



Убайдова Дилафруз Саддиковна

Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ЮРАК ҚОН-ТОМИР ТИЗИМИГА ТАЪСИРИ

Убайдова Дилафруз Саддиковна

Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

IMPACT OF CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19) ON CARDIOVASCULAR SYSTEM

Ubaydova Dilafuz Saddikovna

Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: ubaydovadilafuz82@gmail.com

Резюме. Мақола юрак қон томир касалликларининг тарқалиши ва COVID-19 коронавирус инфекциясининг кечиши ва натижаларига таъсири ҳақидаги маълумотларни кўриб чиқишига бағишланган. COVID-19да ўткир миокард шикастланишининг сабаблари ва патофизиологик механизмлари муҳокама қилинади. Нафас йўллариининг ўткир вирусли инфекциялари организмда мавжуд бўлган йўлдош касалликларнинг авж олишига сабаб бўлиши мумкин, айниқса юрак қон-томир тизимиси касалликларини. Коронавирус 2 фониди (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, ёки SARS-CoV-2) ҳаёт учун хавфли бўлган асоратларнинг пайдо бўлиши, коронавирус 2019 касаллигини чақирғиши (Coronavirus disease 2019, ёки COVID-19), беморларга, айниқса ёши катталарга малакали тиббий ёрдам кўрсатиши мақсадида COVID-19нинг юрак қон-томир тизими таъсирини ўрганиш талаб этилади. Мақолада COVID-19 билан касалланган беморларнинг, шу жумладан ёмон прогнозга эга бўлган беморларнинг клиник ва функционал хусусиятларини таҳлил қилиш бўйича адабиёт маълумотлари кўриб чиқилган. Юрак қон-томир тизимида юқумли жараён фониди юзага келадиган патофизиологик хусусиятлар, хавф омиллари ва ўлим кўрсаткичиГА ЭЪТИБОР ҚАРАТИЛГАН.

Калит сўзлар: коронавирус, юрак қон-томир тизими, коронавирус касаллиги, инфекция, ўткир респиратор синдром SARS-CoV-2, COVID-19.

Abstract. Acute viral infections of the respiratory tract can increase the likelihood of progression of existing comorbidities, including those of cardiovascular origin. The emergence of life-threatening complications on the background of coronavirus 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, or SARS-CoV-2), which causes coronavirus disease 2019 (Coronavirus disease 2019, or COVID-19), necessitates studying the cardiovascular effects of COVID-19 in order to provide a rational care for patients, especially the elderly. The article presents a review of the literature data on the analysis of the clinical and functional characteristics of patients with COVID-19, including those who had an unfavorable prognosis. Attention is paid to the pathophysiological features that occur against the background of an infectious process in the cardiovascular system, risk factors and predictors of mortality in COVID-19.

Keywords: coronavirus, cardiovascular disease, infection, severe acute respiratory syndrome, coronavirus disease 2019, SARS-CoV-2, COVID-19.

Коронавирусы, получившие свое название из-за характерных особенностей строения (коронноподобные шипы на поверхности вируса), относятся к подсемейству Coronaviridae, имеющего четыре группы: α , β , γ и δ CoVs по филогенетической кластеризации, из которых α и β вызывают инфекцию у человека. Коронавирусы содержат четыре основных структурных белка: белок шипа (S) (обеспечивает прикрепление к рецептору клетки хозяина и последующее слияние вируса с клеточной мембраной), белок нуклеокапсида (N), белок мембраны (M) и белок оболочки (E) [1].

Впервые коронавирус был идентифицирован у человека (HCoV) в 1965 г. в культивирован-

ных тканях трахеи человеческого эмбриона и до 2003 г. были распознаны лишь два вида HCoV: HCoV-229E и HCoV-OC43. Проблема кардиальной коморбидности при COVID-19 имеет несколько аспектов: влияние сопутствующих ССЗ на заболеваемость новой вирусной инфекцией, тяжесть ее течения и риск летальности, а также возможные побочные эффекты ряда лекарственных средств, традиционно назначаемых для лечения отдельных видов ССЗ. При COVID-19 могут сочетаться различные этиопатогенетические механизмы формирования ССО: наличие предрасполагающих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), прямое и опосредованное повреждение

миокарда и сосудов и, наконец, кардиотоксические эффекты лекарственных препаратов разных фармакологических групп, которые назначают для лечения этой инфекции.

Сердечно-сосудистые нарушения вследствие COVID-19. Сегодня имеются доказательства негативного влияния COVID-19 на развитие сердечно-сосудистой патологии *de novo* [10]. N.S. Hendren et al. предложено для обозначения кардиологических проявлений COVID-19 ввести новое понятие: острый COVID-19-ассоциированный сердечно-сосудистый синдром (*acute COVID-19 cardiovascular syndrome, ACovCS*), описывающий широкий спектр сердечно-сосудистых и тромботических осложнений коронавирусной инфекции [8]. Острый COVID-19-ассоциированный сердечно-сосудистый синдром представлен аритмиями (фибрилляцией предсердий, желудочковой тахикардией и фибрилляцией желудочков), острым миокардиальным повреждением, фульминантным миокардитом (что значимо для развития СН), выпотным перикардитом, тампонадой сердца, артериальными и венозными тромботическими нарушениями в виде острого коронарного синдрома (ОКС), инсульта, тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), тромбоза глубоких вен (см. таблицу). Кардиальные проявления могут быть первичным феноменом при COVID-19 (по мнению ряда исследователей, это «сердечный фенотип» заболевания), но они также могут быть вторичными по отношению к легочному повреждению (смешанный легочно-сердечный фенотип) [7]. Факторы риска ССО при COVID-19 многообразны: ССЗ и диабет, пожилой и старческий возраст, сопутствующие заболевания легких и почек, системное воспаление и иммунные реакции, коагулопатия и метаболические нарушения, полиорганная дисфункция, длительная иммобилизация и, наконец, неблагоприятные кардиотропные эффекты лекарственных средств [4, 10, 11, 20]. Виды ССО также широко варьируются: аритмии, повреждение миокарда и миокардит, сердечная недостаточность (СН) и кардиомиопатия, острый коронарный синдром (ОКС) и инфаркт миокарда (ИМ), кардиогенный шок и остановка сердца, венозные тромбоэмболии [10, 3, 4, 11, 12, 14, 17, 18]. Важным аритмогенным фактором является повреждение миокарда, сопровождающееся повышением в крови содержания кардиоспецифического тропонина. У больных с нормальным уровнем биомаркера частота жизнеугрожающих желудочковых аритмий (ЖА) составляет 5,2%, а при гипертропонинемии достигает 11,5% [5]. Согласно недавно опубликованным данным обширного международного исследования, развитию ЖА способствуют антималярийные препараты и антибиотики макролиды, назначаемые для лечения COVID-19. Не исключено, что и другие препараты, исполь-

зуемые для лечения COVID-19, могут оказывать неблагоприятное влияние на проводящую систему сердца и стимулировать эктопические очаги возбуждения [4, 12]. Гипотеза о том, что грипп может выступать в качестве провоцирующего фактора острых сердечно-сосудистых событий и летального исхода, была предложена в 1930-х г. Тогда впервые отметили связь между сезонной активностью вируса гриппа и более высокой смертностью от всех причин, включая бронхолегочную патологию, туберкулез легких, сахарный диабет, органическую патологию сердца и геморрагический инсульт [4]. В 2004 г. был показан широкий спектр жизнеугрожающих клинических проявлений коронавирусной инфекции, включая и смерть на фоне инфаркта миокарда, который был причиной двух из пяти летальных исходов, что свидетельствует о необходимости принятия неотложных мер по лечению пациентов с ССЗ во время эпидемии вирусных инфекций [13]. Вирусная инфекция и вирус-индуцированные иммунные реакции в большинстве случаев лежат в основе воспалительного процесса при миокардите.

Инвазия в клетку-мишень вирусной частицы, обладающей тропностью к миокарду, прямое цитопатогенное действие вируса и включение неспецифических механизмов противовирусной защиты (реализуемых макрофагами и NK-клетками) являются ведущими механизмами повреждения миокарда в острой фазе заболевания. Среди главных симптомов COVID-19-лихорадка, кашель, чувство нехватки воздуха (одышка, учащенное дыхание). Реже встречаются миалгии, анорексия, тошнота, слабость, боль в горле, заложенность носа, головная боль. Симптомы могут появиться через 2 дня или к 14-му дню после контакта с заболевшим. Тяжесть и степень клинических проявлений, краткосрочные и долгосрочные сердечно-сосудистые изменения на фоне COVID-19, наряду с эффектами специфического лечения, в настоящее время неизвестны и подлежат тщательному изучению. Следует отметить, что во время эпидемий гриппа большинство пациентов чаще умирает именно от сердечно-сосудистых проблем, а не от вызванной вирусом пневмонии. Исследование с участием 1099 госпитализированных пациентов и амбулаторных пациентов, которым лабораторно был подтвержден диагноз COVID-19 (медиана возраста 47 лет, из них 42% женщин), показало, что наиболее частой сопутствующей патологией у пациентов были АГ (14,9%), сахарный диабет (7,4%) и ИБС (2,5%). Аналогичные данные представлены в другом исследовании [7], согласно которому из 187 пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 у 27,8% развились острые сердечно-сосудистые осложнения, приведшие к кардиальной дисфункции и нарушениям ритма, а сочетание сердечно-сосудистых ослож-

нений с повышением высокочувствительного тропонина было связано с высокой летальностью. Хотя точные патофизиологические механизмы, лежащие в основе миокардиального повреждения на фоне COVID-19, изучены недостаточно, существующие данные свидетельствуют о наличии генома SARS-CoV в миокарде у 35% пациентов с ТОРС. Эти данные повышают вероятность возможного прямого повреждения кардиомиоцитов вирусами. Патогенез повреждения миокарда при COVID-19 комплексный. Обсуждают несколько механизмов: прямое повреждение миокарда, опосредуемое взаимодействием вируса SARS-CoV-2 с миокардиальными рецепторами АПФ2, и вирусный миокардит, повреждение сердечной мышцы цитокинами и другими про воспалительные факторы, нарушение микроциркуляции и эндотелиальная дисфункция в коронарном русле, наконец, гипоксические изменения кардиомиоцитов [4, 5, 10 11, 12, 18].

Миокардит нередко манифестирует нарушениями ритма сердца с явлениями прогрессирующей сердечной недостаточности и внезапной сердечной смертью, способных возникнуть на любом этапе заболевания. К первым проявлениям миокардита относят слабость, повышенную утомляемость, миалгии, изредка субфебрилитет, которые обусловлены несобственно поражением миокарда, а проявлениями инфекционно воспалительного процесса.

Сердечная недостаточность. Данные о частоте, выраженности и клинической значимости СН при COVID-19 в достаточной степени ограничены. Общая частота СН достигает 23%, причем если увыживших она составляет 12%, у умерших увеличивается до 57% ($p < 0,0001$) [8]. Не вызывает сомнений, что при COVID-19 присутствуют патогенетические факторы ИМ1-го и 2-го типа [9]. Системное воспаление может способствовать дестабилизации и разрыву нестабильных атеросклеротических бляшек, а увеличение прокоагуляционного потенциала крови – тромбозу коронарной артерии, в результате чего может развиваться ИМ 1-го типа. Факторами риска ИМ 2-го типа являются: с одной стороны, повышение уровня цитокинов, гиперкатехоламинемия, гипертермия и тахикардия, повышающие потребность миокарда в кислороде, с другой – гипоксемия, укорочение периода диастолической перфузии миокарда при тахикардии и снижение контрактильности с повышением конечно-диастолического давления в желудочках, снижающие доставку кислорода к кардиомиоцитам [4, 12]. Изложенные соображения побудили клиницистов к выработке протоколов огинтенсивного лечения ИМ у больных COVID-19. Описанные детальные алгоритмы призваны обеспечить реваскуляризацию миокарда в сочетании с минималь-

ными рисками как для больных, так и для медицинского персонала [16,19]. Учитывая возможные сложности транспортировки больных в тяжелом состоянии с критической гипоксемией или отсутствие противоэпидемически оснащенных рентгенооперационных, рассматривается возможность более активного использования системного фибринолизиса [19]. Больные, перенесшие COVID-19, особенно в среднетяжелой и тяжелой формах, со сложностями со стороны ССС, нуждаются в проведении медицинской реабилитации. Учитывая, что COVID-19 – это мультисистемное заболевание, при создании реабилитационных программ лучше исходить из синдромно-патогенетического подхода. Целью реабилитации людей, перенесших COVID-19, является восстановление функций внешнего дыхания, транспорта и утилизации кислорода работающими тканями / органами, снижение выраженности одышки, поддержание ССС и снижение риска сердечно-сосудистых осложнений, улучшение качества жизни, нормализация психологического статуса, восстановление повседневной активности и возвращение человека к активной жизни [2].

Заключение. В заключение можно констатировать, что вирус SARS-Cov-2 обладает выраженной кардиотропностью, обусловленной как механизмом инфицирования, опосредованным рецепторами АПФ2, так и способностью повреждать миокард за счет системного воспаления, гиперцитокинемии, гиперкоагуляции и дисбаланса доставка/потребление кислорода. Эти патологические процессы особенно значимы у больных с сопутствующими ССЗ, повышающими как риск тяжелого течения COVID-19, так и летального исхода. Все это требует максимальной кардиологической настороженности при лечении больных COVID-19, своевременного использования у них ЭхоКГ, ЭКГ, контроля биомаркеров повреждения и напряжения миокарда, а также патогенетически обоснованного назначения кардиотонических и кардиопротекторных лекарственных средств.

Литература:

1. Assiri A, Al-Tawfiq JA, Al-Rabeeh AA, et al. Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2013; (13): 752–61. disease in Northern Italy. *Eur. Heart J.* 2020; 41 (19): 1821–1829. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa388
2. Bartlo P., Bauer N. Pulmonary rehabilitation post-acutecare for Covid-19 (PACER).
3. Chen C., Zhou Y., Wang D. W. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis // *Herz.* – 2020. – Vol. 45, № 3. – P. 230–232.
4. Collins S. Excess mortality from causes other than influenza and pneumonia during influenza epidemics. *Public Health Rep.* 1932; (47): 2159–2189

5. Driggin E., Madhavan M. V., Bikdeli B. et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic // J. Am. Coll. Cardiol. – 2020. – Vol. 75, № 18. – P. 2352–2371.

6. Guo T., Fan Y., Chen M. et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // JAMA Cardiol. – 2020. – Vol. 27. – P. e201017. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017

7. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Association of cardiovascular disease and myocardial injury with outcomes of patients hospitalized with 2019-coronavirus disease (COVID-19). JAMA Cardiol. Published online March 27, 2020. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017.

8. Hendren N.S., Drazner M.H., Bozkurt B., Cooper L.T. Description and proposed management of the acute COVID-19 cardiovascular syndrome. Circulation. 2020; 141 (23): 1903–1914. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047349

9. Hendren N.S., Grodin J.L., Drazner M.H. Unique patterns of cardiovascular involvement in COVID-19. J. Card. Fail. 2020; 26 (6): 466–469. DOI: 10.1016/j.cardfail.2020.05.006.

10. Inciardi R.M., Adamo M., Lupi L. et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for COVID-19 and cardiac

11. Kochi A. N., Tagliari A. P., Forleo G. B. et al. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19 // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2020. – Vol. 31, № 5. – P. 1003–1008. DOI: 10.1111/jce.14479.

12. Long B., Brady W. J., Koifman A. et al. Cardiovascular complications in COVID-19 // Am. J. Emerg. Med. – 2020. – Apr 18. – P. 1–4.

13. Peiris JS, Chu CM, Cheng VC, et al. HKU/UCH SARS Study Group. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. Lancet. 2003; 361 (9371): 1767–72. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)13412-5

14. Shi S., Qin M., Shen B. et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China // JAMA Cardiol. – 2020. – Vol. 25. – P. e200950.

15. Safarova G.A., Mukhamedjanova M.Kh., Ubaydova D.S. Features of the indices of the resistance index of vasorenal vessels in monitoring the progression of chronic kidney disease.// Asian journal of Pharmaceutical and biological research 2231-2218 <http://www.ajpbr.org/> Volume 10. Issue 2. MAY-AUG 2021. 10.5281/zenodo.5519192 Pages 78-84

16. Welt F. G. P., Shah P. B., Aronow H. D. et al. American College of Cardiology's Interventional Council and the Society for Cardiovascular

Angiography and Interventions. Catheterization Laboratory Considerations During the Coronavirus (COVID-19) Pandemic: From the ACC's Interventional Council and SCAI // J. Am. Coll. Cardiol. – 2020. – Vol. 75, № 18. – P. 2372–2375. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.021

17. Yang C., Jin Z. An acute respiratory infection runs into the most common noncommunicable epidemic – COVID-19 and Cardiovascular Diseases // JAMA Cardiol. – 2020. – Vol. 25. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0934.

18. Zhu H., Rhee J. W., Cheng P. et al. Cardiovascular complications in patients with COVID-19: consequences of viral toxicities and host immune response // Curr. Cardiol. Rep. – 2020. – Vol. 22, № 5. – P. 32. DOI: 10.1007/s11886-020-01292-3.

19. Zeng J., Huang J., Pan L. How to balance acute myocardial infarction and COVID-19: the protocols from Sichuan Provincial People's Hospital // Intens. Care Med. – 2020. – Vol. 11. – P. 1–3. DOI: 10.1007/s00134-020-05993-9

20. Х.И.Жураева, Л.Х.Каюмов, Д.С.Убайдова, Ж.Ж.Джабборов. Взаимосвязь инфаркта миокарда с метаболическим синдромом // Биология и интегративная медицина 4апрель(32)2019

ВЛИЯНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

Убайдова Д.С.

Резюме. Статья посвящена обзору данных о распространенности и влиянии сердечно-сосудистых заболеваний на течение и исходной новой коронавирусной инфекции COVID-19. Обсуждаются причины и патофизиологические механизмы развития острого миокардиального повреждения при COVID-19. Острые вирусные инфекции дыхательных путей могут увеличить вероятность прогрессирования имеющейся сопутствующей патологии, в том числе сердечно-сосудистого происхождения. Появление жизнеугрожающих осложнений на фоне коронавируса 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, или SARS-CoV-2), вызывающего коронавирусную болезнь 2019 (Coronavirus disease 2019, или COVID-19), обуславливает необходимость изучения кардиоваскулярных эффектов COVID-19 с целью оказания рациональной медицинской помощи пациентам, особенно старшего возраста. В статье представлен обзор литературных данных, посвященных анализу клинико-функциональных особенностей пациентов с COVID-19, в том числе имевших неблагоприятный прогноз. Уделено внимание патофизиологическим особенностям, происходящим на фоне инфекционного процесса в сердечно-сосудистой системе, факторам риска и предикторам летальности при COVID-19.

Ключевые слова: коронавирус, сердечно-сосудистые заболевания, инфекция, тяжелый острый респираторный синдром, коронавирусная болезнь 2019, SARS-CoV-2, COVID-19.