocardium. The cytokine storm related myocardial damage is reported a multiple organ failure consequence. Coagulopathy may also trigger myocardial microvessels damage. Up to every third death of SARS-CoV-2 infected persons is related to the acute myocardial injury. At the same time, due to the high incidence of the acute myocardial injury, it is rather difficult to assess the true incidence of acute myocardial infarction in patients with COVID-19. In the pandemic setting, the waiting time for medical care increases, the population, trying to reduce social contacts, is less likely to seek medical help. In this regard, in order to provide effective medical care to patients with acute myocardial infarction, it is necessary to develop algorithms for providing care adapted to the current epidemiological situation. **Conclusion.** The treatment of patients with probable development of acute myocardial damage against the background of new coronavirus infection should be performed in accordance with the current clinical guidelines. Anticoagulant therapy should be administered in a prophylactic dose under control of hemostasis parameters and a wide range of biochemical parameters.

Keywords: acute myocardial injury, acute myocardial infarction, ischemic heart disease, novel coronavirus disease, COVID-19.

For citation:

Acute myocardial damage in new coronavirus infection (COVID-19) / N. V. Izmozherova, A. A. Popov, A. I. Tsvetkov [et al.] // Ural medical journal. – 2021. – Vol. 20 (5). – P. 98-104. – <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-5-98-104>.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на то, что основной мишенью для SARS-CoV-2 являются дыхательные пути, что обуславливает основные клинические проявления COVID-19 — сухой кашель, инспираторная одышка, повышенная утомляемость, развитие пневмонии, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) и полиорганная дисфункция — многие исследования отмечают высокую распространенность симптомов поражения сердечно-сосудистой системы (ССС). Уже в первых крупных публикациях, касающихся коморбидной патологии у пациентов, инфицированных COVID-19, установлено, что у лиц с ранее установленными заболеваниями сердечно-сосудистой системы наблюдаются более высокие риски инфицирования COVID-19 и развития среднетяжелых и тяжелых форм заболевания. В мета-анализе шести исследований из

Китая, включившем 1527 пациентов с COVID-19, распространенность сахарного диабета составила 9,7%, гипертонической болезни — 16,4%, что сопоставимо с общепопуляционными показателями Китая, но распространенность других сердечно-сосудистых заболеваний была значительно выше [1]. Наличие сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний ассоциировано с кратным повышением риска развития тяжелого течения COVID-19 и летальности. В крупном отчете китайского центра по контролю и профилактике заболеваний, включившем 72 314 подтвержденных случаев COVID-19, общий коэффициент летальности составил 2,3%, среди пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями — 6%, 7,3% и 10,5% соответственно [2]. В исследовании, включившем 5700 пациентов с COVID-19,

госпитализированных в Нью-Йорке, наиболее распространенными коморбидными заболеваниями были артериальная гипертензия (57%), ожирение (42%) и сахарный диабет (34%) [3].

По данным другого мета-анализа, риски развития тяжелой и крайне тяжелой формы COVID-19 у пациентов с заболеваниями ССС в три раза выше, чем у пациентов без патологии ССС. В целом, сердечно-сосудистые заболевания, диабет и заболевания органов дыхания представляют собой ключевые факторы риска развития тяжелых форм COVID-19, вакцинация среди пациентов данной группы рассматривается как необходимая мера [4].

По данным регистров, наиболее частыми осложнениями COVID-19 являются сердечно-сосудистые события, прежде всего, острое повреждение миокарда (ОПМ) [5]. Частота острого повреждения миокарда в ряде исследований, критерием ОПМ в которых считалось повышение кардиоспецифичного тропонина I выше 99-го перцентилля, достигала 12% среди лиц с идентифицированным вирусом SARS-CoV-2, среди лиц со среднетяжелыми и тяжелыми формами инфекции COVID-19 — 20% [6]. ОПМ являлось причиной каждой четвертой смерти от инфекции, вызванной SARS-CoV-2 [7].

Независимо от наличия в анамнезе заболевания сердечно-сосудистой системы ОПМ является предиктором тяжелого течения COVID-19 [8]. У пациентов отделений интенсивной терапии (ОИТ) или имевших тяжелое течение болезни повышение уровня тропонина встречалось в несколько раз чаще. Напротив, у лиц с бессимптомным и легким течением инфекции частота повышения тропонина была крайне низка (1-2%) [9]. Механизм повышения уровня тропонина мало изучен. Большинство исследователей отмечает наибольшую значимость прямого (т. е. некоронарного) повреждения миокарда, обусловленного развитием вирусного миокардита и поражением сердца при системном воспалении [10]. По результатам аутопсии умерших от SARS во время вспышки в Торонто, вирусная рибонуклеиновая кислота была обнаружена в 35% образцов миокарда, что подтверждает прямое повреждение миокарда вирусом [10]. Исследований, описывающих частоту выявления подъема сегмента ST на электрокардиограмме среди инфицированных COVID-19, нет, ряд экспертов считает ее низкой [11]. Более чем в половине случаев причиной смерти больных с COVID-19 являлась острая сердечная недостаточность [6, 7]. Пациенты с ОПМ имели более высокую частоту развития ОРДС и более высокий уровень смертности [12]. У инфицированных COVID-19 значительно возрастают риски как венозной, так и артериальной тромбоэмболии, что обусловлено системным воспалением, гипоксией, иммобилизацией и диссеминированным внутрисосудистым свертыванием (ДВС-синдром) [13].

Цель работы — анализ, систематизация и обобщение имеющихся литературных данных о механизме развития острого поражения миокарда, особенностях тактики ведения пациентов с ОПМ, применении антикоагулянтной терапии у пациентов с идентифицированным SARS-CoV-2 или подозрением на COVID-19.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск и отбор научных публикаций проводился в поисковых системах PubMed, Google Scholar за период с декабря 2019 по сентябрь 2021 гг. Критерии включения: исследования, систематические

обзоры и метаанализы, текст которых полностью был доступен к ознакомлению. Критерии исключения: публикации на лабораторных животных, публикации, не предоставляющие доступ к информации в полном объеме, клинические случаи, письма и ответы на имеющиеся вопросы, отправленные в редакцию журналов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ДИСКУССИЯ

Патогенез повреждения миокарда при COVID-19

В патогенезе COVID-19, без сомнения, важную роль играет поражение микроциркуляторного русла вследствие прямого вирусного повреждения эндотелия [9]. Для COVID-19 характерны выраженное полнокровие капилляров межальвеолярных перегородок, а также ветвей легочных артерий и вен со сладжем эритроцитов, свежими фибриновыми и организующимися тромбами [13]. С одной стороны, для большинства наблюдений характерен выраженный альвеолярно-геморрагический синдром [14]. С другой, тромбоз легочных артерий иногда прогрессирует до правых отделов сердца, описан тромбоз артерий разных органов с развитием их инфарктов (миокарда, головного мозга, кишечника, почек, селезенки), что отличает изменения в легких при COVID-19 от ранее наблюдавшихся при гриппе А/Н1N1 [13, 14].

Высокая частота поражения сердечно-сосудистой системы обусловлена несколькими механизмами [15]. Прямое повреждение миокарда может быть обусловлено высокой аффинностью SARS-CoV-2 к ангиотензинпревращающему ферменту 2 (АПФ2), который является мембранной аминопептидазой, экспрессирующейся в миокарде и легких. АПФ2 играет важную роль в нейрогуморальной регуляции сердечно-сосудистой системы как в норме, так и при патологии. Связывание SARS-CoV-2 с АПФ2 может спровоцировать нарушение баланса между сигнальными путями АПФ2: АПФ→АТ-II→АТ-I→рецептор и АПФ2→АТ 1-7→MAS-рецептор, что приводит к острому повреждению миокарда и легких [16].

Более тяжелые формы COVID-19 характеризуются острой системной воспалительной реакцией и развитием цитокинового шторма, который может привести к повреждению нескольких органов с развитием полиорганной недостаточности. В ряде исследований продемонстрирован высокий уровень провоспалительных цитокинов у пациентов с тяжелыми и крайне тяжелыми формами COVID-19 [16]. Также при COVID-19 часто развивается относительная ишемия миокарда, обусловленная повышенной кардиометаболической потребностью, связанной с системной инфекцией в сочетании с гипоксией, вызванной острым респираторным заболеванием [11]. Системное воспаление, а также повышение увеличения давления в коронарных артериях может спровоцировать разрыв бляшки и коронарный тромбоз, что может привести к развитию острого коронарного синдрома (ОКС) [17].

Противовирусные препараты, глюкокортикоиды, антибиотики и другие средства, используемые для лечения больных COVID-19, обладают кардиотоксическим эффектом [17, 18]. Системное воспаление также способствует развитию электролитного дисбаланса, приводящего к аритмиям, особенно у пациентов с ранее развившимися кардиоваскулярными заболеваниями. Большое значение имеет гипокалиемия, развитие кото-

рой связано с взаимодействием SARS-CoV-2 и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [19]. Патогенез развития осложнений при гипокалиемии определяется увеличением потенциала покоя и ускорением деполяризации кардиомиоцитов и альвеолоцитов. Тяжелая гипокалиемия (<3 ммоль/л) повышает риски развития желудочковой аритмии и дисфункции дыхательных мышц [19].

В целом наиболее интегральным механизмом развития острого поражения ССС представляется «цитокиновый шторм», обусловленный нарушением регуляции иммунной системы [20]. Так, повышение сывороточной концентрации интерлейкина-6 (ИЛ-6) среди пациентов с COVID-19 значительно чаще выявлялось у лиц с тяжелой формой коронавирусной инфекции, осложнившейся ОПМ [21]. Ввиду повышенного риска тромбообразования у страдающих COVID-19 необходимо проявлять особую бдительность в отношении признаков тромботических осложнений, назначать прямые антикоагулянты в профилактической дозе и проводить скрининговое исследование показателей гемостаза [22]. В условиях стационара следует оценивать широкий спектр биохимических показателей. Большинство отчетов указывают на то, что почти все госпитализированные пациенты с COVID-19 имели повышенные сывороточные уровни креатинкиназы — МВ и лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Повышенные уровни мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) выявлялись почти у трети пациентов, госпитализированных в отделение интенсивной терапии [23].

Особенности тактики ведения пациентов с ОИМ в условиях пандемии COVID-19

В сложившейся в связи с пандемией COVID-19 ситуацией необходимо разработать новые алгоритмы ведения пациентов с широко распространенными неотложными состояниями, в частности, с острым коронарным синдромом независимо от COVID-19 статуса, сохраняя эффективность лечебных мероприятий и обеспечивая безопасность медицинских работников и других пациентов учреждений здравоохранения [11, 17, 24]. Схожесть симптомов COVID-19 и острой сердечной недостаточности, загруженность системы здравоохранения и страх пациентов перед госпитализацией могут обуславливать увеличение времени до реперфузии [11, 17, 24, 25]. Небольшое исследование тактики ведения пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпСТ) во время вспышки COVID-19 в Гонконге демонстрирует увеличение времени от начала симптомов до момента обращения к врачу, обусловленное как более поздним обращением, так и загруженностью системы здравоохранения [25]. Также в данной публикации отмечено снижение общего числа случаев обращения по поводу ИМпСТ, что отражает нежелание обращаться за медицинской помощью и диагностические ошибки, связанные с наличием признаков поражения респираторной системы. Учитывая указанные сложности, необходимы изменения в стратегии ведения пациентов с ОИМ во время пандемии COVID-19. В связи с задержкой оказания медицинской помощи рациональным является смещение акцента в диагностике на более доступные методы: данные клинического осмотра и электрокардиографии. Оптимальные стратегии лечения, применявшиеся до пандемии, могут оказаться потенциально неоптимальными

при неблагоприятной эпидемиологической обстановке.

Во время пандемии частота госпитализаций, связанных с ОКС, снизилась более чем на 40%. Выявлено несколько возможных причин снижения частоты госпитализаций пациентов с ОКС: нежелание пациентов посещать медицинские учреждения, воспринимаемые как места с повышенным риском заражения, кампания по сдерживанию распространения инфекции со стороны правительства и средств массовой информации. Отказ от обращения за медицинской помощью при ОКС может привести к опасным для жизни последствиям [26].

Повышение риска тромбообразования у пациентов с COVID-19 может быть обусловлено цитокиновым штормом, гипоксическим повреждением, эндотелиальной дисфункцией, гиперкоагуляцией и/или повышенной активностью тромбоцитов [27]. Для этой группы пациентов было сформировано особое понятие «микротромбозов in situ», которые могут приводить к выраженному поражению органов-мишеней — легких, головного мозга, сердца [28].

Учитывая повышенный риск тромбозов у пациентов с COVID-19 различной степени тяжести, на сегодня остро стоят вопросы применения антикоагулянтов в реальной клинической практике, поскольку не до конца определены тактика и стратегия применения таковых на догоспитальном этапе и после выписки пациентов из стационара [21, 29].

Эксперты, занимающиеся эпидемией COVID-19, рекомендуют фибринолитическую терапию (ФТ) как альтернативу первичному чрескожному коронарному вмешательству (ПЧКВ) у пациентов ИМпСТ и положительным COVID-19 статусом [24, 25, 30]. Аргументами в пользу ФТ являются большая доступность метода и возможность проведения быстрой реперфузии миокарда с наименьшими затратами ресурсов учреждения и местной системы здравоохранения [24, 25, 30].

Золотым стандартом реперфузии при ИМпСТ является чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), выполненное в течение 90 минут с первого медицинского контакта. Наибольшая задержка в проведении ЧКВ во время пандемии была связана с увеличением времени от появления симптомов до первого медицинского контакта [31]. Во время пандемии все население, в том числе пациенты с подозрением на ИМпСТ, должны восприниматься как потенциально инфицированные COVID-19, что увеличивает время от первого медицинского контакта до проведения ЧКВ.

Дополнительное время может быть затрачено как для верификации диагноза ОИМ (например, в некоторых случаях может потребоваться эхокардиография (ЭХО-КГ) для оценки наличия участков гипокинезии миокарда), так и для оценки статуса COVID-19 и необходимости дополнительных назначений (например, респираторная поддержка) [24]. Разработка и валидизация ускоренных тест-систем для оценки COVID-19 и создание единого реестра контактных лиц по COVID-19 может способствовать оптимизации лечения и сокращению времени, затрачиваемого на маршрутизацию пациента.

В зависимости от обеспеченности учреждения средствами индивидуальной защиты (СИЗ) для персонала и организации тестирования на COVID-19 время от первого контакта до ЧКВ также может увеличиваться.

У пациентов с атипичной клиникой, отсутствием биохимических или электрокардиографических маркеров повреждения миокарда рекомендуется дополнительная неинвазивная оценка в отделении неотложной помощи, направленная на определение статуса COVID-19 и верификации диагноза, в частности, оценки коронарной эмболии: традиционное трансторакальное или транsezофагеальное эхокардиографическое исследование [11, 16, 20, 24, 30]. В случаях расхождения данных электрокардиография (ЭКГ) и трансторакальной ЭХОКГ на этапе приемного отделения возможно проведение мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) в ангиорежиме [30].

Преимуществом инвазивного подхода к лечению ИМпСТ в современную эпоху является возможность диагностировать тромботическую коронарную окклюзию, прежде чем приступить к реперфузии миокарда. Тем не менее, пациентам с гемодинамической нестабильностью может потребоваться инвазивная оценка даже при решении в пользу ФТ [15].

При этом ряд исследований показал, что не для всех пациентов с COVID-19 с ОИМ как с элевацией ST, так и без нее, ПЧКВ безопасна. Среди пациентов с COVID-19, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с тяжелой легочной декомпенсацией (ОРДС) и находящихся на ИВЛ, отмечено увеличение летальности при реперфузионной терапии [30].

Решение о необходимости реперфузии и выборе между ФТ и ПЧКВ должно приниматься индивидуально, с учетом состояния пациента, прогностических факторов и особенностей здравоохранения в регионе [11, 16, 24, 25, 32].

Хотя фибринолиз в первую очередь был предложен в качестве терапевтической стратегии для пациентов с ИМпСТ с COVID-19 на основании учреждений Китая, он может быть применен в регионах с малым количеством центров, осуществляющих коронарные вмешательства [32].

При сомнительном диагнозе ИМпСТ у COVID-19-инфицированного или вероятно инфицированного пациента необходимо проведение дополнительных неинвазивных методов. Пациенты с кардиогенным шоком, остановкой сердца вне больницы будут иметь наиболее высокую вероятность выявления ОИМ. Эти пациенты также будут подвергаться наибольшему риску инфицирования COVID-19 [31].

При развитии острой сердечной недостаточности у пациента, инфицированного или потенциально инфицированного COVID-19, необходимо проведение экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО). ЭКМО может снизить риск контакта с кардиоторакальной хирургической бригадой. На данный момент недостаточно данных, чтобы оценить эффективность методов лечения сердечно-сосудистой патологии, связанной с COVID-19, влияние этих методов на прогноз [33].

При ОКС без подъема ST коронарная ангиография у лиц с вероятным или подтвержденным COVID-19 может быть проведена в плановом порядке на амбулаторном этапе при достижении реconvалесценции по COVID-19 [11, 16, 30].

В целом лечение пациентов с вероятным развитием острого повреждения миокарда при возможности должно проводиться в соответствии с текущими клиническими рекомендациями по соответствующим нозологиям с учетом безопасности медицинского персонала и применением телемедицины.

Поскольку тестирование на COVID-19 становится все более доступным и быстрым, необходимо его выполнение на этапе приемного отделения всем пациентам, что позволит оценить риски и организовать маршрутизацию пациентов в соответствии с их COVID-19 статусом.

Резкое снижение числа случаев обращения с ОКС в период пандемии может привести к значительному увеличению потока пациентов после нормализации эпидемиологической обстановки и усилению долгосрочных осложнений, связанных с ИМ, таких как сердечная недостаточность, кардиогенный шок и другие механические осложнения, связанные с инфарктом, у пациентов с ОКС высокого риска [26].

Антикоагулянтная терапия у больных с идентифицированным SARS-CoV-2 или подозрением на COVID-19

Для определения показаний к назначению антикоагулянтной терапии возможно применение ряда шкал по оценке риска венозных тромбозов (ВТЭО), в частности, рекомендовано применение шкалы оценки риска ВТЭО у госпитализированных нехирургических больных Padua [34]. В амбулаторных условиях следует рассматривать прежде всего подкожное введение профилактических доз нефракционированного (подкожно 5000 ЕД 3 раза в сутки) или низкомолекулярного гепарина (подкожно 4000 МЕ (40 мг) 1 раз в сутки) [22]. С учетом опыта исследований по профилактике ВТЭО у больных, госпитализированных с острыми нехирургическими заболеваниями, включая инфекцию, для профилактики тромбоза глубоких вен нижней конечностей (ТГВ) / тромбозов легочной артерии можно обсуждать также применение апиксабана в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки или ривароксабана в дозе 10 мг 1 раз в сутки, однако важно учитывать, что их эффективность при COVID-19 не изучалась. Кроме того, ни один из антикоагулянтов не одобрен в Российской Федерации для профилактики ТГВ / (тромбозов легочной артерии) ТЭЛА у больных с острыми нехирургическими заболеваниями, которые лечатся вне стационара. Всем больным с подозрением на COVID-19 или с подтвержденным COVID-19, которые лечатся дома, необходимо рекомендовать избегать длительного постельного режима.

Пациенты, принимающие пероральные антикоагулянты по другим показаниям (фибрилляция предсердий, протезы клапанов, тромбоз глубоких вен, тромбоз легочной артерии и другие тромботические осложнения в анамнезе или состояния с высоким риском ВТЭО), должны продолжать их прием в рекомендованной дозе. При лечении пациентов, принимающих варфарин в амбулаторных условиях, при отсутствии противопоказаний возможен переход на новые пероральные антикоагулянты (НПОАК) или регулярное подкожное введение низкомолекулярного гепарина в связи с трудностью регулярного контроля международного нормализованного отношения [35]. У всех больных, госпитализированных с подозрением на COVID-19 или с подтвержденным COVID-19, рекомендуется использовать препараты гепарина, предпочтительно низкомолекулярный гепарин (НМГ) [34]. Применение антикоагулянтов не только снижает риск ВТЭО, но и снижает летальность у больных с выраженной коагулопатией [36].

Увеличение дозы гепарина с профилактической до промежуточной или лечебной должно быть рассмотрено у больных с высоким и крайне высоким уровнем D-димера, с одним из дополнительных факторов риска развития ВТЭО (ТГВ / ТЭЛА в анамнезе, длительная иммобилизация, ожирение) и тяжелым течением COVID-19 [36]. При наличии признаков развития диссеминированного внутрисосудистого свертывания рациональным является применение промежуточных или профилактических доз НМГ. У больных с высоким риском ВТЭО должно быть рассмотрено применение высоких доз.

При развитии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания следует применять промежуточные или профилактические дозы гепарина. У пациентов с высоким риском ВТЭО или развившимися тромботическими / тромбоэмболическими осложнениями (осложнениях (ТГВ / ТЭЛА, артериальные тромботические / тромбоэмболические осложнения, включая раннее лечение острого коронарного синдрома) необходимо назначение лечебных доз гепарина [34]. До назначения антикоагулянтов требуется тщательный сбор анамнеза, оценка риска развития кровотечения и риска ВТЭО [33, 36]. У пациентов с COVID-19 средняя продолжительность применения средств для профилактики ВТЭО составляет 1-3 недели [33].

При наличии у пациента в анамнезе показаний для применения новых пероральных антикоагулянтов, при легком течении COVID-19 их прием может быть продолжен [37, 38]. При среднетяжелой, тяжелой и крайне тяжелой формах заболевания необходимо использование активных в отношении SARS-CoV-2 препаратов, совместное использование которых с НПОАК может повысить риск развития нежелательных межлекарственных взаимодействий. Антикоагулянты противопоказаны при продолжающемся кровотечении, уровне тромбоцитов в крови ниже $25 \times 10^9 / л$ (увеличенное протромбиновое время (ПТВ) и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) к противопоказаниям не относятся). Кроме того, НМГ

или фондапаринукс натрия нельзя использовать при выраженной почечной недостаточности (в зависимости от препарата — при клиренсе креатинина ниже 30 мл / мин.), а также у больных с быстроменяющейся функцией почек.

При развитии острого коронарного синдрома у инфицированного / вероятного инфицированного SARS-CoV-2 рекомендуется прием комбинации ацетилсалициловой кислоты (АСК) с прасутгрелом [38]. При высоком риске кровотечений допустима монотерапия АСК или клопидогрелом [38]. При проведении чрескожного коронарного вмешательства необходимо назначить НМГ на весь период лечения COVID-19 [39].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острое поражение миокарда, развивающееся на фоне новой коронавирусной инфекции (COVID-19), представляет собой следствие совокупности следующих процессов: прямое действие вирусного агента, нарушение баланса между сигнальными путями ангиотензинпревращающего фермента 2, острая системная воспалительная реакция и развитие цитокинового шторма, повышенная активность тромбоцитов и/или гиперкоагуляция, а также токсичность лекарственных препаратов, используемых в клинической практике для лечения инфекционного процесса.

Лечение пациентов с вероятным развитием острого повреждения миокарда на фоне новой коронавирусной инфекции должно проводиться в соответствии с текущими клиническими рекомендациями по соответствующим нозологиям с учетом безопасности медицинского персонала и возможных применением телемедицинских технологий.

Назначение антикоагулянтной терапии необходимо осуществлять в профилактической дозе под контролем показателей гемостаза и широкого спектра биохимических показателей. Увеличение кратности, дозы и выбора определенного прямого антикоагулянта должно проводиться с учетом риска возникновения венозных тромбоэмболических осложнений у конкретного больного.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) in China // *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020; 41(2): 145-151. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003.
2. Wu Z., McGoogan J. M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention // *JAMA*. – 2020; 323(13): 1239-1242. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
3. Presenting characteristics, Comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area / Richardson S., Hirsch J. S., Narasimhan M. et al. // *JAMA*. – 2020; 323(20): 2052-2059. doi:10.1001/jama.2020.6775.
4. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19 // *Diabetes Metab Syndr*. – 2020; 14(3): 247-250. doi: 10.1016/j.dsx.2020.03.013.
5. Cardiovascular complications in COVID-19 / Long B., Brady W. J., Koefman A., Gottlieb M. // *Am J Emerg Med*. 2020; 38(7): 1504-1507. doi: 10.1016/j.ajem.2020.04.048.
6. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China / Shi S., Qin M., Shen B. et al. // *JAMA Cardiol*. – 2020; 5(7): 802-810. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950.
7. Multi-organ Dysfunction in Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis / Wu T., Zuo Z., Kang S. et al. // *Aging Dis*. – 2020; 11(4): 874-894. doi: 10.14336/AD.2020.0520.
8. Recognizing COVID-19-related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management / Siripanthong B., Nazarian S., Muser D. et al. // *Heart Rhythm*. – 2020; 17(9): 1463-1471. doi: 10.1016/j.hrthm.2020.05.001.
9. SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS / Oudit G. Y., Kassiri Z., Jiang C. et al. // *Eur J Clin Invest*. – 2009; 39(7): 618-25. doi: 10.1111/j.1365-2362.2009.02153.x.
10. Reperfusion of ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction in the COVID-19 Era: Business as Usual? / Daniels M. J., Cohen M. G., Bavry A. A., Kumbhani D. J. // *Circulation*. – 2020; 141(24): 1948-1950. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047122.
11. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy / Lodigiani C., Iapichino G., Carenzo L. et al. // *Thromb Res*. – 2020; 191: 9-14. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.024.
12. Thrombosis in Hospitalized Patients With COVID-19 in a New York City Health System / Bilaloglu S., Aphinyanaphongs Y., Jones S. et al. // *JAMA*. – 2020; 324(8): 799-801. doi: 10.1001/jama.2020.13372.
13. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options / Guzik T. J., Mohiddin S. A., Dimarco A. et al. // *Cardiovasc Res*. 2020; 116(10): 1666-1687. doi: 10.1093/cvr/cvaa106.
14. Maisch B. SARS-CoV-2 as potential cause of cardiac inflammation and heart failure. Is it the virus, hyperinflammation, or

MODS? // Herz. – 2020; 45(4): 321-322. doi: 10.1007/s00059-020-04925-z.

15. Impact of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak on ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Care in Hong Kong, China / Tam C. F., Cheung K. S., Lam S. et al. // Circ Cardiovasc Qual Outcomes. – 2020; 13(4): e006631. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.120.006631.

16. Spontaneous reported cardiotoxicity induced by lopinavir/ritonavir in COVID-19. An alleged past-resolved problem / Fresse A., Viard D., Romani S. et al. // Int J Cardiol. – 2021; 324: 255-260. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.10.028.

17. Kamp T. J., Hamdan M. H., January C. T. Chloroquine or Hydroxychloroquine for COVID-19: Is Cardiotoxicity a Concern? // J Am Heart Assoc. – 2020; 9(12): e016887. doi: 10.1161/JAHA.120.016887.

18. Assessment of Hypokalemia and Clinical Characteristics in Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wenzhou, China / Chen D., Li X., Song Q. et al. // JAMA Netw Open. – 2020; 3(6): e2011122. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.11122.

19. Vaninov N. In the eye of the COVID-19 cytokine storm // Nat Rev Immunol. 2020; 20(5): 277. doi: 10.1038/s41577-020-0305-6.

20. Patterns of heart injury in COVID-19 and relation to outcome / Mishra A. K., Sahu K. K., Lal A., Sargent J. // J Med Virol. – 2020; 92(10):1747. doi: 10.1002/jmv.25847.

21. Thromboembolic risk and anticoagulant therapy in COVID-19 patients: emerging evidence and call for action / Kollias A., Kyriakoulis K.G., Dimakakos E. et al. // Br J Haematol. – 2020; 189(5): 846-847. doi: 10.1111/bjh.16727.

22. Prognostic value of NT-proBNP in patients with severe COVID-19 / Gao L., Jiang D., Wen X. S. et al. // Respir Res. – 2020; 21(1): 83. doi: 10.1186/s12931-020-01352-w.

23. ST-Elevation Myocardial Infarction in Patients with COVID-19: Clinical and Angiographic Outcomes / Stefanini G. G., Montorfano M., Trabattini D. et al. // Circulation. – 2020; 141(25): 2113-2116. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047525.

24. Impact of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak on ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Care in Hong Kong, China / Tam C. F., Cheung K. S., Lam S. et al. // Circ Cardiovasc Qual Outcomes. – 2020; 13(4): e006631. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.120.006631.

25. McFadyen J. D., Stevens H., Peter K. The Emerging Threat of (Micro)Thrombosis in COVID-19 and Its Therapeutic Implications // Circ Res. – 2020; 127(4): 571-587. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317447.

26. Impact of COVID-19 on acute coronary syndrome-related hospitalizations: A pooled analysis / Singh S., Fong H. K., Desai R., Zwiderman A. H. // Int J Cardiol Heart Vasc. – 2021; 32: 100718. doi: 10.1016/j.ijcha.2021.100718.

27. Covid-19 and in situ pulmonary artery thrombosis / Mandal A. K. J., Kho J., Ioannou A. et al. // Respir Med. – 2020; 176: 106176. doi: 10.1016/j.rmed.2020.106176.

28. Thromboembolism and anticoagulant therapy during the COVID-19 pandemic: interim clinical guidance from the anticoagulation forum / Barnes G. D., Burnett A., Allen A. et al. // J Thromb Thrombolysis. – 2020; 50(1): 72-81. doi: 10.1007/s11239-020-02138-z.

29. Nallamothu B. K., Bates E. R. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? // Am J Cardiol. – 2003; 92(7): 824-6. doi: 10.1016/s0002-9149(03)00891-9.

30. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines / O'Gara P. T., Kushner F. G., Ascheim D. D. et al. // Circulation. – 2013; 127: e362-e425. doi: 10.1161/CIR.0b013e3182742cf6.

31. Chinese Society of Anesthesiology Expert Consensus on Anesthetic Management of Cardiac Surgical Patients With Suspected or Confirmed Coronavirus Disease 2019 / He Y., Wei J., Bian J. et al. // J Cardiothorac Vasc Anesth. – 2020; 34(6): 1397-1401. doi: 10.1053/j.jvca.2020.03.026.

32. Role of extracorporeal membrane oxygenation in COVID-19: A systematic review / Haiduc A. A., Alom S., Melamed N., Harky A. // J Card Surg. – 2020; 35(10): 2679-2687. doi: 10.1111/jocs.14879.

33. Anticoagulant treatment in COVID-19: a narrative review / Carfora V., Spiniello G., Ricciolino R. et al. // J Thromb Thrombolysis. – 2020; 51(3): 642-648. doi: 10.1007/s11239-020-02242-0.

34. Management of Outpatient Warfarin Therapy amid COVID-19 Pandemic: A Practical Guide / Kow C. S., Sunter W., Bain A. et al. // Am J Cardiovasc Drugs. – 2020; 20(4): 301-309. doi: 10.1007/s40256-020-00415-z.

35. Coagulopathy, thromboembolic complications, and the use of heparin in COVID-19 pneumonia / Costanzo L., Palumbo F. P., Ardita G. et al. // J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. – 2020; 8(5): 711-716. doi: 10.1016/j.jvsv.2020.05.018.

36. Evaluation of Remote Pharmacist-Led Outpatient Service for Geriatric Patients on Rivaroxaban for Nonvalvular Atrial Fibrillation During the COVID-19 Pandemic / Li X., Zuo C., Lu W. et al. // Front Pharmacol. – 2020; 11: 1275. doi: 10.3389/fphar.2020.01275.

37. Safety and Efficacy of Apixaban For Therapeutic Anticoagulation in Critically Ill ICU Patients with Severe COVID-19 Respiratory Disease / Wenzler E., Engineer M. H., Yaqoob M., Benken S. T. // TH Open. – 2020; 4(4): e376-e382. doi: 10.1055/s-0040-1720962.

38. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review / Bikdeli B., Madhavan M. V., Jimenez D. et al. // J Am Coll Cardiol. – 2020; 75(23): 2950-2973. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.031.

39. Management of acute myocardial infarction during the COVID-19 pandemic: A Consensus Statement from the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI), the American College of Cardiology (ACC), and the American College of Emergency Physicians (ACEP) / Mahmud E., Dauerman H. L., Welt F. G. P. et al. // Catheter Cardiovasc Interv. – 2020; 96(2): 336-345. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.039 10.1002/ccd.28946.

Сведения об авторах

Надежда Владимировна Изможерова — доктор медицинских наук

Артем Анатольевич Попов — доктор медицинских наук

Андрей Игоревич Цветков — кандидат медицинских наук, доцент

Мураз Акбар оглы Шамбатов — аспирант

Ирина Петровна Антропова — доктор биологических наук

Леонид Игоревич Кадников — аспирант

Владислав Евгеньевич Испавский — аспирант

Information about the authors

Nadezhda V. Izmozherova — Doctor of Science (Medicine)

Artem A. Popov — Doctor of Science (Medicine)

Andrei I. Tsvetkov — MD, Associate Professor

Muraz A. Shambatov — Postgraduate student

Irina P. Antropova — Doctor of Science (Biology)

Leonid I. Kadnikov — Postgraduate student

Vladislav E. Ispavsky — Postgraduate student

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 25.10.2021; одобрена после рецензирования 28.10.2021; принята к публикации 08.11.2021.

The article was submitted 25.10.2021; approved after reviewing 28.10.2021; accepted for publication 08.11.2021.