

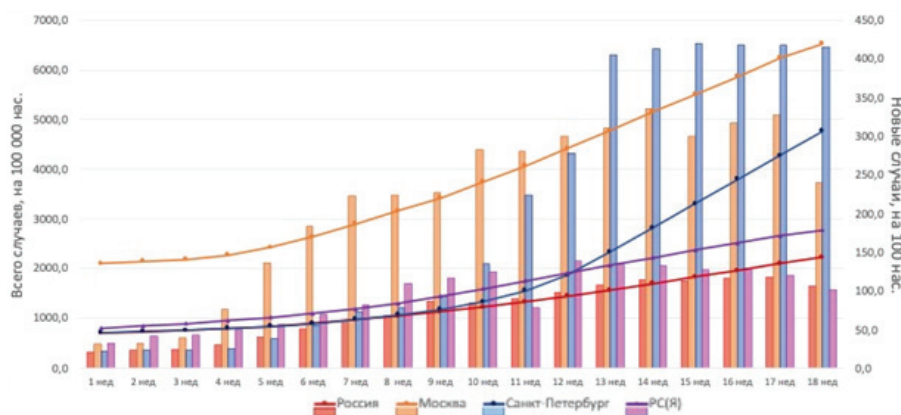


Рис. 4. Число подтвержденных и новых случаев COVID-19 в РС (Я) и России (на 100 тыс. населения) по состоянию на 04.01.2021

связи с этим в перспективе интересно будет провести анализ распространенности и заболеваемости COVID-19 после массовой вакцинации населения.

Литература

1. Анализ эпидемиологической ситуации по COVID-19 / Т.Е. Попова, О.Г. Тихонова, А.Н. Романова [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2020. – 3 (71). – С. 63-37.
2. Analysis of the epidemiological situation for COVID-19 / T.E. Popova, O.G. Tikhonova, A.N. Romanova [et al.] // Yakut Medical Journal. – 2020. – 3 (71). – С. 63-37. (in Russ). DOI: 10.25789/YMJ.2020.71.17
3. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 / N. Zhu, D. Zhang, W. Wang [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2020. – 382. – P. 727-733. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017.
4. A novel coronavirus outbreak of global health concern / C. Wang, P.W. Horby, F.G. Hayden, G.F. Gao // Lancet. – 2020. – 395 (10223). – P.

470-473. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30185-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30185-9).

5. A Review of the Progress and Challenges of Developing a Vaccine for COVID-19 / O. Sharma, A.A. Sultan, H. Ding, C.R. Trigg // Front. Immunol. – 2020. – 11. – P.585354. DOI: 10.3389/fimmu.2020.585354.

6. Cacciapaglia G, Cot C, Sannino F. Second wave COVID-19 pandemics in Europe: a temporal playbook / G. Cacciapaglia, C. Cot, F. Sannino // Sci. Rep. – 2020. – 10(1). – P. 15514. DOI: 10.1038/s41598-020-72611-5.

7. Determining the optimal strategy for re-opening schools, the impact of test and trace interventions, and the risk of occurrence of a second COVID-19 epidemic wave in the UK: a modelling study / J. Panovska-Griffiths, C.C. Kerr, R.M. Stuart [et al.] // Lancet Child. Adolesc. Health. – 2020. – 4(11). – P. 817-827. DOI: 10.1016/S2352-4642(20)30250-9.

8. First-wave COVID-19 transmissibility and severity in China outside Hubei after control measures, and second-wave scenario planning: a modelling impact assessment / K. Leung, J.T. Wu, D. Liu, G.M. Leung // Lancet. – 2020. – 395(10233). P.1382-1393. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30746-7. Epub 2020 Apr 8. PMID: 32277878

9. Genomic characterisation and epidemi-

ology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding / R. Lu, X. Zhao, J. Li [et al.] // The Lancet. – 2020. – 395. – P. 565–74. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8).

10. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia Denis / Y. Logunov, I. V. Dolzhikova, O.V. Zubkova [et al.] // The Lancet. – 2020. – 396 (10255). – P.887-897. DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31866-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31866-3)

11. The British variant of the new coronavirus-19 (Sars-Cov-2) should not create a vaccine problem. / P. Conti, A. Caraffa, C.E. Gallenga [et al.] // Biol. Regul. Homeost. Agents. – 2020. – 35(1). doi: 10.23812/21-3-E.

12. The Evolution of Covid-19 in Italy after the Spring of 2020: An Unpredicted Summer Respite Followed by a Second Wave / G. De Natale, L. De Natale, C. Troise [et al.] // Int J. Environ. Res. Public. Health. – 2020 – 17(23). – P. 8708. DOI: 10.3390/ijerph17238708.

13. 1,000,000 cases of COVID-19 outside of China: The date predicted by a simple heuristic / W.W. Koczkodaj, M.A. Mansournia, W. Pedrycz [et al.] // Glob Epidemiol. – 2020. – 23. – P. 100023. DOI: 10.1016/j.gloepi.2020.100023

14. Wang L., Yan B., Boasson V. A national fight against COVID-19: lessons and experiences from China / L.Wang, B. Yan, V. Boasson // Aust. N. Z. J. Public. Health. – 2020. – 44(6). – P. 502–507. <https://doi.org/10.1111/1753-6405.13042>

15. <https://covid19.who.int/region/amro/country/us>

16. <https://covid19.who.int/region/euro/country/it>

17. <https://covid19.who.int/region/wpro/country/cn>

18. <https://ncov.blog/countries/us/>

19. <https://planetcalc.ru/8657/>

20. <https://www.poisknews.ru/koronavirus/procent-smernosti-ot-koronavirusa-po-stranam-s-grafikami/>

21. <https://news.mail.ru/coronavirus/stat/world/>

22. <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/italy/>

23. <https://zona.media/coronagraph>

DOI 10.25789/YMJ.2021.73.18

УДК 616-036.22:616.1:578.834.1

С.И. Софронова, М.П. Кириллина, В.М. Николаев, А.Н. Романова, И.В. Кононова

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Якутский научный центр комплексных медицинских проблем: **СОФРОНОВА Саргылана Ивановна** – к.м.н., гл.н.с. – руковод. отдела, ORCID: 0000-0003-0010-9850, sara2208@mail.ru, **КИРИЛЛИНА Мария Петровна** – к.б.н., в.н.с. – руковод. лаб., kirillinamp@mail.ru, **НИКОЛАЕВ Вячеслав Михайлович** – к.б.н., гл.н.с. – руковод. отдела, Nikolaev1126@mail.ru, **РОМАНОВА Анна Николаевна** – д.м.н., директор, ORCID: 0000-0002-4817-5315, ranik@mail.ru, **КОНОНОВА Ирина Васильевна** – к.м.н., с.н.с., ORCID: 0000-0002-9243-6623, irinakon.07@mail.ru.

Представлен обзор литературных данных об эпидемиологических и клинических аспектах сердечно-сосудистых заболеваний при новой коронавирусной инфекции. Результаты исследований многих авторов показывают, что тропизм новой коронавирусной инфекции к сердечно-сосудистой системе проявляется через рецепторы ACE2, иммунное, цитокиновое воспаление, повышение коагуляционной активности и т.д. Эти патофизиологические характеристики особенно проявляются при сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, приводя к декомпенсации имеющейся патологии и нередко к летальному исходу. Таким образом, сердечно-сосудистые заболевания являются опасным фактором риска развития фатальных последствий при текущей пандемической ситуации.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19, сердечно-сосудистые заболевания, ACE2, артериальная гипертензия, миокардит, аритмия.

A review of the literature data on the epidemiological and clinical aspects of cardiovascular diseases in the new coronavirus infection is presented. Summarizing the results of studies by many authors, we state that the tropism of the new coronavirus infection to the cardiovascular system is manifested through ACE2 receptors, immune, cytokine inflammation, increased coagulation activity. These pathophysiological characteristics are especially manifested in concomitant cardiovascular pathology, leading to decompensation of the existing pathology and often death. Thus, cardiovascular disease is a dangerous risk factor for the development of fatal consequences in the current pandemic situation.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, cardiovascular disease, ACE2, arterial hypertension, myocarditis, arrhythmia.

Новая коронавирусная инфекция (SARS-CoV-2) впервые зарегистрирована в декабре 2019 г. в г. Ухань провинции Хубэй Китая. Данная вирусная инфекция быстро распространилась по всему миру с угрожающими темпами. Для вируса SARS-CoV-2 характерны высокая вирулентность и летальность. Всемирная организация здравоохранения в марте 2020 г. объявила COVID-19 пандемией. По данным ВОЗ, на 15 февраля 2021 г. по всему миру зарегистрировано 108,2 млн подтвержденных случаев, более 2,3 млн смертей от COVID-19 [32]. В России, по оперативным данным, на 15 февраля 2021 г. зарегистрировано более 4 млн случаев, около 82 тыс. смертей.

Клиническая картина типичного течения новой коронавирусной инфекции характеризовалась следующим образом. Инкубационный период болезни длился от 3 до 7 дней. Наиболее распространенными симптомами болезни у больных COVID-19 были высокая температура (91,7%), кашель (75,0%), усталость (75,0%) и диарея (39,6%), а наиболее распространенной сопутствующей патологией - гипертония (30,0%) и сахарный диабет (12,1%) [54]. 80% пациентов переносили болезнь в легкой и бессимптомной форме, 15% - в тяжелой и 5% - критической, требующей интенсивной терапии и искусственной вентиляции легких [36]. Одним из главных диагностических признаков новой коронавирусной инфекции являлась развивающаяся пневмония с характерными изменениями легочной ткани в виде уплотнения по типу «матового стекла» на компьютерной томографии грудной клетки.

В ретроспективном исследовании, проведенном Navaratnam AV et al. [2] за период с 1 марта по 31 мая 2020 г., из 91 541 взрослого пациента, находившегося на стационарном лечении в Англии, 30,8% умерли в стационаре, причем наибольший процент пришелся на начало марта 2020 г. – 52,2% – и до 16,8% на конец мая 2020 г. Наиболее подвержены госпитальной смертности пациенты пожилого возраста, мужчины, азиатской или смешанной этнической принадлежности. Соотношение пациентов по расовой принадлежности (европеоиды, азиаты, негроиды) составляло 13,0:1,4:1,0. Азиат-

ская этническая принадлежность была связана с более высокими шансами смерти, хотя это различалось между южноазиатской этнической принадлежностью (ОШ-1,246; 95% ДИ 1,152–1,48; n = 5117) и другой азиатской этнической принадлежностью (ОШ-1,108; 95% ДИ 0,973–1,262; n = 2000). Более высокая госпитальная смертность лиц азиатского или смешанного этнического происхождения требует более детального дальнейшего изучения.

Несмотря на то, что это заболевание в основном характеризуется поражением респираторной системы, растет число свидетельств об увеличении количества пациентов COVID-19 с сопутствующей патологией со стороны сердечно-сосудистой системы, что обусловило более высокую смертность среди пациентов с COVID-19.

При исследовании смертельных случаев от COVID-19 по возрастным категориям (54 года и младше, от 55 до 64 лет и 65 лет и старше) в течение 6 недель по состоянию на 12 апреля 2020 г. в 16 странах, включая Австрию, Бельгию, Бразилию, Канаду, Китай, Францию, Германию, Индию, Иран, Израиль, Италию, Нидерланды, Португалию, Россию, Южную Корею, Испанию, Швецию, Швейцарию, Турцию, Соединенное Королевство и США, было зарегистрировано 178 568 случаев смерти от COVID-19 при общей численности населения около 2,4 млрд чел. [50]. По сравнению с больными моложе 55 лет уровень смертности больных старше 55 лет был выше в 8,1 раза, а в возрасте 65 лет и старше - в 62 раза. У мужчин смертность на 77 % больше по сравнению с женщинами. Наибольшее количество смертей от COVID-19 в неделю было зарегистрировано в США, далее следуют несколько западноевропейских стран, за ними следовали Канада и Бразилия, а затем Германия и Австрия. В Китае и Южной Корее были самые низкие показатели смертности от COVID-19 среди стран в выборке. Сопутствующие заболевания, такие как АГ, сахарный диабет и ожирение, связаны с более высокой смертностью от COVID-19 [21]. Поскольку число коморбидных состояний увеличивается с возрастом, это логически объясняет повышенную смертность у пожилых пациентов. Хотя смертность

от болезней выше у пожилых людей и при других состояниях, таких как сердечно-сосудистые заболевания, изменения, связанные со сниженным иммунитетом, что может объяснить повышенную подверженность инфекции и высокую смертность из-за новой коронавирусной инфекции у пожилых лиц [23].

Большинство публикаций о течении и клинических исходах при COVID-19 касаются пациентов среднего и пожилого возраста. Однако ввиду быстрого распространения вируса SARS-CoV-2, в том числе среди молодых пациентов, важно отметить течение заболевания и риск неблагоприятных событий и смерти в данной возрастной группе. В исследовании Cunningham JW. et al. [13] за период с 01.04. по 30.06.2020 г. в 419 больниц США были госпитализированы с COVID-19 3222 пациента в возрасте от 18 до 34 лет, средний возраст которых составил 28,3±4,4 года, 57% были представителями негроидной расы и латиноамериканцами. В исследуемой группе была широко распространена коморбидная патология: ожирение (36,8%), артериальная гипертензия (16,1%), сахарный диабет (18,2%). Летальность составила 2,7%, что ниже, чем в более старшей возрастной группе, но вдвое выше смертности молодых пациентов с острым инфарктом миокарда без COVID-19. Пациенты с множественными факторами риска (ожирение, артериальная гипертензия и/или сахарный диабет) характеризовались сопоставимым риском неблагоприятных исходов пациентов с COVID-19 в возрастной группе 35-64 года без перечисленных сердечно-сосудистых факторов риска.

Учитывая рост заболеваемости COVID-19, результаты исследования подчеркивают важность мер профилактики COVID-19 во всех возрастных группах. Высокая распространенность коморбидной патологии и ассоциированное увеличение смертности даже в подгруппе молодых пациентов с COVID-19 определяют необходимость популяризации здорового образа жизни и коррекции модифицируемых факторов риска, таких как артериальная гипертензия и ожирение.

Ранее предшествовавшие вспышки коронавирусной инфекции, такие

как тяжелый респираторный синдром (SARS) и респираторный синдром Ближнего Востока (MERS), имели осложнения со стороны сердечно-сосудистой патологии, а также сопутствующую патологию со стороны сердечно-сосудистой системы [14,57]. Наиболее частые осложнения отмечались в виде гипотонии, миокардитов, аритмии и внезапной сердечной смерти [49,52]. Новая коронавирусная инфекция также имеет схожие осложнения со стороны CCC.

В Китае был проведен крупный ретроспективный анализ 72314 историй болезни пациентов, из которых у 44672 (61,8%) подтверждены случаи COVID-19: у 16186 (22,4%) предполагаемые и у 889 (1,2%) бессимптомные [15]. Среди подтвержденных случаев 12,8% имели гипертонию, 5,3% - диабет и 4,2% - сердечно-сосудистые заболевания [15]. Интересен тот факт, что эти цифры ниже, чем распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в типичной китайской популяции, но важно упомянуть, что они не стандартизированы по возрасту, и в 53% случаев отсутствовали данные о сопутствующих заболеваниях [56].

Исследование 5700 пациентов с COVID-19 из Нью-Йорка, Лонг-Айленда и округа Вестчестер (США) показало, что наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями были: АГ - 56,6%, ожирение - 41,7, диабет - 33,8, ишемическая болезнь сердца - 11,1 и застойная сердечная недостаточность - 6,9% [35]. Для сравнения: по данным Центра контроля и профилактики заболеваний в США, в 2017 г. распространенность гипертонии, ожирения и диабета составляли 45, 42,4 и 10,5% соответственно [7-9].

В раннем ретроспективном анализе 138 пациентов в Ухане, Китай, примерно 50% пациентов с инфекцией COVID-19 имели одну или несколько сопутствующих заболеваний. Более того, у пациентов, поступивших с тяжелым течением COVID-19, эта доля достигала 72% [48]. Остается неясным, являются ли диабет, гипертония и другие сердечно-сосудистые заболевания причинно связаны или связаны из-за возраста. Однако важно отметить тот факт, что пациенты, у которых заболевание протекает в тяжелой форме, с большой вероятностью сопряжены с сопутствующей патологией, включая сердечно-сосудистые заболевания.

В исследовании Li S. et al. у пациентов с тяжелым течением заболевания отмечалась высокая экспрессия вос-

палительных цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-7, ИЛ-10, G-CSF, IP-10, MCP-1, MIP-1A и ФНО- α), так называемый «синдром высвобождения цитокинов» или «цитокиновый шторм» [29]. Многие исследователи утверждают, что биомаркером тяжелого течения болезни, высокой летальности при COVID-19 является уровень сывороточного интерлейкина-6 [12,18,31,44,47]. В проведенном метаанализе [45] ИЛ-6 и ИЛ-10 явились биомаркером тяжелого течения и смертности от COVID-19 в исследовании, включавшем 6212 пациентов, были значительно повышены у тяжелых больных по сравнению с не тяжелыми (ОШ - 18,63, 95% ДИ 10,91 - 26,35, $P < 0,00001$; ОШ - 2,61, 95% ДИ 2,00-2,32, $P < 0,00001$ соответственно), также выше у пациентов с летальным исходом по сравнению с выжившими (ОШ - 57,82, 95% ДИ 10,04 - 105,59, $p = 0,02$; ОШ - 4,94, 95% ДИ 3,89 - 6,00, $p < 0,00001$ соответственно).

У пациентов с имеющейся сердечной недостаточностью отмечалась повышенная экспрессия ангиотензин-превращающего фермента 2 (ACE2) как на уровне мРНК, так и на уровне белка, вызывая дисфункцию эндотелиальных клеток капилляров, тем самым поражая мелкие сосуды. Это означает, что при заражении вирусом SARS-CoV-2 у этих пациентов имеется более высокий риск сердечного приступа и тяжелого состояния. Результаты этого исследования объясняют высокий уровень тяжелых случаев среди пациентов с COVID-19 с сердечно-сосудистыми заболеваниями [10]. Исследование PURE [41], которое включило 10753 участника из 14 стран 5 континентов мира, где проводилось исследование влияния уровня ACE2 на риск смерти от ССЗ, показало увеличение случаев сердечной недостаточности (ОШ - 1,27; 95% ДИ 1,10-1,46), инфаркта миокарда (ОШ - 1,23; 95% ДИ 1,13-1,33), инсульта (ОШ - 1,21; 95% ДИ 1,10-1,32) и СД (ОШ - 1,44; 95% ДИ 1,36-1,52). На эти результаты не повлияли пол, возраст, национальная принадлежность и традиционные факторы риска. По сравнению с другими факторами риска, такими как курение, АГ, диабет, дислипидемия, ожирение, уровень ACE2 явился наиболее информативным предиктором смерти от сердечной недостаточности, инсульта и инфаркта миокарда. Таким образом, повышенная концентрация ACE2 тесно связана с риском смерти, сердечно-сосудистых осложнений и диабета. Также отмечено, что уровни ACE2 были выше у мужчин, пожилых людей, людей, кото-

рые курили в анамнезе, страдали диабетом, имели более высокий ИМТ, повышенное кровяное давление и более высокие концентрации липидов крови.

В исследовании Shi S. et al. [39] из 416 пациентов 57 имели летальный исход. Среди умерших повреждения сердца составили 19,7%, ИБС - 10,6, сердечная недостаточность - 4,1, цереброваскулярные заболевания - 5,3%.

Отмечено, что более 7% заболевших имеют осложнения со стороны сердца в виде повреждений миокарда [24,51]. Проявления со стороны сердца у пациентов с COVID-19 включали инфаркт миокарда (ИМ), нарушения ритма сердца, остановку сердца, сердечную недостаточность и нарушение свертываемости крови. Поражение сердца у пациентов с COVID-19 обусловлено как прямым повреждением клеток миокарда, опосредованным рецепторами ACE2, как предполагают некоторые исследования, так и системным воспалением, вызывающим не прямое повреждение миоцитов [16]. Риск заболеваемости и смертности от COVID-19 выше у пациентов с ССЗ. Повышение ACE2 и в ответ повышение ангиотензина II, связанного с ренин-ангиотензин-альдостероновой системой, являются ключевыми механизмами развития АГ, атеросклероза и сердечной недостаточности [5,17]. В исследовании 187 пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, у 35% в анамнезе имелась сердечно-сосудистая патология. Показатель смертности от COVID-19 был выше на 10,5% у больных, имеющих сопутствующую патологию со стороны ССС, а с сердечной недостаточностью - на 52%. У пациентов с ССЗ выявлялся повышенный кардиомаркер тропонин Т - до 55% [40].

Повреждение миокарда неишемического генеза может проявляться в виде миокардита, кардиомиопатии. Острое повреждение миокарда может сопровождаться повышением уровней лактата и других воспалительных маркеров, включая С-реактивный белок, прокальцитонин, сердечные ферменты, такие как тропонин I, тропонин Т и N-концевой натрийуретический пептид про-В-типа (NT-proBNP). Уровни проBNP и BNP обычно повышаются при миокардите из-за острого повреждения миокарда и возможной дилатации желудочков [20,25,37,53]. Хотя отрицательный результат тропонина не исключает миокардит, особенно для атипичных форм или для пациентов в хронической фазе. У пациентов с COVID-19 уровень сердечных тропонинов и NT-proBNP может повы-

шаться вследствие стресса миокарда, возможного осложнения тяжелого респираторного заболевания, указывающего на неблагоприятное течение [22]. Но нельзя исключать развитие инфаркта миокарда I типа вследствие разрыва, тромбоза атеросклеротической бляшки как следствие гиперкоагуляции. Особенно следует учитывать сопутствующую ИБС в анамнезе. Для этого необходимо проведение селективной коронарной ангиографии этим пациентам. Также не исключается развитие ишемии миокарда вследствие сепсиса, приводящего к повышенной потребности миокарда в кислороде [11]. Ишемия миокарда в таком случае может усугубиться развитием инфаркта миокарда II типа.

Считается, что патофизиология миокардита связана с прямым повреждающим воздействием вируса на миокард и повреждением вследствие иммунной реакции организма человека, обусловленного цитокиновым штормом [28]. Цитокиновый шторм вызывает активацию Т-лимфоцитов и дальнейшее высвобождение воспалительных цитокинов, которые стимулируют большее количество Т-лимфоцитов, что приводит к положительной обратной связи иммунной активации и повреждению миокарда. Считается, что чувствительность Т-лимфоцитов к кардиомиоцитам возникает в результате взаимодействия между продуцируемым сердцем фактором роста гепатоцитов (HGF) и рецептором HGF на наивных Т-лимфоцитах (с-Met) [27].

Клиническая картина миокардита SARS-CoV-2 варьируется в зависимости от тяжести. Некоторые пациенты могут иметь относительно легкие симптомы, такие как усталость и одышка [20,25], тогда как у других могут быть боли или стеснение в груди при нагрузке [37,53]. Состояние многих пациентов при ухудшении состояния проявляется симптомами тахикардии и острой сердечной недостаточности вплоть до кардиогенного шока [20,25,53]. Легкие случаи миокардита чаще остаются неопределенными. Проявления могут быть выражены на электрокардиограмме (ЭКГ) и как повышение кардиомаркеров (тропонины I и T). При миокардите может наблюдаться подъем или депрессия сегмента ST, как при перикардите, тем не менее, эти данные не являются чувствительными при обнаружении болезни, и их отсутствие не является исключением [6]. При миокардите могут также наблюдаться другие изменения ЭКГ, в том числе впер- вые возникшая блокада ножек пучка

Гиса, удлинение интервала QT, желудочковая экстрасистолия и брадикардия с развитием атриовентрикулярной блокады, псевдоинфаркт. Для более точной диагностики миокардита используются методы визуализации, такие как эхокардиография (ЭхоКГ), магнитно-резонансная томография (МРТ) или компьютерная томография (КТ) сердца с усиленным контрастированием, исключающие поражения коронарных артерий, поскольку многие пациенты имеют сопутствующую сердечно-сосудистую патологию. ЭхоКГ легче развернуть в условиях ограничения времени, этот метод портативен, доступен, прост для быстрой дезинфекции и мониторинга. Признаками миокардита на ЭхоКГ могут являться увеличение толщины стенки, дилатация камер сердца и выпот в перикард на фоне систолической дисфункции желудочков [26]. Более информативными методами являются МРТ и КТ сердца с усиленным контрастированием, позволяющие дифференцировать от другой патологии со стороны сердца. Но данные методы требуют более тщательной глубокой дезинфекции после использования, учитывая высокую заразность новой коронавирусной инфекции. Для окончательной диагностики некоторые исследователи рекомендуют эндомиокардиальную биопсию [6,26]. Сложности в проведении данного исследования заключаются в отсутствии должного опыта, получении ложноотрицательных результатов. Образцы биопсии должны быть подвергнуты иммуногистохимическому исследованию на воспалительные изменения и выделению РНК/ДНК для проверки наличия вирусных геномов [55]. Этот метод предполагает определение биомаркеров для разработки диагностического теста на миокардит SARS-CoV-2.

Механизм нарушений ритма сердца до сих пор не выяснен и остается спорным, хотя проявления аритмии - тоже не редкость. Аритмия явилась одной из возможных клинических характеристик со стороны сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с COVID-19. В одном observationalном обследовании в провинции Хубэй Китая среди клинических проявлений у 137 пациентов с COVID-19 наблюдалось учащенное сердцебиение (7,3%) [30]. Wang D. et al. [48] в своем исследовании сообщили, что у 16,7% из 138 больных регистрировались аритмии, проявлявшиеся в тяжелых случаях болезни, характеризовались в виде пароксизмов фибрилляции предсердий.

Природа развития аритмии остается не изученной, реальные цифры неизвестны ввиду малой выборки. Возможно, аритмии явились следствием электролитного дисбаланса или возникновения ранее существовавших аритмий, или как следствие развития миокардита. Peretto G. et al. сообщили, что у 78,7% пациентов с миокардитом имелись желудочковые аритмии, которые зависели от стадии повреждения миокарда. Мономорфная желудочковая тахикардия и регулярные желудочковые нарушения ритма чаще встречались у пациентов с излеченным, чем с острым миокардитом [33]. Патофизиология аритмий включает, кроме прямого повреждения кардиомиоцитов, возможное инфицирование перикарда, вызывающее ишемию миокарда в результате многососудистого поражения [10,34]. Не исключается влияние провоспалительных цитокинов на возникновение аритмий.

Исследование Arentz M. et al. показало, что 67% пациентов с COVID-19 в критическом состоянии нуждались в вазопрессорах, а у 33% развилась кардиомиопатия [3]. В данном исследовании не исключается кардиомиопатия, связанная с сепсисом, характеризующаяся обратимой дисфункцией миокарда. В ранее проведенных исследованиях показано, что поражение миокарда возникает из-за повышенной выработки оксида азота, который подавляет реакцию кардиомиоцитов на кальций и β 1-адренорецепторы [38]. Основными признаками кардиомиопатии, связанной с сепсисом, явились дилатация левого желудочка, нарушение фракции выброса и наступление выздоровления через 7–10 дней. Трудности вызывает дифференциальная диагностика кардиомиопатии, вызванной стрессом, кардиомиопатии, вызванной сепсисом, и острого коронарного синдрома.

Новая коронавирусная инфекция с сопутствующей патологией со стороны ССС также может осложняться сердечной недостаточностью. В исследовании, выполненном в Израиле и включавшем 100 пациентов с COVID-19, средний возраст которых составил 66 лет, в 90% случаев фракция выброса была сохранной, а наиболее частыми патологическими находками были дилатация правого желудочка (39%) и диастолическая дисфункция левого желудочка (16%) [42]. Похожие результаты получены в Нью-Йорке в исследовании 105 пациентов схожего возраста [4].

Анализ лечения новой коронавирус-

ной инфекции и сопряженных сердечно-сосудистых заболеваний не является целью данного литературного обзора. Вакцинопрофилактика стоит во главе угла для остановки распространения данной вирусной инфекции по всему миру. Учитывая, что появились новые варианты SARS-CoV-2 501Y.V1 (B.1.1.7) в Великобритании [46] и 501Y.V2 (B.1.351) в Южной Африке [43], конец пандемии возможен только тогда, когда вакцины, эффективные против циркулирующих вариантов, будут равномерно распределены по всему миру.

Заключение. В заключение констатируем о тропизме новой корона-вирусной инфекции к сердечно-сосудистой системе, оказывая влияние через рецепторы ACE2, иммунное, цитокиновое воспаление, повышение коагуляционной активности и т.д. Эти патофизиологические характеристики особенно проявляются при сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, приводя к декомпенсации имеющейся патологии и нередко к летальному исходу. Таким образом, сердечно-сосудистые заболевания являются опасным фактором риска развития фатальных последствий при текущей пандемической ситуации.

Пандемия COVID-19 доказала необходимость более тщательного изучения влияния SARS-CoV-2 на сердечно-сосудистую патологию как в период заболевания, так и в отдаленные периоды, а также внесения корректив во многие механизмы патогенеза и клинических особенностей последствий со стороны сердечно-сосудистой системы для дальнейшей разработки новейших рекомендаций по ведению таких пациентов.

Литература

1. <https://stopкоронавирус.pdf>
2. Annakan V Navaratnam. Patient factors and temporal trends associated with COVID-19 in-hospital mortality in England: an observational study using administrative data/ Annakan V Navaratnam, William K Gray, Jamie Day [et al.] // The Lancet Respiratory Medicine. Published: February 15, 2021. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30579-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30579-8)
3. Arentz M. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State / M. Arentz, E. Yim, L. Klaff // JAMA. 2020;323:1612–1614.
4. Argulian E. Right ventricular dilation in hospitalized patients with COVID-19 infection / E. Argulian, K. Sud, B. Vogel [et al.] // JACC Cardio-vasc Imaging. Published online. - May 15, 2020. doi:10.1016/j.jcmg.2020.05.010
5. Bourgonje A.R. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19) / A.R. Bourgonje, A.E. Abdulle, W. Timens [et al.] // J Pathol.- 2020 Jul; No 251(3). – P.228-248. doi: 10.1002/path.5471
6. Caforio A.L. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases / A.L. Caforio, S. Pankuweit, E. Arbustini // Eur Heart J. 2013;34:2636–2648.
7. Center for Disease Control and Prevention. Hypertension statistics and maps. https://www.cdc.gov/bloodpressure/statistics_maps.htm
8. Center for Disease Control and Prevention. Diabetes data and statistics. <https://www.cdc.gov/diabetes/data/index.html>
9. Center for Disease Control and Prevention. Overweight & obesity - data & statistics. <https://www.cdc.gov/obesity/data/index.html>
10. Chen L. The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2 / L. Chen, X. Li, M. Chen, Y. Feng, C. Xiong // Cardiovasc Res. 2020;116(6):1097-1100. doi:10.1093/cvr/cvaa078
11. Clerkin K.J. COVID-19 and cardiovascular disease / K.J. Clerkin, J.A. Fried, J. Raikhelkar // Circulation. 2020;141:1648–1655.
12. Coomes E.A. Interleukin-6 in COVID-19: A systemic review and meta-analysis / E.A. Coomes, H. Haghighyan // Rev. Med. Virol. 2020; e2141. DOI: 10.1002/rmv.2141.
13. Cunningham J.W. Clinical Outcomes in Young US Adults Hospitalized With COVID-19 / J.W. Cunningham, M. Vaduganathan, B.L. Claggett [et al.] // JAMA Intern Med. 2020. Sep 9. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.5313
14. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B [et al.] Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic / Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B [et al.] // J Am Coll Cardiol 2020;75(18):2352-2371. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.031>
15. Epidemiology Working Group for Ncpi Epidemic Response CCFDC, Prevention. [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. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003>
16. Felix Kwenandar. Coronavirus disease 2019 and cardiovascular system: A narrative review / Felix Kwenandar, Karunia Valeriani Japar, Vika Damay [et al.] // Int J Cardiol Heart Vasc. 2020 Jun 3;29:100557. doi: 10.1016/j.ijcha.2020.100557
17. Gro S. SARS-CoV-2 receptor ACE2-dependent implications on the cardiovascular system: From basic science to clinical implications / S. Gro, C. Jahn, S. Cushman [et al.] // J Mol Cell Cardiol. 2020 Jul;144:47-53. doi:10.1016/j.jmcc.2020.04.031
18. Henry B.M. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis / B.M. Henry, M.H.C. de Oliveira, S. Benoit [et al.] // Clin. Chem. Lab. Med. 2020; 58 (7): 1021–1028. DOI: 10.1515/ccm-2020-0369.
19. Huang C. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China / C. Huang, Y. Wang, X. Li [et al.] // Lancet 2020; 395: 497–506
20. Inciardi R.M. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19) / R.M. Inciardi, L. Lupi, G. Zaccone // JAMA Cardiol. 2020;5:819–824.
21. Imam Z. Older age and comorbidity are independent mortality predictors in a large cohort of 1305 COVID-19 patients in Michigan, United States / Z. Imam, F. Odish, I. Gill [et al.] // J Intern Med. 2020;288(4):469–76. <https://doi.org/10.1111/joim.13119>
22. Januzzi J.L. Troponin and BNP use in COVID-19 / J.L. Januzzi // Cardiology Magazine. March. 2020;18 <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/18/15/25/troponin-and-bnp-use-in-covid19>
23. Kang S.J. Age-related morbidity and mortality among patients with COVID-19 / S.L. Kang, S.I. Jung // Infect Chemother. 2020;52(2):154–64.
24. Kevin J Clerkin. COVID-19 and Cardiovascular Disease / Kevin J Clerkin, Justin A Fried, Jayant Raikhelkar [et al.] // Circulation. 2020 May 19;141(20):1648-1655. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941.
25. Kim I.C. COVID-19-related myocarditis in a 21-year-old female patient / I.C. Kim, J.Y. Kim, H.A. Kim, S. Han // Eur Heart J. 2020;41:1859.
26. Kociol R.D. Recognition and initial management of fulminant myocarditis: a scientific statement from the American Heart Association / R.D. Kociol, L.T. Cooper, J.C. Fang // Circulation. 2020; 141:e69–e92.
27. Komarowska I. Hepatocyte growth factor receptor c-Met instructs T cell cardiotropism and promotes t cell migration to the heart via autocrine chemokine release / I. Komarowska, D. Coe, G. Wang // Immunity. 2015;42:1087–1099.
28. Lee D.W. Current concepts in the diagnosis and management of cytokine release syndromeBI / D.W. Lee, R. Gardner, D.L. Porter. Blood. 2014;124:188–195.
29. Li S. Clinical and pathological investigation of patients with severe COVID-19 / S. Li, L. Jiang, X. Li [et al.] // JCI Insight. 2020;5(12):138070. Published 2020 Jun 18. doi: 10.1172/jci.insight.138070
30. Liu K. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province / K. Liu, Y.Y. Fang, Y. Deng // Chin Med J. 2020;133:1025–1031.
31. Lu R. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding / R. Lu, X. Zhao, J. Li [et al.] // Lancet. 2020; 395: 565–574.
32. Novel Coronavirus (2019-nCoV) global situation reports; World Health Organization. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
33. Peretto G. Ventricular arrhythmias in myocarditis: characterization and relationships with myocardial inflammation / G. Peretto, S. Sala, S. Rizzo // J Am Coll Cardiol. 2020;75:1046–1057.
34. Peretto G. Arrhythmias in myocarditis: state of the art / G. Peretto, S. Sala, S. Rizzo // Heart Rhythm. 2019;16:793–801.
35. Richardson S. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area / S. Richardson, J.S. Hirsch, M. Narasimhan [et al.] // JAMA 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
36. Rokni M. Immune responses and pathogenesis of SARS-CoV-2 during an outbreak in Iran: Comparison with SARS and MERS / M. Rokni, V. Ghasemi, Z. Tavakoli // Rev Med Virol. 2020;30(3): e2107. doi:10.1002/rmv.2107
37. Sala S. Acute myocarditis presenting as a reverse Tako-Tsubo syndrome in a patient with SARS-CoV-2 respiratory infection / S. Sala, G. Peretto, M. Gramegna // Eur Heart J. 2020;41:1861–1862.
38. Sato R. A review of sepsis-induced cardiomyopathy / R. Sato, M. Nasu // J Intensive Care. 2015;3:48.

39. Shi S. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China / M. Qin, B. Shen [et al.] // JAMA Cardiol. 2020. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950>
40. Siddhartha Dan, Mohit Pant, Sushil Kumar Upadhyay. The Case Fatality Rate in COVID-19 Patients With Cardiovascular Disease: Global Health Challenge and Paradigm in the Current Pandemic / Siddhartha Dan, Mohit Pant, Sushil Kumar Upadhyay // Curr Pharmacol Rep. 2020 Sep 15;1-10. doi: 10.1007/s40495-020-00239-0
41. Sukrit Narula. Plasma ACE2 and risk of death or cardiometabolic diseases: a case-cohort analysis / Sukrit Narula, Salim Yusuf, Michael Chong [et al.] // The Lancet. 2020; Vol. 396, No. 10256: 968–976. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31964-4
42. Szekely Y. The spectrum of cardiac manifestations in coronavirus disease 2019 (COVID-19)—a systematic echocardiographic study / Y. Szekely, Y. Lichter, P. Taieb [et al.] // Circulation. 2020;142(4):342-353. doi:10.1161/CIRCULATION.120.047971
43. Tegally H. Emergence and rapid spread of a new severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 (SARS-CoV-2) lineage with multiple spike mutations in South Africa / H. Tegally, E. Wilkinson, M. Giovanetti [et al.] // MedRxiv. 2020; (published online Dec 22.) (preprint). <https://doi.org/10.1101/2020.12.21.20248640>
44. Tian W. Predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis / W. Tian, W. Jiang, J. Yao [et al.] // J. Med. Virol. 2020; 92 (10):1875–1883. DOI: 10.1002/jmv.26050.
45. Udomsinprasert W. Circulating Levels of Interleukin-6 and Interleukin-10, But Not Tumor Necrosis Factor-Alpha, as Potential Biomarkers of Severity and Mortality for COVID-19: Systematic Review with Meta-analysis / W. Udomsinprasert, J. Jittikoon, S. Sangroongruangsri, U. Chaikledkaew // J Clin Immunol. 2021 Jan;41(1):11-22. doi: 10.1007/s10875-020-00899-z.
46. Volz E. Transmission of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England: insights from linking epidemiological and genetic data. medRxiv. 2021; (published online Jan 4.) / E. Volz, S. Mishra, M. Chand [et al.] (preprint). <https://doi.org/10.1101/2020.12.30.20249034>
47. Wan S. Characteristics of lymphocyte subsets and cytokines in peripheral blood of 123 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus pneumonia (NCP) / S. Wan, Q. Yi, S. Fan [et al.] // MedRxiv. 2020. doi: 10.1101/2020.02.10.20021832
48. Wang D. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China / D. Wang, B. Hu, C. Hu [et al.] // JAMA. 2020;323:1061–1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
49. Xiong T.Y. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications / T.Y. Xiong, S. Redwood, B. Prendergast, M. Chen // Eur Heart J 2020;41(19):1798-1800. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa231>
50. Yanez N.D. COVID-19 mortality risk for older men and women / N.D. Yanez, N.S. Weiss, J.A. Romand [et al.] // BMC Public Health 20, 1742 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12889-020-09826-8>
51. Ying-Ying Zheng. COVID-19 and the cardiovascular system / Ying-Ying Zheng, Yi-Tong Ma, Jin-Ying Zhang, Xiang Xie // Nat Rev Cardiol. 2020 May;17(5):259-260. doi: 10.1038/s41569-020-0360-5.
52. Yu C.M. Cardiovascular complications of severe acute respiratory syndrome / C.M. Yu, R.S. Wong, E.B. Wu [et al.] // Postgrad Med J 2006;82(964):140-4. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2005.037515>
53. Zeng J-H. First case of COVID-19 infection with fulminant myocarditis complication: case report and insights / J-H. Zeng, Y-X. Liu, J. Yuan // Published online April 10. Infection. 2020 doi: 10.1007/s15010-020-01424-5.
54. Zhang J.J. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China / J.J. Zhang, X. Dong, Y.Y. Cao [et al.] // Allergy. - 2020; 75(7):1730-1741. doi:10.1111/all.14238
55. Zhang Q. Clinical trial analysis of 2019-nCoV therapy registered in China J Med Virol / Q. Zhang, Y. Wang, C. Qi [et al.]. – No 92 (2020), P. 540-545
56. Zhao D. Epidemiology of cardiovascular disease in China: current features and implications / D. Zhao, J. Liu, M. Wang [et al.] // Nat Rev Cardiol 2019;16(4):203-212. <https://doi.org/10.1038/s41569-018-0119-4>
57. Zheng Y.Y. COVID-19 and the cardiovascular system / Y.Y. Zheng, Y.T. Ma, J.Y. Zhang, X. Xie // Nat Rev Cardiol 2020;17(5):259-260. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0360-5>

DOI 10.25789/YMJ.2021.73.19

УДК: 616–06

С.А. Галкин, А.Г. Пешковская, С.А. Иванова, Н.А. Бохан

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Проведена оценка изменений уровня когнитивных функций у пациентов, перенесших COVID-19. Анализ более 30 современных научных исследований за 2019–2021 гг. показал, что у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию в различной степени тяжести, происходят значительные изменения уровня когнитивного функционирования в виде снижения памяти, исполнительных функций, внимания и т.д.

Ключевые слова: когнитивные функции, когнитивный дефицит, исполнительные функции, память, внимание, новая коронавирусная инфекция, COVID-19.

The assessment of changes in the level of cognitive functions in patients who underwent COVID-19 was carried out. The analysis of more than 30 modern scientific studies for 2019–2021 showed that patients who had the new coronavirus infection of varying severity, there are significant changes in the level of cognitive functioning in the form of a decrease in memory, executive functions, attention, etc.

Keywords: cognitive functions, cognitive deficits, executive functions, memory, attention, new coronavirus infection, COVID-19.

НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ РАН: ГАЛКИН Станислав Алексеевич – аспирант, s01091994@yandex.ru, ORCID iD 0000–0002–7709–3917, ПЕШКОВСКАЯ Анастасия Григорьевна – м.н.с., ORCID iD 0000–0002–3951–395X, ИВАНОВА Светлана Александровна – д.м.н., проф., зав. лаб., зам. директора по научной работе, ORCID iD 0000–0001–7078–323X, БОХАН Николай Александрович – д.м.н., проф., акад. РАН, директор НИИ психического здоровья; зав. кафедрой ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, ORCID iD 0000–0002–1052–855X.

Введение. Спустя почти год после первой вспышки COVID-19 нам все еще предстоит многое узнать о том, как вирус влияет на наше здоровье. Однако становится все более очевидным, что многие пациенты, перенесшие новую коронавирусную инфекцию, впоследствии испытывают ряд неврологических, психиатрических и когнитивных осложнений. По оценкам различных исследований, эти симптомы наблюдаются примерно у трети пациентов, перенесших COVID-19 в разной степени тяжести [4]. Эти симптомы также сохраняются длительное время после выздоровления, что отрицательно сказывается на качестве

жизни пациентов. В настоящее время появляется все больше доказательств того, что COVID-19 может оказывать повреждающее действие на головной мозг. К основным неврологическим симптомам COVID-19 относятся ишемический инсульт, энцефалопатия, энцефалит и периферические неврологические расстройства, при которых, примерно, в 30% случаев отмечается когнитивная дисфункция в виде дефицита внимания, нарушения управляющих функций, кратковременной памяти и психомоторных процессов. Распространенность когнитивных осложнений остается открытым вопросом, но можно с уверенностью заклю-