




Intensive Care Med (2022) 48:111–113
<https://doi.org/10.1007/s00134-021-06555-3>

COVID-19 IN INTENSIVE CARE

Cardiac injury in COVID-19



Julie Helms^{1,2,3}, Alain Combes^{4,5*}  and Nadia Aissaoui^{6,7}

Кардиальное поражение при COVID-19

Перевод В.С. Гороховского



Кардиальное поражение при COVID-19

Julie Helms, Alain Combes, Nadia Aissaoui,

Пациенты с коронавирусной болезнью 2019 (COVID-19) могут иметь большой набор сердечной патологии, включая инфаркт миокарда с обструктивным поражением коронарных артерий (тип 1) или без него (тип 2), артериальную или венозную тромбоэмболию, перикардит, миокардит, аритмии, острую сердечную недостаточность, шок или остановку сердца [1]. Наиболее частой сердечной аномалией, о которой сообщают при COVID-19, является острое кадрильное поражение (ОКП), характеризующееся повышением сердечного тропонина > 99-го перцентиля [2]. ОКП возникали у 50% и 21% тяжелобольных и госпитализированных пациентов с COVID-19 соответственно, что было выше, чем при тяжелых инфекциях, вызванных другими респираторными вирусами [3]. Пациенты с ОКП COVID-19 были старше (средний возраст 70 лет), имели повышенные маркеры системного воспаления, более частые злокачественные аритмии, шок и потребность перевода в отделения интенсивной терапии (ОИТ) и более высокие показатели смертности [4]; повреждение миокарда является второй причиной смерти после дыхательной недостаточности [5]. Кроме того, по сравнению с популяцией до COVID-19, у пациентов с COVID-19 и с инфарктом миокарда 1 типа было более длительное время от появления симптомов до госпитализации, чаще возникал кардиогенный шок и была более высокая смертность [6]. Следует также подчеркнуть, что пациенты с COVID-19 имели частые сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, такие как артериальная гипертензия, ожирение, метаболический синдром и ранее существовавшая ишемическая болезнь сердца, которые могли иметь спровоцировать сердечные осложнения [1, 3–5].



Существует много патогенных механизмов, лежащих в основе поражения сердца при COVID-19 (рис. 1). Во-первых, дисбаланс доставки и потребления миокардом кислорода в контексте тяжелой гипоксемии, гипоперфузии, шока и кардиомиопатии, вызванной стрессом, может привести к ОКП, характеризующейся повышенным уровнем тропонинов и сердечной дисфункцией. Во-вторых, как острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) со сниженной податливостью легких и дисфункцией легочных сосудов, так и искусственная вентиляция легких с положительным давлением связаны с повышенной постнагрузкой правого желудочка и более высокой частотой правожелудочковой дисфункции и острого легочного сердца [7]. Механизмы дисфункции легочных сосудов при ОРДС включают неспецифическое системное воспаление, эндотелиальную дисфункцию и активацию свертывания крови, а также вазоконстрикцию вследствие гипоксемии и воспаления, внешнюю компрессию сосудов и фибропролиферацию вследствие ремоделирования легочных сосудов [7]. В-третьих, специфические взаимодействия SARS-CoV-2 с клетками сердца также могут вызывать сердечную дисфункцию. После связывания с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента-2 (АПФ-2) вирус вызывает сильную активацию иммунной системы, что приводит к интенсивному системному воспалительному ответу с высвобождением провоспалительных цитокинов. Этот «цитокиновый шторм» приводит к дисфункции эндотелия и последующей прокоагулянтной активности. SARS-CoV-2 ответственен за чрезмерную локальную и системную активацию свертывания крови с активацией тромбоцитов и дисрегуляторным иммунотромбозом. Это объясняет, как у пациентов, страдающих COVID-19, могут развиваться легочные микротромбы *in situ* [8], а также легочные окклюзии (эмболии) частота которых у наиболее тяжелых больных достигает 30% [9]. Повреждение миокарда также может быть результатом прямого



вирусного поражения эндотелиальных и/или миокардиальных клеток, хотя обнаружение SARS-CoV-2 в этих клетках происходит редко [8]. В кардиомиоцитах, эндотелиальных клетках, гладкомышечных клетках и фибробластах были обнаружены различные рецепторы для проникновения вируса, в том числе трансмембранный белок АПФ-2, что позволяет предположить, что вирус может прямо или косвенно отвечать за кардиальные цитопатические эффекты даже у людей с внешне здоровым сердцем [3]. Эти цитопатические эффекты могут объяснять индуцированную воспалением эндотелиальную дисфункцию и протромботический фенотип, а также отвечать за микротромбоз в тканях миокарда. Одновременно потеря АПФ-2 рецепторов и гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы могут способствовать эндотелиальной дисфункции и полиорганному поражению, включая сердечную недостаточность [10].

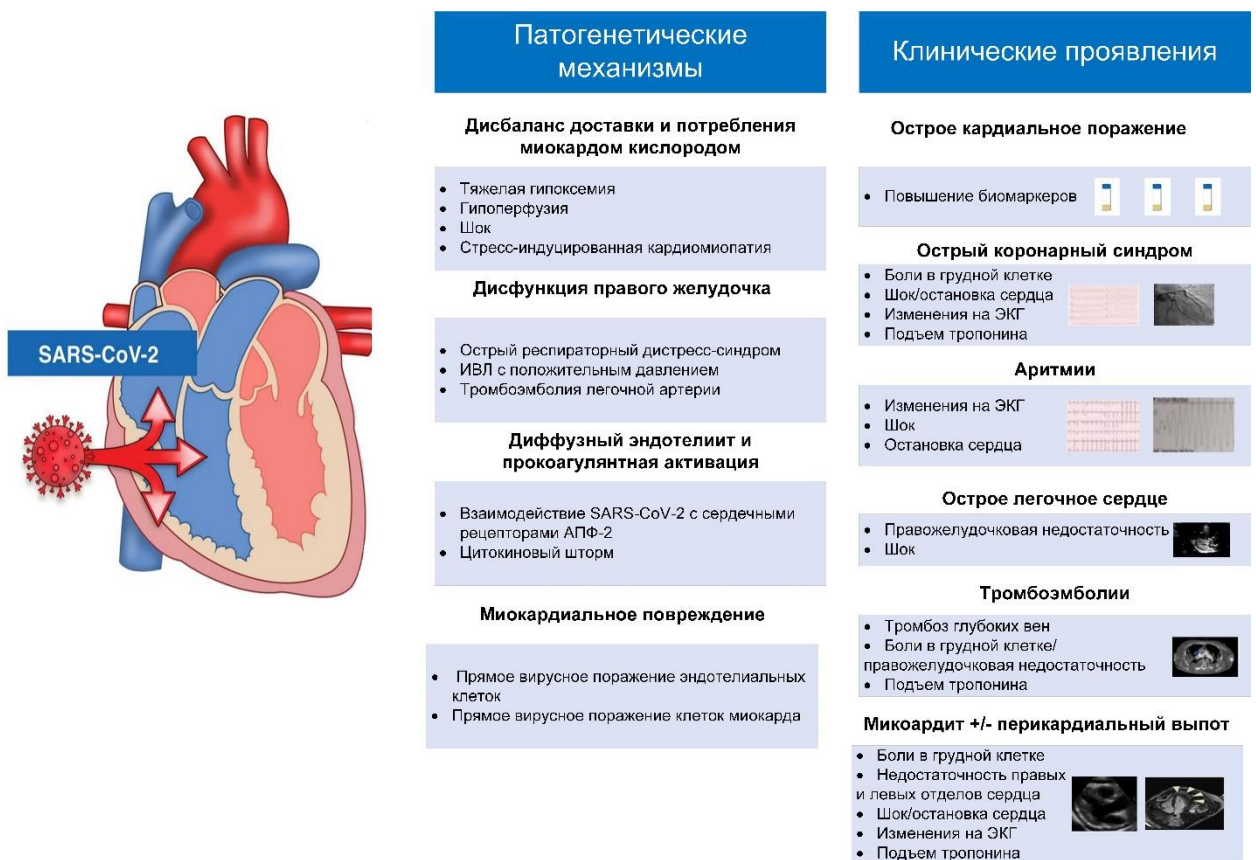


Рисунок 1 Обзор механизмов повреждения миокарда у пациентов с COVID-19 в критическом состоянии



Сообщалось также об остром миокардите у пациентов с COVID-19 с повышенным сердечным тропонином, который характеризовался аномалиями на эхокардиографии (чаще всего с изменением функции левого желудочка) и/или различными изменениями на ЭКГ, хотя только несколько случаев были подтверждены эндомикардиальной биопсией и/или магнитно-резонансной томографией сердца. [10]. Сердечные гистопатологические данные у умерших пациентов с COVID-19 в основном сочетались с воспалительными и протромботическими признаками, застойной кардиомиопатией и повреждениями, вызванными предшествующими состояниями, такими как атеросклеротическое поражение коронарных артерий, хроническая ишемическая кардиомиопатия, гипертрофия миокарда, но только в нескольких случаях сообщалось об очаговом лимфоцитарном миокардите [8]. Следует также отметить, что миокардит/перикардит являются редким осложнением прививки мРНК COVID-19, особенно у молодых взрослых и подростков мужского пола, с частотой примерно 12,6 случаев на миллион случаев использования второй дозы мРНК-вакцины среди лиц от 12 до 39 лет [11].

При COVID-19 часто сообщают о наджелудочковых и желудочковых аритмиях и нарушениях проводимости [2]. В недавнем всемирном исследовании, в котором приняли участие 4526 пациентов, у 827 развились аритмии (70% предсердные, 20% желудочковые аритмии), которые были связаны с более высокой заболеваемостью и смертностью. Сопутствующая гипоксия, электролитные нарушения, сопутствующие заболевания и прием аритмогенных препаратов (например, гидроксихлорохина, азитромицина) затрудняют установление прямого и косвенного влияния COVID-19 на сердечные аритмии. Данные Шведского национального регистра сердечно-легочной реанимации также показали, что COVID-19 был связан как минимум с 10% и 16% всех внебольничных и внутрибольничных остановок сердца,



соответственно, и был связан со значительным увеличением 30-дневной смертности [12, 13]. Частично причиной более высоких показателей сердечных осложнений и остановки сердца, особенно во время первой волны пандемии могли быть нагрузка на системы здравоохранения и задержка с обращением за медицинской помощью, возможно, вызванная страхом внутрибольничного инфицирования COVID-19 или ограниченной доступностью медицинской помощи.

Сообщалось о сердечной дисфункции как осложнении мультисистемного воспалительного синдрома у детей (МПС-Д) и молодых взрослых, которое является редким осложнением, возникающим через 2–6 недель после заражения SARS-CoV-2 [14]. Он характеризуется лихорадкой, неспецифическими симптомами, такими как боль в животе, рвота, головная боль, утомляемость и интенсивное воспаление с повышенным уровнем С-реактивного белка, ферритина, тропонина и N-концевого про-B-типа натрийуретического пептида. У пациентов также могут быть инъекция сосудов конъюнктивы и сыпь, напоминающая болезнь Kawasaki. В наиболее тяжелых формах могут возникнуть сердечная недостаточность, шок и полиорганная дисфункция, требующие инотропных и вазоактивных препаратов, а иногда и временной механической поддержки кровообращения. Лечение этого поствирусного мультисистемного воспалительного синдрома связано с внутривенным введением иммуноглобулина (ВВИГ) и глюкокортикоидов, и эволюция обычно благоприятна.

Наконец, устойчивый воспалительный ответ при COVID-19 может привести к активизации генов, кодирующих воспалительные цитокины и компоненты внеклеточного матрикса, участвующие в сердечном фиброзе, способствуя развитию сердечной недостаточности в пост-остром развитии инфекции [10]. Действительно, было замечено, что через 6 месяцев после COVID-19 изолированная диастолическая желудочковая дисфункция существовала



только у пациентов, перенесших повреждение миокарда в острую фазу заболевания [15].

Хотя повреждение миокарда при COVID-19 может иметь различные клинические проявления, в целом оно связано с высокими показателями осложнений и смертности, а также с возможным долговременным нарушением сердечной деятельности у выживших. Как патофизиологические механизмы, так и долгосрочная эволюция поражения сердца у выживших заслуживают дальнейшего изучения.

Список литературы:

1. Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, Chen M (2020) Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur Heart J* 41:1798–1800. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa231>
2. Coromilas EJ, Kochav S, Goldenthal I, Biviano A, Garan H, Goldberg S, Kim JH, Yeo I, Tracy C, Ayanian S, Akar J, Singh A, Jain S, Zimmerman L, Pimentel M, Osswald S, Twerenbold R, Schaerli N, Crotti L, Fabbri D, Parati G, Li Y, Atienza F, Zatarain E, Tse G, Leung KSK, Guevara-Valdivia ME, Rivera-Santiago CA, Soejima K, De Filippo P, Ferrari P, Malanchini G, Kanagaratnam P, Khawaja S, Mikhail GW, Scanavacca M, Abrahao Hajjar L, Rizerio B, Sacilotto L, Mol-lazadeh R, Eslami M, Laleh Far V, Mattioli AV, Boriani G, Migliore F, Cipriani A, Donato F, Compagnucci P, Casella M, Dello Russo A, Coromilas J, Aboyme A, O'Brien CG, Rodriguez F, Wang PJ, Naniwadekar A, Moey M, Kow CS, Cheah WK, Auricchio A, Conte G, Hwang J, Han S, Lazzerini PE, Franchi F, Santoro A, Capecchi PL, Joglar JA, Rosenblatt AG, Zardini M, Bricoli S, Bonura R, Echarte-Morales J, Benito-Gonzalez T, Minguito-Carazo C, Fernandez-Vazquez F, Wan EY (2021) Worldwide Survey of COVID-19-Associated Arrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 14:e009458. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.009458>
3. Cheng MP, Cau A, Lee TC, Brodie D, Slutsky A, Marshall J, Murthy S, Lee T, Singer J, Demir KK, Boyd J, Ohm H, Maslove D, Goffi A, Bogoch, II, Sweet DD, Walley KR, Russell JA, Angiotensin Receptor Blocker Coronavirus Study CI, (2021) Acute Cardiac Injury in Coronavirus Disease 2019 and Other Viral Infections-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med* April 19. <https://doi.org/10.1097/CCM.00000000000005026>.



4. Santoso A, Pranata R, Wibowo A, Al-Farabi MJ, Huang I, Antariksa B (2021) Cardiac injury is associated with mortality and critically ill pneumonia in COVID-19: a meta-analysis. *Am J Emerg Med* 44:352–357. [https:// doi. org/ 10. 1016/j. ajem. 2020. 04. 052](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.04.052)
5. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J (2020) Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* 46:846–848. [https:// doi. org/ 10. 1007/ s00134- 020- 05991-x](https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x)
6. Kite TA, Ludman PF, Gale CP, Wu J, Caixeta A, Mansourati J, Sabate M, Jimenez-Quevedo P, Candilio L, Sadeghipour P, Iniesta AM, Hoole SP, Palmer N, Ariza-Sole A, Namitokov A, Escutia-Cuevas HH, Vincent F, Tica O, Ngunga M, Meray I, Morrow A, Arefin MM, Lindsay S, Kazamel G, Sharma V, Saad A, Sinagra G, Sanchez FA, Roik M, Savonitto S, Vavlukis M, Sangaraju S, Malik IS, Kean S, Curzen N, Berry C, Stone GW, Gersh BJ, Gershlick AH, International C-ACSRI, (2021) International Prospective Registry of Acute Coronary Syndromes in Patients With COVID-19. *J Am Coll Cardiol* 77: 2466-2476. doi: [https:// doi. org/ 10. 1016/j. jacc. 2021. 03. 309](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.03.309)
7. Bull TM, Clark B, McFann K, Moss M, National Institutes of Health/National Heart L, Blood Institute AN, (2010) Pulmonary vascular dysfunction is associated with poor outcomes in patients with acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 182: 1123-1128. doi: [https:// doi. org/ 10. 1164/ rccm. 201002- 0250OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201002-0250OC)
8. Jonigk D, Markl B, Helms J (2021) COVID-19: what the clinician should know about post-mortem findings. *Intensive Care Med* 47:86–89. [https:// doi. org/ 10. 1007/ s00134- 020- 06302-0](https://doi.org/10.1007/s00134-020-06302-0)
9. Helms J, Severac F, Merdji H, Angles-Cano E, Meziani F (2020) Prothrombotic phenotype in COVID-19 severe patients. *Intensive Care Med* 46:1502–1503. [https:// doi. org/ 10. 1007/ s00134- 020- 06082-7](https://doi.org/10.1007/s00134-020-06082-7)
10. Pesce M, Agostoni P, Botker HE, Brundel B, Davidson SM, De Caterina R, Ferdinandy P, Girao H, Gyongyosi M, Hulot JS, Lecour S, Perrino C, Schulz R, Sluijter JPG, Steffens S, Tancevski I, Gollmann-Tepekoylu C, Tschope C, van Linthout S, Madonna R, (2021) COVID-19 related cardiac complications - from clinical evidences to basic mechanisms. Opinion paper of the ESC Working Group on Cellular Biology of the Heart. *Cardiovasc Res* 12;cvab201. doi: [https:// doi. org/ 10. 1093/ cvr/ cvab2 01](https://doi.org/10.1093/cvr/cvab201).
11. Bozkurt B, Kamat I, Hotez PJ, (2021) Myocarditis with COVID-19 mRNA Vaccines. *Circulation* Jul 20. [https:// doi. org/ 10. 1161/ CIRCULATIONAHA. 121. 056135](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056135). Online ahead of print.
12. Sultanian P, Lundgren P, Stromsoe A, Aune S, Bergstrom G, Hagberg E, Holtenberg J, Lindqvist J, Djarv T, Castelheim A, Thoren A, Hessulf F, Svensson L, Claesson A, Friberg H, Nordberg P, Omerovic E, Rosengren A, Herlitz J, Rawshani A (2021) Cardiac arrest in COVID-19: characteristics and outcomes of in- and out-of-hospital cardiac



- arrest. A report from the Swedish Registry for Cardiopulmonary Resuscitation. *Eur Heart J* 42:1094–1106. [https:// doi. org/ 10. 1093/ eurhe artj/ ehaa1 067](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1067)
13. Sandroni C, Skrifvars MB, Nolan JP (2021) The impact of COVID-19 on the epidemiology, outcome and management of cardiac arrest. *Intensive Care Med* 47:602–604. [https:// doi. org/ 10. 1007/ s00134- 021- 06369-3](https://doi.org/10.1007/s00134-021-06369-3)
 14. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, Newburger JW, Kleinman LC, Heidemann SM, Martin AA, Singh AR, Li S, Tarquinio KM, Jaggi P, Oster ME, Zackai SP, Gillen J, Ratner AJ, Walsh RF, Fitzgerald JC, Keenaghan MA, Alharash H, Doymaz S, Clouser KN, Giuliano JS, Jr., Gupta A, Parker RM, Maddux AB, Havalad V, Ramsingh S, Bukulmez H, Bradford TT, Smith LS, Tenforde MW, Carroll CL, Riggs BJ, Gertz SJ, Daube A, Lansell A, Coronado Munoz A, Hobbs CV, Marohn KL, Halasa NB, Patel MM, Randolph AG, Overcoming C-I, Team CC-R, (2020) Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med* 383: 334-346. [https:// doi. org/ 10. 1056/ NEJMo a2021 680](https://doi.org/10.1056/NEJMoA2021680)
 15. Fayol A, Livrozet M, Boutouyrie P, Khettab H, Betton M, Tea V, Blanchard A, Bruno RM, Hulot JS, Ccsg F (2021) Cardiac performance in patients hospitalized with COVID-19: a 6 month follow-up study. *ESC Heart Fail* 8:2232–2239. [https:// doi. org/ 10. 1002/ ehf2. 13315](https://doi.org/10.1002/ehf2.13315)