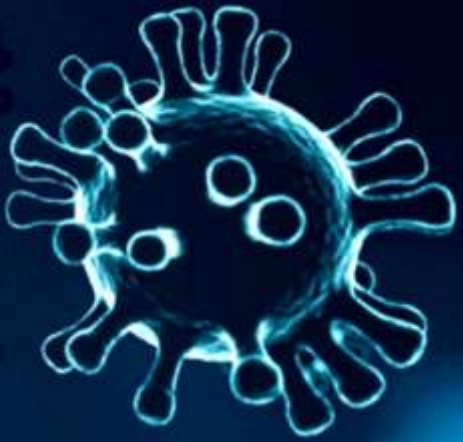




Кардиальные осложнения COVID-19

И.А.Козлов
(МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского)



3 аспекта проблемы кардиальных осложнений COVID-19

**COVID-19-детерминированные
сердечно-сосудистые нарушения**

**Сердечно-сосудистые
заболевания как фактор
риска тяжелого течения
и летальности**

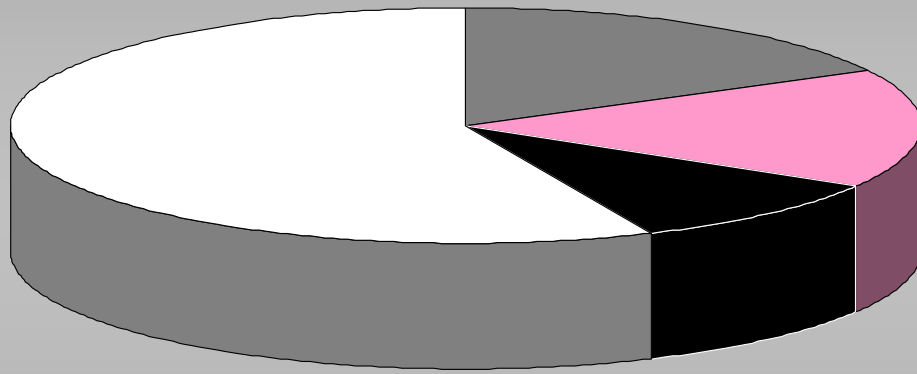
**Побочные
сердечно-сосудистые
эффекты
лекарственных
средств**





Сердечно-сосудистые заболевания как фактор риска заболеваемости COVID-19

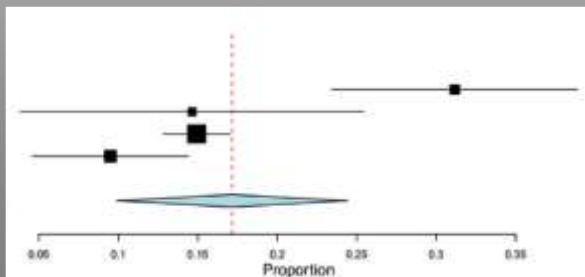
**Гипертоническая болезнь:
17,1% (95% ДИ 9,9-24,4%)**



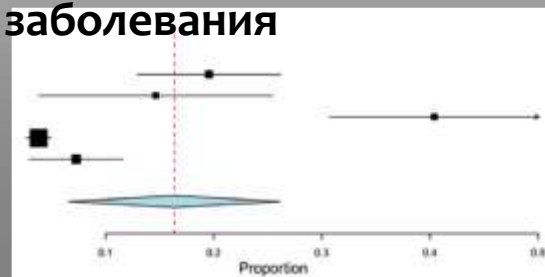
**Кардио-церебо-васкулярные
заболевания:
16,4% (95% ДИ 6,6-26,1%)**

Диабет: 9,7% (95% ДИ 6,9-12,5%)

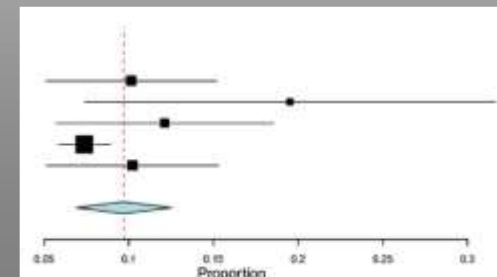
Гипертоническая болезнь



**Кардио-церебо-васкулярные
заболевания**



Диабет



COVID-19 и антигипертензивные препараты



- ✓ Прием ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина не повышает риска COVID-19.
- ✓ При этом имеются неоспоримые доказательства того, что отказ от этих препаратов существенно увеличивает риск сердечно-сосудистых катастроф (инфаркт, инсульт).

Сердечно-сосудистые заболевания как предикторы тяжелого течения COVID-19

Clinical Research in Cardiology (2020) 166:531–538
<https://doi.org/10.1007/s00392-020-01626-9>

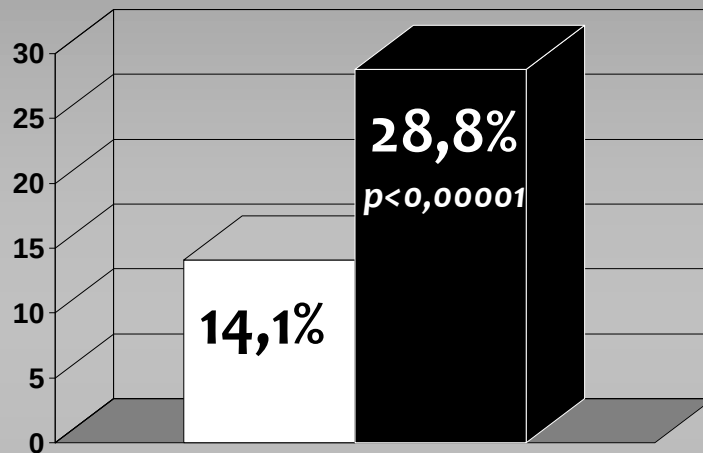
REVIEW

Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China

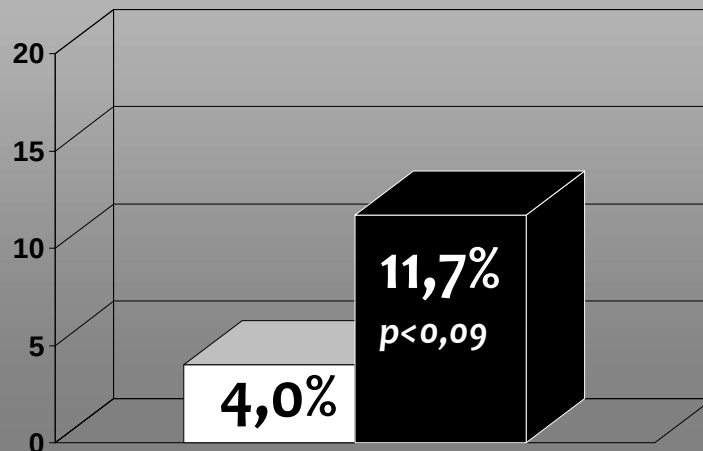
n=1527

Bo Li¹ · Jing Yang^{1,2} · Faming Zhao³ · Lili Zhi⁴ · Xiqian Wang¹ · Lin Liu¹ · Zhaohui Bi¹ · Yunhe Zhao¹

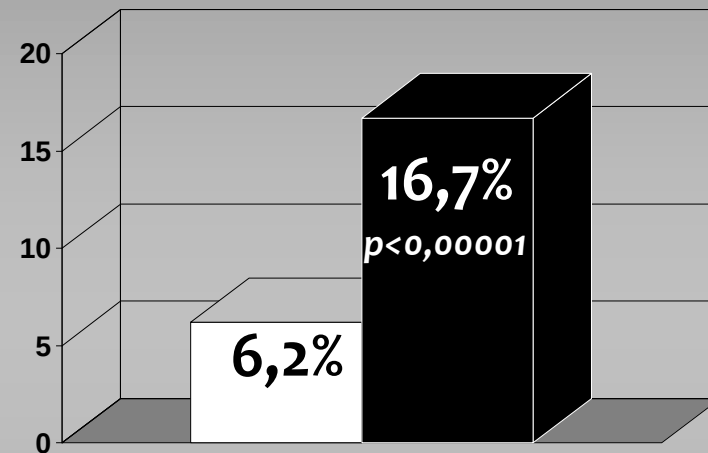
Гипертоническая болезнь



Диабет



Кардио-церебо-васкулярные заболевания

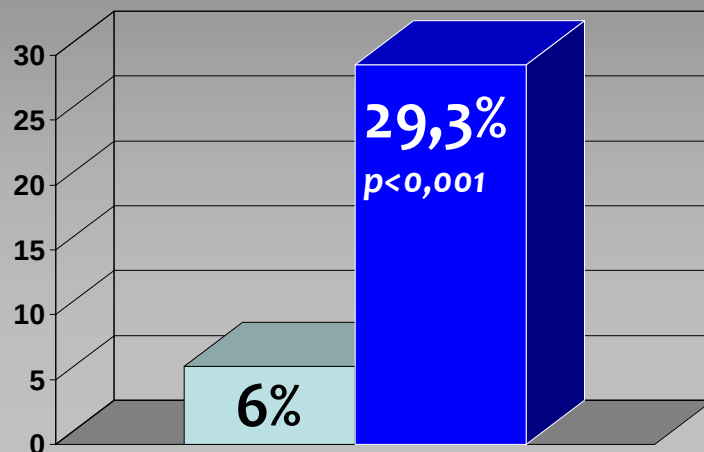


Гипертоническая болезнь: ОШ=2,03 (95%ДИ 1,54-2,68)
Кардио-церебро-васкулярные заболевания: ОШ=3,30 (95% ДИ 2,03-5,36)
Диабет: ОШ=2,21 (95% ДИ 0,88-5,57)

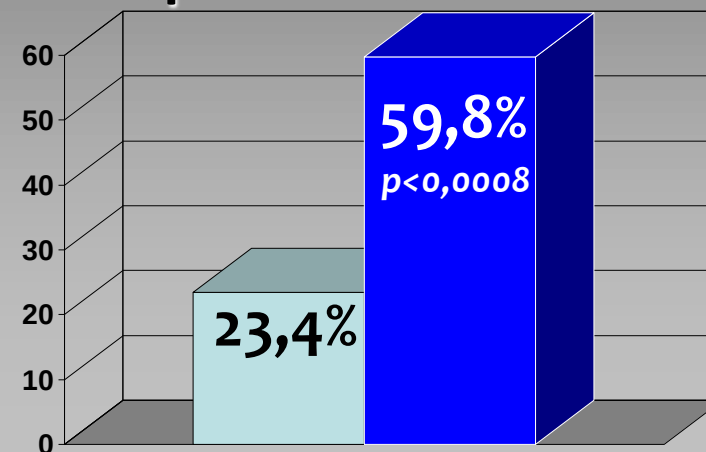
■ вне ОРИТ ■ ОРИТ

Сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания у больных с COVID-19 при повреждении миокарда и без него (Ухань, КНР, n=416)

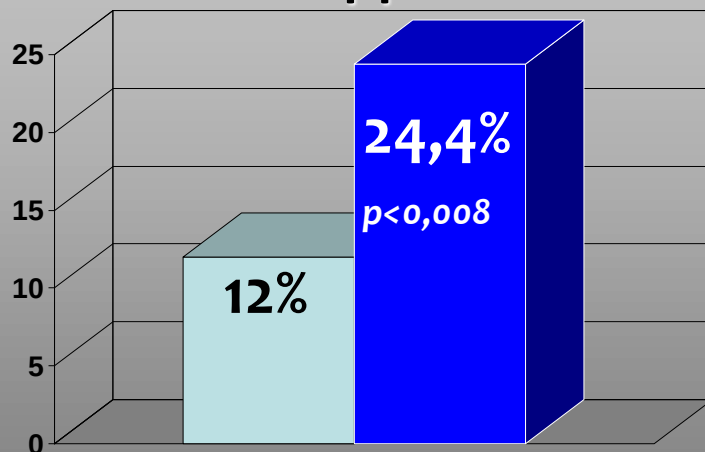
ИБС



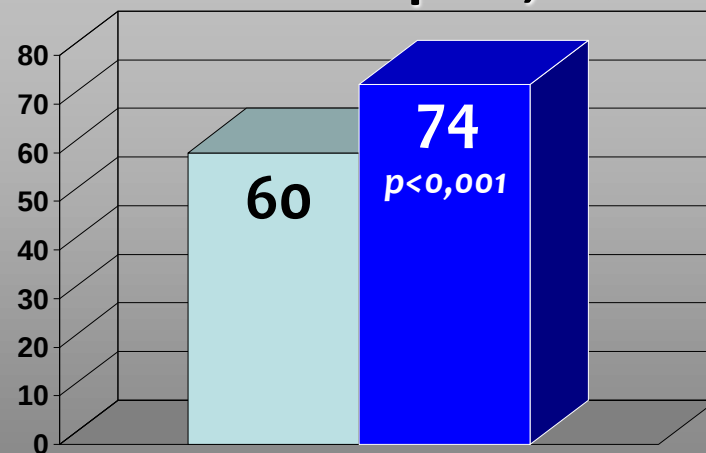
Гипертоническая болезнь



Диабет



Возраст, лет

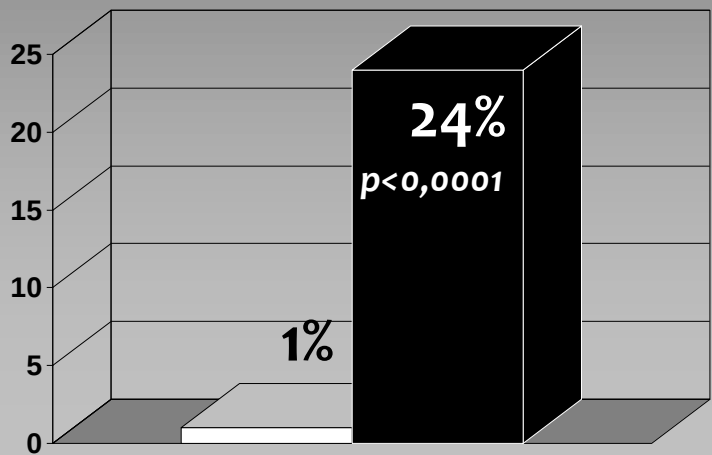


без повреждения миокарда

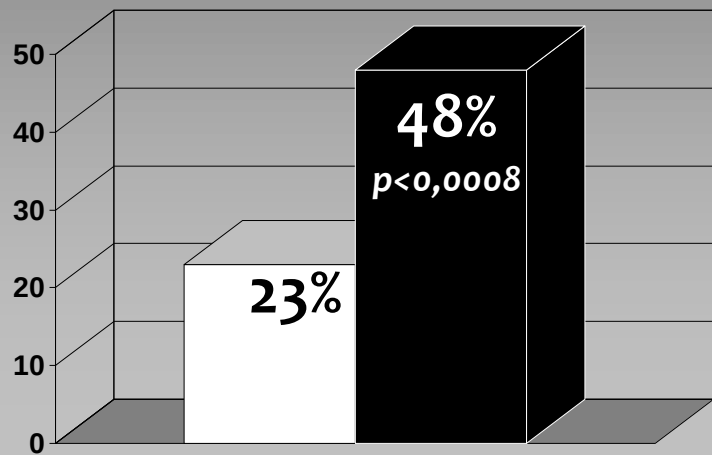
с повреждением миокарда

Сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания у выживших и умерших больных с COVID-19 (Ухань, КНР, n=191)

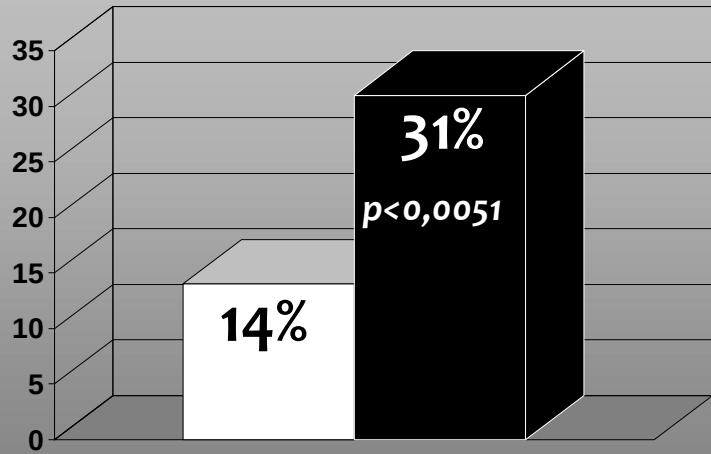
ИБС



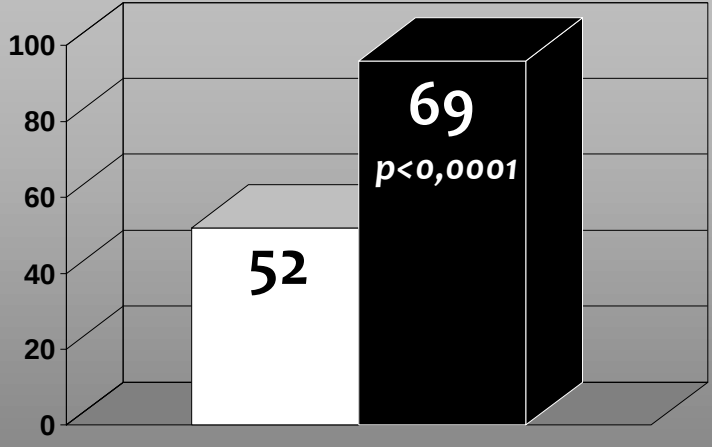
Гипертоническая болезнь



Диабет



Возраст, лет



■ выжившие ■ умершие

Факторы риска, ассоциированные с госпитальной летальностью

	ОШ (95% ДИ)	<i>p</i>
Возраст	1.14 (1.09–1.18)	<0.0001
ИБС	21.40 (4.64–98.76)	<0.0001
Диабет	2.85 (1.35–6.05)	0.0062
Гипертоническая болезнь	3.05 (1.57–5.92)	0.0010

3 аспекта проблемы кардиальных осложнений COVID-19

**COVID-19-детерминированные
сердечно-сосудистые нарушения**

**Сердечно-сосудистые
заболевания как фактор
риска тяжелого течения
и летальности**

**Побочные
сердечно-сосудистые
эффекты
лекарственных
средств**



Факторы риска и виды сердечно-сосудистых осложнений COVID-19

Факторы риска

Пожилой и старческий возраст

Сопутствующие заболевания
сердечно-сосудистой системы,
легких, почек, диабет

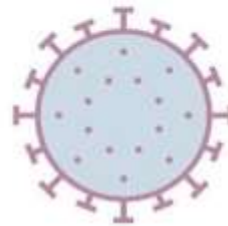
Системное воспаление

Коагулопатия

Тяжесть состояния и
полиорганная дисфункция

Иммобилизация

COVID-19



+



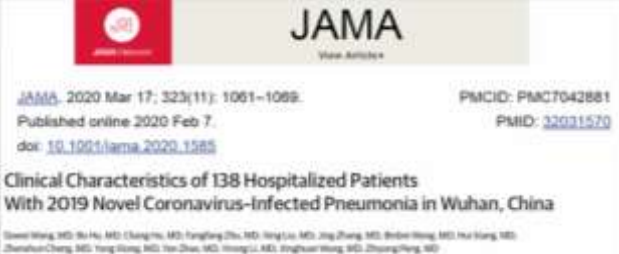
Осложнения

Аритмии

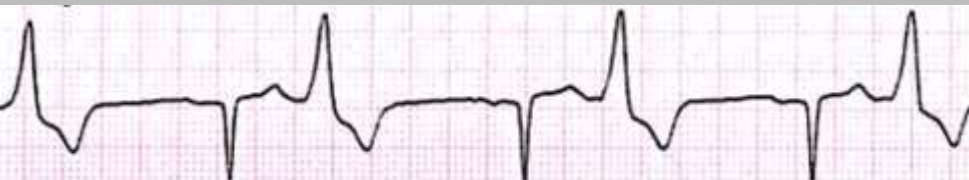
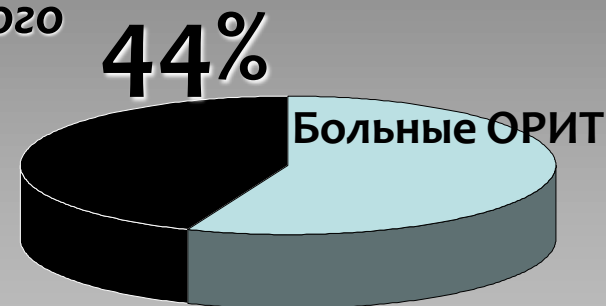
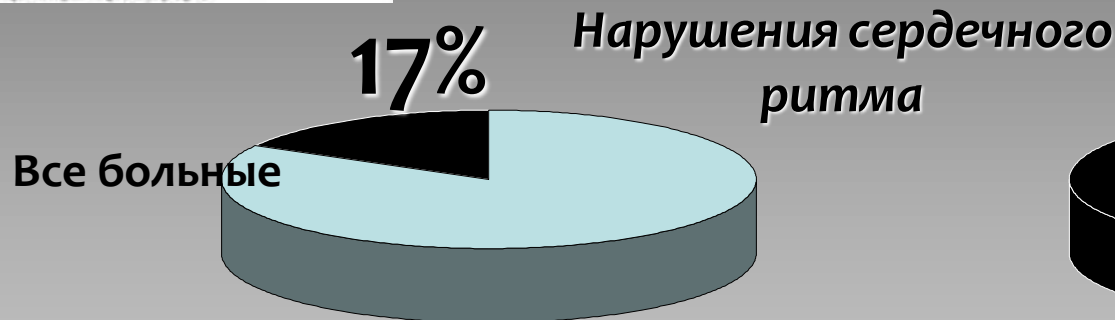
Повреждение миокарда и
миокардит

Сердечная недостаточность и
кардиомиопатия

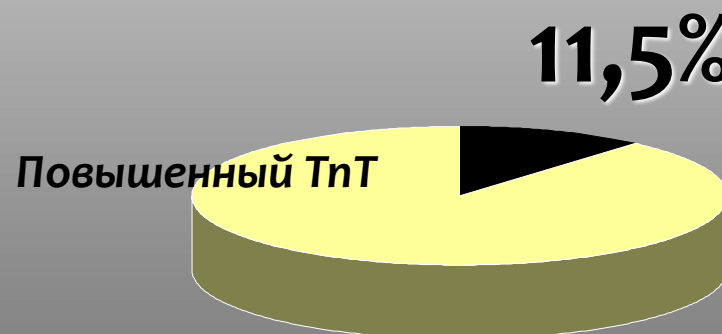
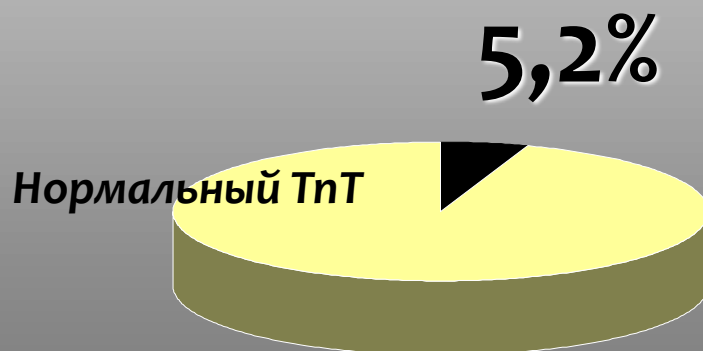
Инфаркт миокарда



Частота аритмий у больных с COVID-19

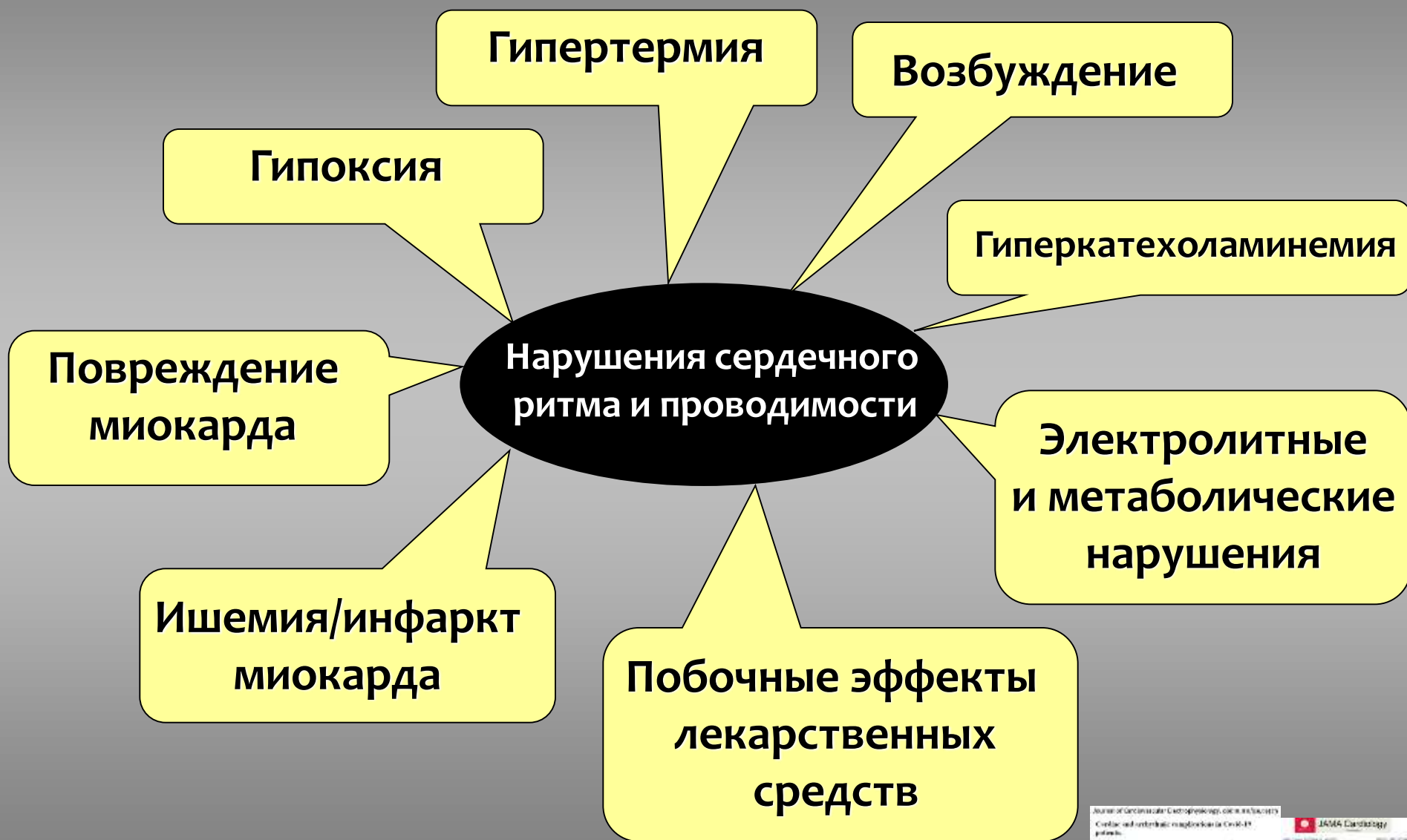


Частота жизнеугрожающих желудочковых аритмий у больных с COVID-19 при нормальном и повышенном уровне тропонина Т





Этиопатогенетические факторы аритмий при COVID-19



Определение повреждения миокарда при COVID-19

Повреждение миокарда определяется как один или несколько из нижеследующих признаков:

- содержание кардиоспецифического тропонина в крови, превышающее 99-й перцентиль верхней границы референсных значений;
- новые изменения на ЭКГ – суправентрикулярная тахикардия, желудочковая тахикардия, фибрилляция предсердий, фибрилляция желудочков, блокада ножек пучка Гиса, элевация/депрессия сегмента ST, уплощение/инверсия зубца Т, удлинение QT-интервала;
- новые эхокардиографические изменения – снижение фракции изгнания левого желудочка (ФИЛЖ < 50%) или дальнейшее снижение ФИЛЖ для больных с ФИЛЖ < 50%, нарушения общей или сегментарной сократимости, перикардальный выпот, легочная гипертензия.

Частота повреждения миокарда при использовании разных дефиниций

Повышение тропонина и/или новые изменения ЭКГ и ЭхоКГ

12% Повреждение миокарда



31%



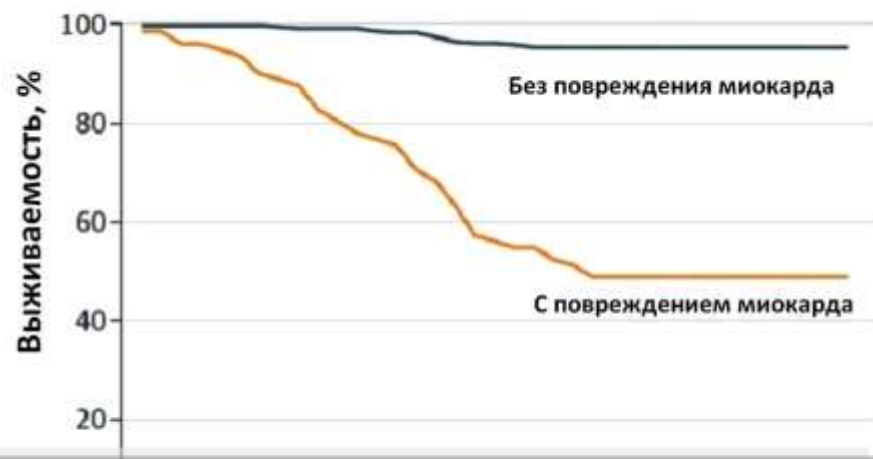
Повышение тропонина без учета изменений ЭКГ и ЭхоКГ

19,7%

Повреждение миокарда

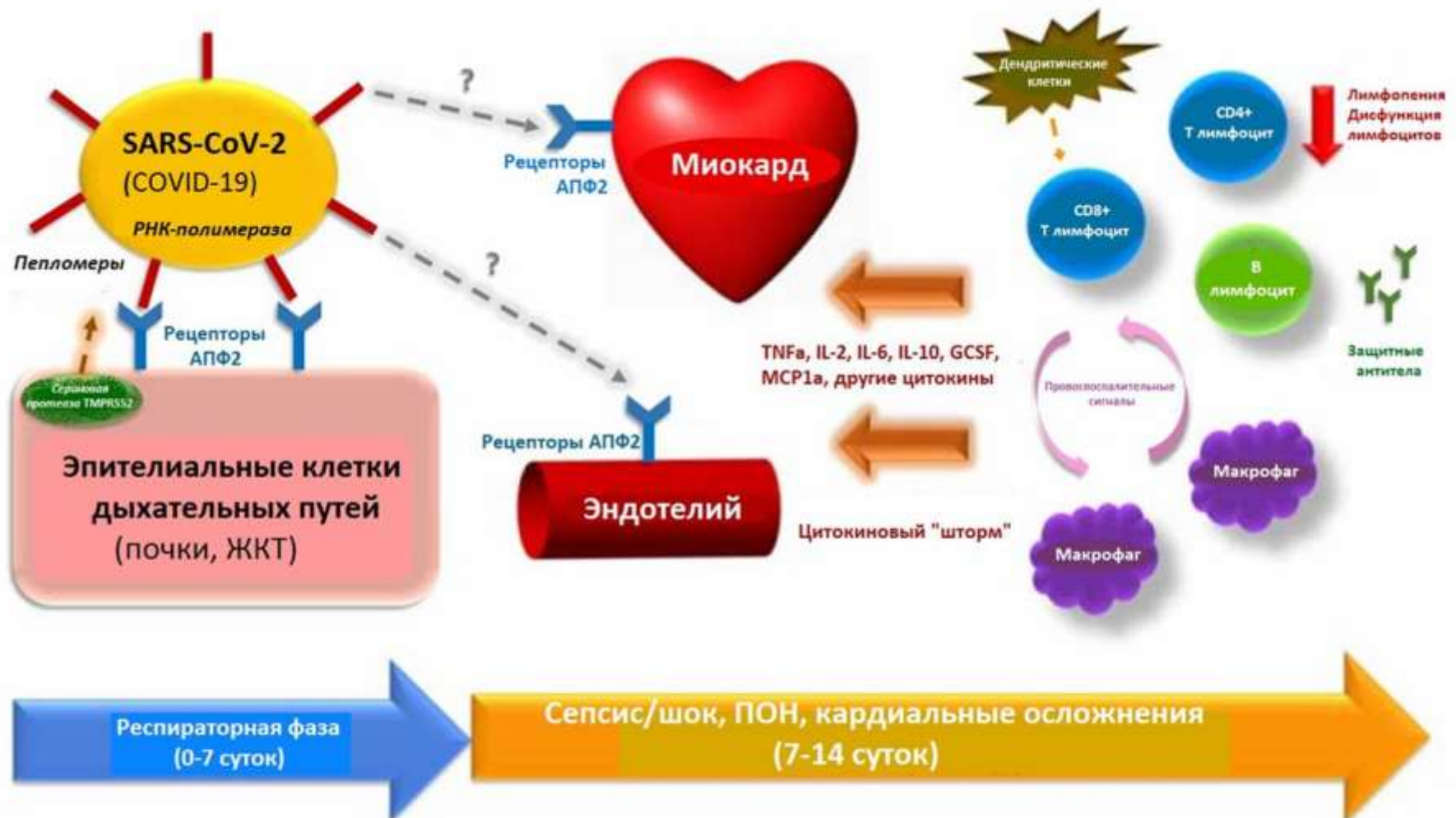


Выживаемость в течение госпитализации больных с COVID-19 при повреждении миокарда и без него



Повреждение миокарда – предиктор госпитальной летальности
ОШ=4,26 (95% ДИ 1,92 – 9,49); $p < 0,001$

Патогенез повреждения миокарда при COVID-19



G-CSF - гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор
MCP-1α - моноцитарный хемотаксический белок 1α

Current Cardiology Reports (2020) 22:32
<https://doi.org/10.1007/s11886-020-01292-3>

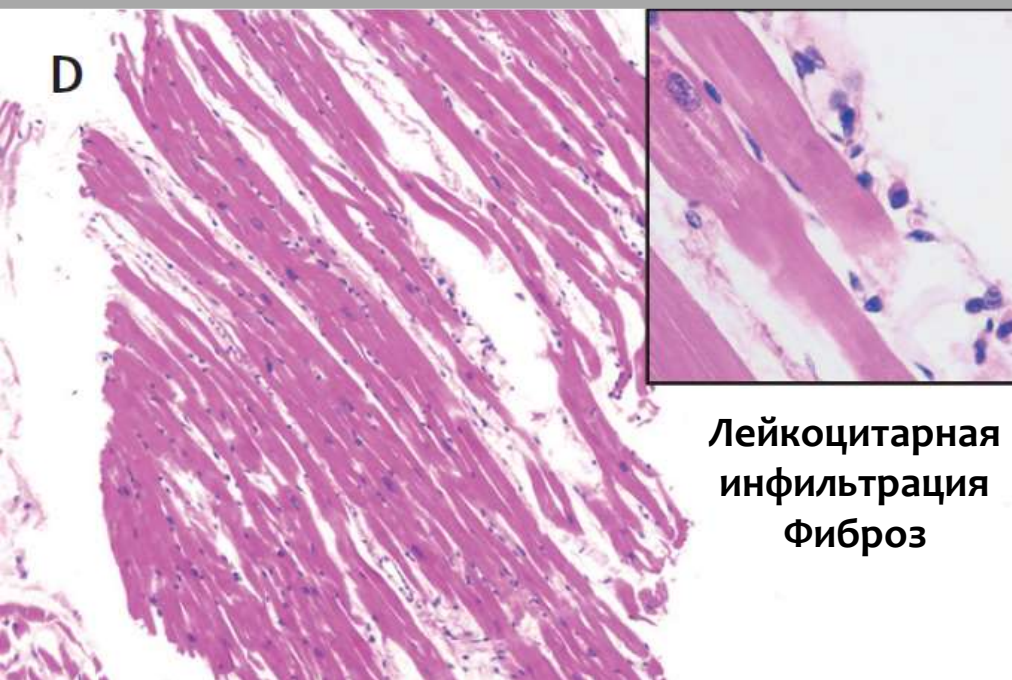
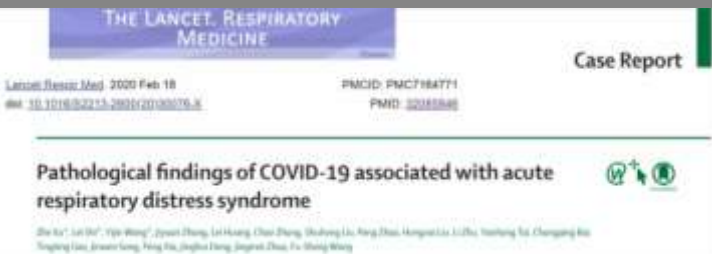
NOT TOPIC

Cardiovascular Complications in Patients with COVID-19:
Consequences of Viral Toxicities and Host Immune Response

Han Zhu^{1,2,3} · June-Wha Rhoo^{1,2,3} · Paul Cheng^{1,2,3} · Sarah Waijany¹ · Amy Chang^{1,4} · Ronald M. Wittesles^{1,2} · Holden Maecker^{1,4} · Mark M. Davis^{2,5,7} · Patricia K. Nguyen^{1,2,2} · Sean M. Wu^{1,2,2}



Морфологические и лабораторные проявления миокардита и сердечной недостаточности при COVID-19



Уровень NT-proBNP в крови больных с COVID-19

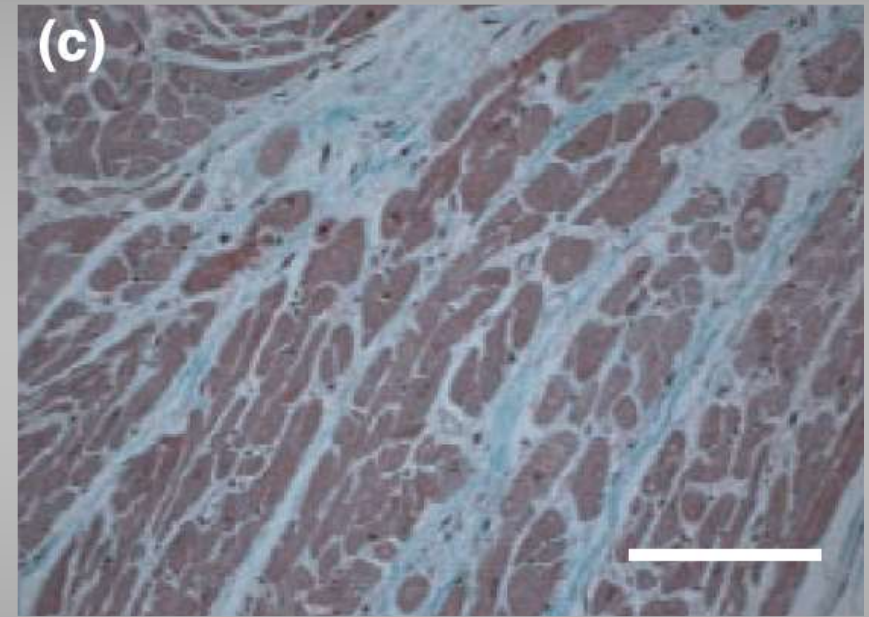
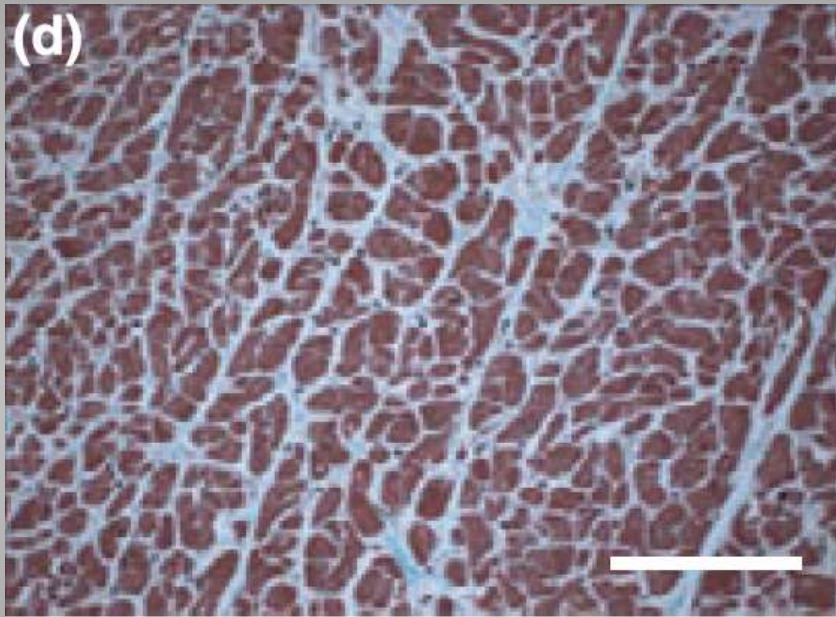


SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS

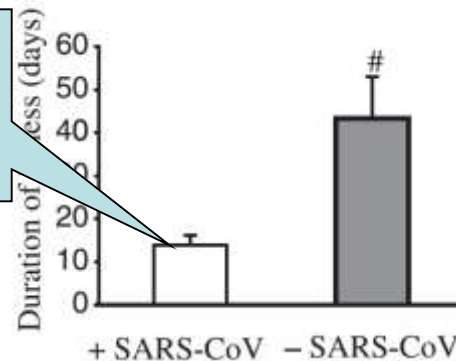
G. Y. Oudit^{1,2}, Z. Kassiri¹, C. Jiang¹, P. P. Liu¹, S. M. Poutanen³, J. M. Penninger⁴ and J. Butany¹

Состояние миокарда больных в зависимости от наличия РНК вируса SARS-CoV

- SARS-CoV миокард погибших больных + SARS-CoV миокард погибших больных



Укорочение жизни больных с выявленной РНК вируса SARS-CoV



Признаки воспаления и выраженный фиброз

Миокардит как причина летальности при COVID-19

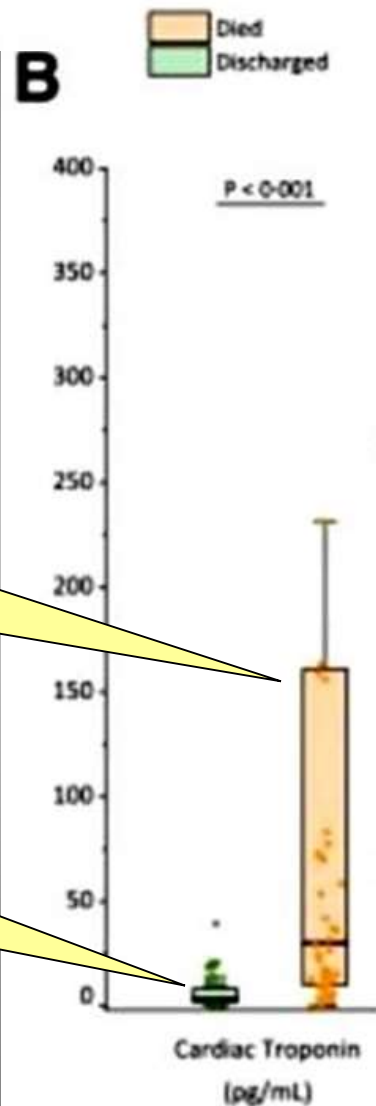
Intensive Care Med
https://doi.org/10.1177/1443986220952210

CORRECTION

Correction to: Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China

Qinrong Yuan^{1,2}, Rui Yang¹, Wenshi Wang¹, Lijie Song¹ and Jiarui Song¹

Correction to: Intensive Care Med
https://doi.org/10.1177/1443986220952210

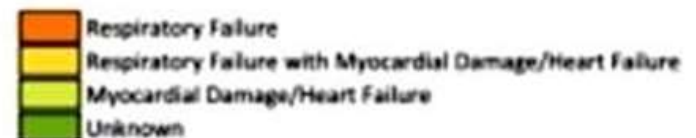


Тропонин I у умерших больных

Тропонин I у выживших больных

Повреждение миокарда/сердечная недостаточность

Ощая летальность



Инфаркт миокарда при COVID-19

■ Инфаркт миокарда 1, 2, 3-го типа в соответствии с определением

ESC Expert Consensus Document

Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)

Kristian Thygesen^a (Denmark), Joseph S. Alpert^a (USA), Allan S. Jaffe^a (USA), Bernard S. Chaitman^a (USA), James J. Wei (The Netherlands), David A. Morrow^a (USA), Harvey D. White^a (New Zealand), the Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction

Тромбоз коронарной артерии

Ишемический дисбаланс

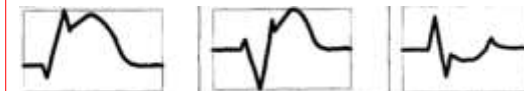
Инфаркт миокарда 1-го типа



Инфаркт миокарда 2-го типа

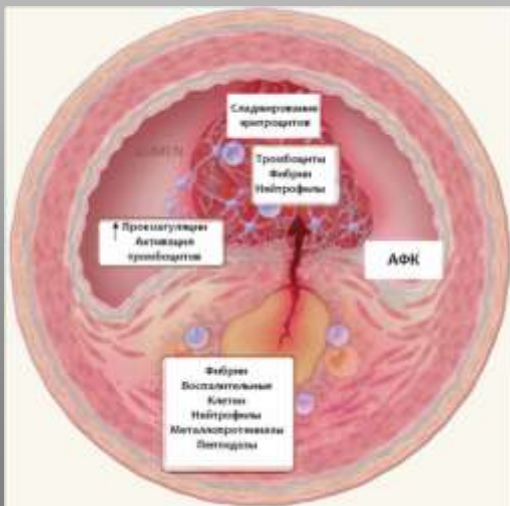


Инфаркт миокарда 3-го типа

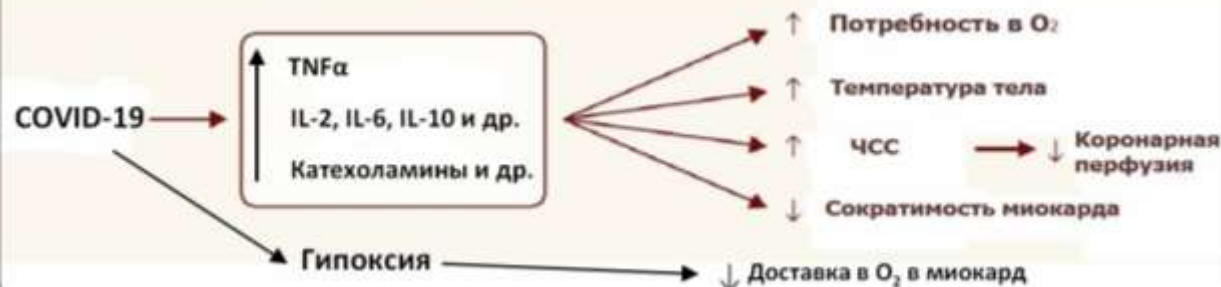


Внезапная смерть

Этиопатогенез инфаркта миокарда 1-го типа при COVID-19



Этиопатогенез инфаркта миокарда 2-го типа при COVID-19



ORIGINAL ARTICLE

Acute Myocardial Infarction after
Laboratory-Confirmed Influenza Infection

Jeffrey C. Kwong, M.D., Kevin L. Schwartz, M.D., Michael A. Campitelli, M.P.H.,
Hannah Chung, M.P.H., Natasha S. Crowcroft, M.D., Timothy Kamauchow, Ph.D.,
Kevin Katz, M.D., Dennis T. Ko, M.D., Allison J. McGeer, M.D.,
Dayre McNally, M.D., Ph.D., David C. Richardson, M.D.,
Laura C. Rosella, Ph.D., M.H.Sc., Andrew Simor, M.D.,
Marek Smieja, M.D., Ph.D., George Zahariadis, M.D.,
and Jonathan B. Gubbay, M.B., B.S., M.Med.Sc.

Риск инфаркта
миокарда при COVID-19

Вирусные инфекции повышают риск инфаркта миокарда при:

- Гриппе А - ОШ=10,11 (95% ДИ 4,37-23,38)
- Гриппе В - ОШ=5,17 (95% ДИ 3,02-8,84)
- Других вирусных заболеваниях - ОШ=2,77 (1,23-6,24)

При COVID-19 ?

How to balance acute myocardial infarction and COVID-19: the protocols from Sichuan Provincial People's Hospital

Yu Ding, Jiaqi Huang, and Jing Fan

Лечение острого инфаркта миокарда у больных с COVID-19

«Ренесанс» тромболизиса ?



3 аспекта проблемы кардиальных осложнений COVID-19

**COVID-19-детерминированные
сердечно-сосудистые нарушения**

**Сердечно-сосудистые
заболевания как фактор
риска тяжелого течения
и летальности**

**Побочные
сердечно-сосудистые
эффекты
лекарственных
средств**



Побочные сердечно-сосудистые эффекты лекарственных средств, назначаемых при COVID-19

РЕМДЕСИВИР

Нуклеотидный аналог, блокирующий РНК-зависимую РНК-полимеразу - **Может вызвать гипотензию, аритмии**

РИБАВИРИН

Ингибитор репликации вирусной РНК и ДНК - **Взаимодействует с антикоагулянтами**
- **Может вызвать тяжелую гемолитическую анемию**

ЛОПИНАВИР/ РИТОНАВИР

Ингибитор протеаз
Ингибитор цитохрома Р450-3A4 - **Взаимодействует с антикоагулянтами, антиагрегантами, статинами, антиаритмиками**
- **Может вызвать удлинение QT, A-V блокаду, желудочковые аритмии**

ФАВИПИРАВИР

Ингибитор РНК-зависимой РНК-полимеразы - **Взаимодействует с антикоагулянтами, статинами, антиаритмиками**
- **Может вызвать тяжелую гемолитическую анемию**

Побочные сердечно-сосудистые эффекты лекарственных средств, назначаемых при COVID-19

ГИДРОКСИХЛОРОХИН/ ХЛОРОХИН

Изменение pH
эндосом и органелл

- Взаимодействует с антиаритмиками
- Может вызвать прямую кардиотоксичность, кардиомиопатию, нарушает проводимость миокарда, вызывает блокаду ножек пучка Гиса, удлинение QT, A-V блокаду, желудочковые аритмии и др.

АЗИТРОМИЦИН

Связываясь с 50S-субъединицей рибосом, подавляет синтез белка

- Взаимодействует с антикоагулянтами, статинами, антиаритмиками и др.
- QT-удлиняющими агентами
- Может вызвать аритмии, удлинение QT, желудочковые аритмии и др.

Побочные сердечно-сосудистые эффекты лекарственных средств, назначаемых при COVID-19

ИНТЕРФЕРОН

Иммуностимулятор

- Может вызвать прямую кардиотоксичность, кардиомиопатию, нарушает проводимость миокарда
- Вызывает гипотензию и ишемию миокарда

МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОН

Комплексный
противовоспалительный
эффект

- Взаимодействует с антикоагулянтами
- Может вызвать задержку жидкости, гипертензию, электролитные нарушения

ТОЦИЛИЗУМАБ

Ингибирует ИЛ-6

- Может повышать метаболизм статинов
- Может вызвать гипертензию

Кардиотропная терапия при COVID-19

■ Инотропные препараты

■ Кардиопротекторы



102. У пациентов с НКИ COVID-19 и гипотензией с признаками миокардиальной дисфункции и сохраняющейся гипоперфузией, несмотря на инфузионную нагрузку и использование норэпинефрина, рекомендуется добавить добутамин, нежели увеличивать дозу норэпинефрина (УДД – 5, УУР – С) [90]

Инотропные препараты: добутамин, левосимендан

Кардиопротекторы: фосфокреатин

157. Рекомендуется рассмотреть возможность применения в комплексной терапии миокардитов и/или повреждения миокарда, ассоциированного с вирусной инфекцией натриевой соли фосфокреатина из расчета 1 г дважды в сутки в/в в течение 7-10 дней. [253-256]



**Спасибо за внимание,
уважаемые коллеги !**