

COVIDарность

COMMENT

COVID-19 и сердечно-сосудистая система

Ying-Ying Zheng^{1,2}, Yi-Tong Ma³, Jin-Ying Zhang^{1,2} and Xiang Xie³

Коронавирус тяжёлого острого респираторного синдрома-2 (SARS-CoV-2) инфицирует клетки хозяина через рецепторы АПФ2, что приводит к связанной с заболеванием коронавирусом (COVID-19) пневмонии, также вызывая острое повреждение миокарда и хронические повреждения сердечно-сосудистой системы. Следовательно, при лечении COVID-19 особое внимание необходимо уделять защите сердечно-сосудистой системы.

¹ Отделение кардиологии, Первая академическая клиника Университета Чжэнчжоу, Чжэнчжоу, Китай.

² Ключевая лаборатория повреждения и восстановления сердца провинции Хэнань, Чжэнчжоу, Китай.

³ Отделение кардиологии, Первая академическая клиника медицинского университета Синьцзянь, Урумчи, Китай.

e-mail: myt_xj@sina.com;

jyzhang@zzu.edu.cn;

xiangxie999@sina.com

<https://doi.org/10.1038/s41569-020-0360-5>

В декабре 2019 вспышка пневмонии, вызываемой новым коронавирусом, началась в городе Ухань провинции Хубей, после чего быстро распространилась по всему Китаю и теперь создает реальный риск пандемии¹. После идентификации и изоляции вируса патоген, вызывающий данную пневмонию, был изначально назван «новый коронавирус 2019» (2019-nCoV)², но затем был официально переименован ВОЗ и теперь известен как «Коронавирус тяжёлого острого респираторного синдрома-2» (SARS-CoV-2). 30 января 2020 года ВОЗ объявила вспышку SARS-CoV-2 чрезвычайной ситуацией в области здравоохранения международного масштаба. В сравнении с SARS-CoV, который вызвал вспышку ТОРС (SARS) в 2003 году, SARS-CoV-2 передается гораздо быстрее. Быстрое увеличение числа подтвержденных случаев делает профилактику и контроль COVID-19 чрезвычайно важными. Несмотря на то, что клинические проявления COVID-19 преимущественно представлены респираторными симптомами, некоторые пациенты страдают от тяжелого поражения сердечно-сосудистой системы³. Кроме того, некоторые пациенты с имеющимися заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ССЗ) могут иметь повышенный риск смерти³. Поэтому понимание вызываемых SARS-CoV-2 повреждений сердечно-сосудистой системы и их механизмов чрезвычайно важно для своевременного и эффективного лечения таких пациентов и снижения смертности.

SARS-CoV-2 и АПФ2

Ангиотензин-превращающий фермент 2 (АПФ2) – это связанная с мембраной аминопептидаза, которая играет важнейшую роль в сердечно-сосудистой и иммунной системах⁴. АПФ2 связан с работой сердца и развитием артериальной гипертензии и сахарного диабета. Кроме того, АПФ2 был идентифицирован как функциональный рецептор для коронавирусов⁴, включая SARS-CoV и SARS-CoV-2. Инфицирование SARS-CoV-2 начинается со связывания шиповидного белка вируса с АПФ2, который в больших количествах экспрессируется в сердце и легких⁴. SARS-CoV-2 поражает в первую очередь клетки альвеолярного эпителия, что приводит к респираторным симптомам. Данные симптомы носят более тяжелый характер у пациентов с ССЗ, что может быть связано с повышенной секрецией АПФ2 у таких пациентов по сравнению со здоровыми людьми. Уровни АПФ2 могут быть повышены при использовании ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Учитывая, что АПФ2 является функциональным рецептором для SARS-CoV-2, необходимо тщательно обдумать безопасность и

потенциальные эффекты антигипертензивной терапии ингибиторами АПФ или блокаторами рецепторов ангиотензина у больных COVID-19. Вопрос о том, нужно ли переводить пациентов с COVID-19 и гипертонией, принимающих ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина, на другие антигипертензивные препараты, остается противоречивым и требует дальнейшего исследования.

Острое повреждение миокарда

Согласно имеющимся данным коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV) может вызывать острый миокардит и сердечную недостаточность⁵. SARS-CoV-2 и MERS-CoV имеют сходную патогенность, и повреждение миокарда, вызываемое этими вирусами без сомнения увеличивает сложность лечения пациентов. Повреждение миокарда, связанное с инфицированием SARS-CoV-2, было отмечено у 5 из первых 41 пациентов, у которых диагностировали COVID-19 в городе Ухань, что главным образом проявлялось в повышении уровня сердечного тропонина I по данным высокочувствительного теста (hs-cTnI) (>28 пг/мл)³. В рамках данного исследования четыре из пяти пациентов с повреждением миокарда были госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), что свидетельствует о серьезности повреждения миокарда у пациентов с COVID-19. Уровни артериального давления были существенно выше у пациентов, находившихся в ОРИТ, чем у других пациентов (среднее систолическое кровяное давление 145 мм рт. ст. по сравнению с 122 мм рт.ст.; $p < 0.001$)³. По данным другого отчета о 138 пациентах с COVID-19 в Ухане, 36 пациентов с тяжелыми симптомами получали лечение в ОРИТ¹. Уровни маркеров повреждения миокарда были значительно выше у пациентов, лечившихся в ОРИТ, чем у остальных пациентов (средний уровень креатинкиназы (СК)-МВ 18 МЕ/л в сравнении с 14 МЕ/л, $p < 0.001$; уровень hs-cTnI 11.0 пг/мл в сравнении с 5.1 пг/мл, $p = 0.004$), что свидетельствует о том, что у пациентов с тяжелым течением чаще развиваются осложнения, в том числе острое повреждение миокарда¹. Кроме того, среди подтвержденных случаев инфекции SARS-CoV-2, представленных Национальной комиссией по здравоохранению Китая (НКС), некоторые пациенты изначально обратились к врачу с жалобами на сердечно-сосудистые симптомы. Пациенты жаловались на palpitations и чувство стеснения в груди, а не на респираторные симптомы, такие как повышение температуры и кашель, но позже у них был диагностирован COVID-19. Среди умерших от COVID-19 людей, по сообщениям НКС, 11.8% пациентов без ранее диагностированных ССЗ имели серьезные повреждения сердца с повышенными уровнями cTnI (сердечный тропонин I) или перенесли остановку сердца в течение госпитализации. Следовательно, у пациентов с COVID-19 часто встречаются проявления со стороны сердечно-сосудистой системы по причине системного воспалительного ответа и нарушений работы иммунной системы при прогрессировании заболевания.

Механизм возникновения острого повреждения миокарда, вызываемого инфекцией SARS-CoV-2, может быть связан с АПФ2. АПФ2 в больших количествах экспрессируется не только в легких, но и в сердечно-сосудистой системе и, таким образом, связанные с АПФ2 сигнальные пути могут также играть роль в повреждении сердца. Другие предложенные механизмы повреждения миокарда включают цитокиновый шторм, вызываемый несбалансированным ответом Т-хелперов типа 1 и типа 2^{3,6}, и респираторную дисфункцию и гипоксемию, вызываемую COVID-19, что приводит к повреждению клеток миокарда.

Хроническое повреждение сердечно-сосудистой системы

12-летнее наблюдательное исследование с участием 25 пациентов, перенесших инфекцию SARS-CoV, обнаружило, что 68% из них имели гиперлипидемию, 44% - нарушения в работе сердечно-сосудистой системы, и 60% - нарушения метаболизма глюкозы⁷. Анализ метаболизма показал, что у пациентов с заболеванием SARS-CoV в анамнезе была нарушена регуляция метаболизма липидов. У данных пациентов сывороточные концентрации свободных жирных кислот, лизофосфатидилхолина, лизофосфатидилэтаноламина и фосфатидилглицерола были значительно повышены по сравнению с пациентами без инфекции SARS-CoV в анамнезе⁷. Однако механизмы, приводящие к нарушениям метаболизма жиров и глюкозы при инфекции SARS-CoV, все еще не ясны. Учитывая, что SARS-CoV-2 имеет структуру, сходную с SARS-CoV, данный новый коронавирус также может вызывать хронические повреждения сердечно-сосудистой системы, поэтому в процессе лечения COVID-19 необходимо уделять внимание защите сердечно-сосудистой системы.

Пациенты с имеющимся ССЗ

Мета-анализ показал, что инфекция MERS-CoV чаще проявлялась у пациентов с имеющимся ССЗ⁸. Из пациентов с тяжелым течением инфекции MERS-CoV, 50% страдали гипертонией и диабетом, и до 30% - заболеваниями сердца. Также, согласно [Программе диагностики и лечения пневмонита, вызванного инфицированием новым коронавирусом](#) (Пробная версия 4), пожилые люди с сопутствующими заболеваниями имеют больший риск

заражения SARS-CoV-2, особенно пациенты с артериальной гипертонией, ишемической болезнью сердца или диабетом. Кроме того, пациенты с ССЗ более подвержены развитию тяжелых симптомов при заражении SARS-CoV-2. Таким образом, пациенты с ССЗ составляют большую долю в показателях смертности от COVID-19. В рамках одного исследования, среди пациентов с тяжелым течением COVID-19, 58% имели гипертонию, 25% имели заболевания сердца и 44% - аритмию¹. В соответствии с данными по смертности, опубликованными ННС, 35% пациентов с SARS-CoV-2 имели в анамнезе гипертонию и 17% ишемическую болезнь сердца. Кроме того, данные показывают, что пациенты возрастом >60 лет, при инфицировании SARS-CoV-2, имели больше системных симптомов и более тяжелую пневмонию, чем пациенты возрастом ≤60 лет⁹. Следовательно, у пациентов с SARS-CoV-2 имеющиеся ССЗ могут ухудшить течение пневмонии и увеличить тяжесть течения заболевания. Пациенты с острым коронарным синдромом (ОКС), при инфицировании SARS-CoV-2, часто имеют плохой прогноз. У пациентов с ОКС функциональный резерв сердца может быть снижен по причине ишемии или некроза миокарда. При заражении SARS-CoV-2 у таких пациентов более высок риск развития сердечной недостаточности, что приводит к внезапному ухудшению их состояния. Некоторые из пациентов с COVID-19 в Ухане ранее перенесли ОКС, что было ассоциировано с тяжелым течением болезни и высокими показателями смертности. Для пациентов с сердечной недостаточностью, которые имеют сопутствующие заболевания сердца, заражение SARS-CoV-2 может действовать как провоцирующий фактор, ухудшающий их состояние и приводящий к смерти. Повреждение сердца, вызванное лекарственными препаратами, используемыми для лечения от COVID-19, является поводом для беспокойства. В частности, необходимо проводить мониторинг использования противовирусных средств. В рамках исследования с участием 138 пациентов с COVID-19 89.9% получали противовирусные средства¹. Однако, многие противовирусные средства могут вызвать сердечную недостаточность, аритмию и другие нарушения сердечно-сосудистой системы. Поэтому, во время лечения COVID-19, особенно при использовании противовирусных средств, нужно пристально следить за риском кардиотоксичности¹⁰.

Заключение

Считается, что коронавирус SARS-CoV-2 заражает клетки хозяина через АПФ2, вызывая заболевание COVID-19, а также приводя к повреждению миокарда, хотя специфические механизмы ещё не ясны. Пациенты с имеющимися ССЗ и инфекцией SARS-CoV-2 имеют плохой прогноз. Следовательно, во время лечения COVID-19 особое внимание необходимо уделять защите сердечно-сосудистой системы.

Список использованной литературы:

1. Wang, D. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585> (2020).
2. Zhou, P. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7> (2020).
3. Huang, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 395, 497–506 (2020).
4. Turner, A. J., Hiscox, J. A. & Hooper, N. M. ACE2: from vasopeptidase to SARS virus receptor. Trends Pharmacol. Sci. 25, 291–294 (2004).
5. Alhogbani, T. Acute myocarditis associated with novel Middle East respiratory syndrome coronavirus. Ann. Saudi Med. 36, 78–80 (2016).
6. Wong, C. K. et al. Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome. Clin. Exp. Immunol. 136, 95–103 (2004).
7. Wu, Q. et al. Altered lipid metabolism in recovered SARS patients twelve years after infection. Sci. Rep. 7, 9110 (2017).
8. Badawi, A. & Ryoo, S. G. Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis. Int. J. Infect. Dis. 49, 129–133 (2016).
9. Chan, J. F. et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet 395, 514–523 (2020).
10. Sakabe, M., Yoshioka, R. & Fujiki, A. Sick sinus syndrome induced by interferon and ribavirin therapy in a patient with chronic hepatitis C. J. Cardiol. Cases 8, 173–175 (2013).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ссылка:

Программе диагностики и лечения пневмонита, вызванного инфицированием новым коронавирусом: http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-01/28/content_5472673.htm