

Пациент с хронической сердечной недостаточностью и COVID-19: акцент на лабораторные маркеры повреждения миокарда

Н. В. Багишева¹, М. В. Моисеева¹, А. В. Мордык^{1,2}, В. В. Стрельцова¹, Е. П. Антипова¹

¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Определение тяжести течения COVID-19 у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Материалы и методы. В исследование включены данные 98 пациентов с диагнозом «COVID-19 в сочетании с ХСН». Проанализированы данные о длительности госпитализации, тяжести поражения, динамике уровня лабораторных показателей.

Результаты. У 68 пациентов – ХСН 2А, I стадия ХСН у 27 пациентов и у 3 пациентов – 0-я стадия. ХСН I функционального класса (ФК) – 23 пациента, ФК II – 73, ФК III – 2 пациента. Средняя продолжительность госпитализации составила 15 дней. Сатурация крови (SpO₂) в диапазоне 95–100% определена у 75 пациентов, 90–95% – у 20 человек, менее 90% – у 3 пациентов. У 42,86% пациентов выявлено повышение уровня D-димера по данным лабораторных исследований.

Выводы. Пациенты 60 лет и старше с ХСН 2А и ФК II, выраженной клинической симптоматикой составляют группу риска тяжелого течения инфекции, требующего госпитализации. Сопутствующая патология сердечно-сосудистой системы увеличивает длительность госпитализации. Наблюдается повышение уровня лабораторных показателей повреждения миокарда (тропонин, D-димер, интерлейкин-6) у пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая сердечная недостаточность, повреждение миокарда, COVID-19.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Chronic heart failure patient and COVID-19: Focus on laboratory markers of myocardial damage

N. V. Bagisheva¹, M. V. Moiseeva¹, A. V. Mordyk^{1,2}, V. V. Streltsova¹, E. P. Antipova¹

¹Omsk State Medical University, Omsk, Russia

²National Medical Research Centre for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, Russia

SUMMARY

The aim of the study. To determine the severity of the current COVID-19 in patients with CHF.

Materials and methods. The study included data from 98 patients diagnosed with COVID-19 in combination with CHF. The data on the duration of hospitalization, the severity of the lesion, the dynamics of the level of laboratory parameters are analyzed.

Results. In 68 patients with CHF 2A, stage I of CHF in 27 patients and in 3 patients – stage 0. CHF of functional class I – 23 patients, FC II – 73 patients, FC III – 2 patients. The average duration of hospitalization was 15 days. Blood saturation (SpO₂) in the range of 95–100% was determined in 75 patients, 90–95% – in 20 people, less than 90% – in 3 patients. In 42.86% of patients, an increase in the level of D-dimer was detected according to laboratory studies.

Conclusions. Patients 60 years and older with CHF 2A and FC II with pronounced clinical symptoms are at risk of severe infection requiring hospitalization. Concomitant diseases of the cardiovascular system increase the duration of hospitalization.

KEYWORDS: COVID-19, chronic heart failure, myocardial damage.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Иммунный ответ человека на каждый вирус индивидуален, что объясняет различную клиническую картину у пациентов. Вирус SARS-CoV-2 поражает эпителий легких, вызывая респираторные признаки, но были и случаи острого миокардита, вызванного COVID-19. Недостаточно изученным остается механизм повреждения сердца. В настоящее время было предложено несколько вариантов объяснения острого миокардита, связанного с COVID-19. Среди них основными являются следующие:

- выдвинута гипотеза о прямом повреждении миокарда путем попадания вируса в клетки человека через связывание с рецептором ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2) на клеточной мембране, впоследствии это может привести к острому повреждению миокарда, влияя на нейрогуморальные пути сердечно-сосудистой системы [1, 2];
- вирус также может увеличивать метаболическую потребность миокарда в условиях системной инфекции и гипоксии, что приводит к несоответствию спроса и предложения кислорода и острому повреждению миокарда;

- системное воспаление, вызванное повышенным уровнем провоспалительных цитокинов, может вызывать полиорганную недостаточность с вовлечением сердечно-сосудистой системы [3, 4];
- тяжелый патологический процесс, вызванный вирусом, может привести к значительным нарушениям электролитного баланса, предрасполагая к развитию или прогрессированию аритмии [5];
- увеличение коронарного кровотока и системное воспаление ведут к увеличению нагрузки на эндотелии сосудов, повышая риск разрыва бляшки и тромбоза, что может привести к сердечно-сосудистой катастрофе [6];
- развитие гиперкоагуляции чаще наблюдается у пациентов с COVID 19.

Научные исследования последних лет акцентируют внимание на прогностической ценности D-димера у пациентов с ХСН. Влияние базового уровня D-димера на смертность в течение одного года требует дальнейшего изучения. Гиперкоагуляционное состояние, маркером которого является D-димер, по мнению большинства авторов, – транзиторное. В то же время в одном из исследований отмечалось, что у госпитализированных пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) состояние гиперкоагуляции может сохраняться.

По данным ряда авторов, в сыворотке крови наблюдаются высокие уровни интерлейкина-6 при развитии ишемической болезни сердца (ИБС), инсультах, а также смерти от ССЗ [9, 10]. Наблюдение J. Danesh с соавт. акцентировало на связь увеличения концентрации интерлейкина-6 с последующими сердечно-сосудистыми событиями и смертью от них среди больных со стабильной ИБС [9].

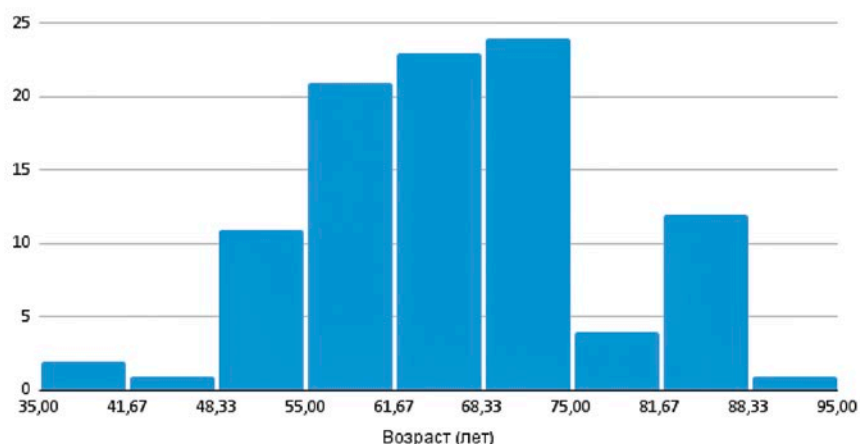


Рисунок 1. Распределение пациентов по возрастным группам.

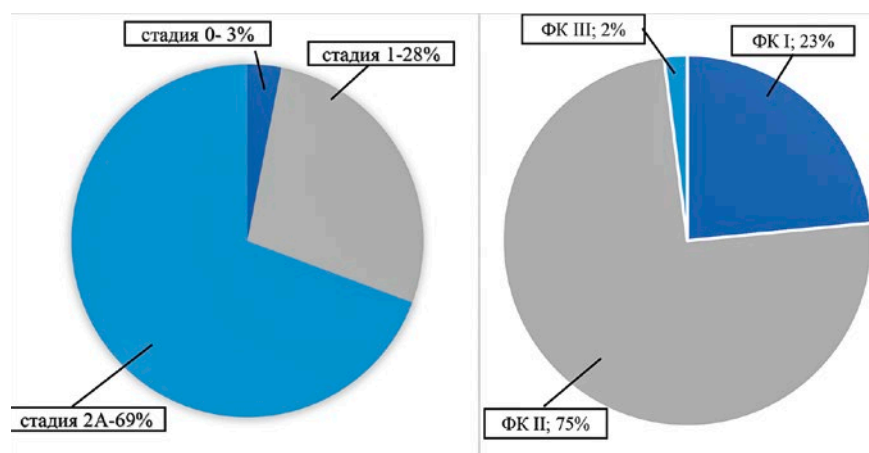


Рисунок 2. Стадии развития ХСН и ФК исследуемых пациентов.

Целью данного исследования является изучение особенностей течения и динамики уровня маркеров поражения сердца у пациентов с COVID-19 и ХСН.

Материалы и методы

В исследование включены пациенты пульмонологического отделения городской клинической больницы скорой медицинской помощи № 2 г. Омска с подтвержденными диагнозами ХСН и COVID-19, госпитализированные с 1 августа по 30 сентября 2021 года. Исследование было ретроспективным, использовались данные стационарных карт. Выделено 98 пациентов с ХСН и COVID-19. На основании детального анализа истории болезни представлена распространенность ХСН в зависимости от стадии и функционального класса (ФК) ХСН. В качестве критериев оценки представлены данные о выраженности симптомов ХСН (выраженность одышки по шкале mMRC, боли в грудной клетке, наличие отеков). Для оценки тяжести поражения пациентов использовались данные о длительности госпитализации, компьютерной томографии (КТ), отражающие степень поражения легочной ткани, сатурации крови и необходимости кислородотерапии, измерения D-димера, тропонинов, интерлейкина-6. Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета программ Statistica 10.0. Описательная статистика: Ме (P25; P75). Рассчитан χ^2 , статистическая значимость ($p \leq 0,05$).

Результаты исследования

За период исследования выделено 98 пациентов с диагнозом COVID-19 и ХСН, из них мужчин – 36 (36,73 %), женщин – 62 (63,27 %), ($\chi^2 = 14,73$; $p = 0,00$). Средний возраст исследуемых (Ме 25; 75) составил 66,0 года (59; 72) (рис. 1).

Среди госпитализированных пациентов 68 имели стадию развития ХСН 2А, I стадию – 27 пациентов и 0-ю стадию – 3 пациента. ХСН I функционального класса – 23 пациента, ФК II – 73, ФК III – 2 пациента (рис. 2).

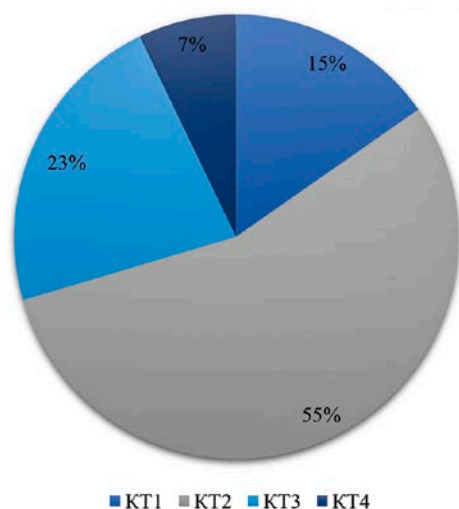


Рисунок 3. Распределение пациентов согласно стадии выявленного КТ поражения легких.

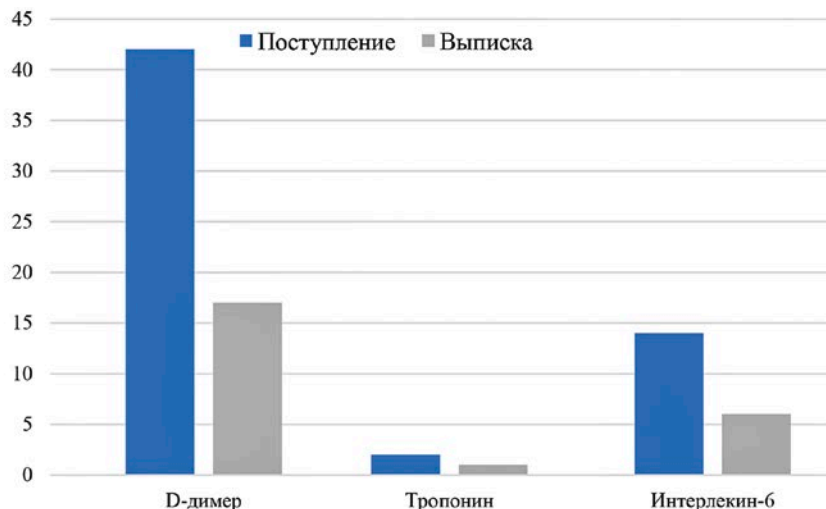


Рисунок 4. Динамика уровней лабораторных показателей (D-димер, тропонин, интерлейкин-6) у пациентов при поступлении и выписке.

У 84 (85,7%) исследуемых причиной развития ХСН послужила артериальная гипертензия, из них 4 человека – с I стадией, 19 – со II стадией и 61 – с III. 61 пациент постоянно принимал антигипертензивную терапию. У 49% исследуемых диагностировано ожирение, а у 30% – избыточная масса тела. Все пациенты предъявляли жалобы на одышку разной степени выраженности согласно баллам mMRC (4 балла – 23%, 3 балла – 43%, 2 балла – 32%, 1 балл – 2%), 11% беспокоили боли в грудной клетке, у 13% выражены периферические отеки.

В результате исследования выявлено, что средняя продолжительность госпитализации составила 15 дней. Сатурация крови (SpO_2) в диапазоне 95–100% определена у 75 пациентов, 90–95% – у 20, менее 90% – у 3 пациентов. При поступлении кислородотерапия была назначена 9 пациентам.

При поступлении по результатам КТ органов грудной клетки выявлено 15 пациентов с I степенью поражения, 54 – с КТ 2, 22 – с КТ 3, 7 – с КТ 4. При выписке КТ 1 – у 53, КТ 2 – у 39, КТ 3 – у 6 пациентов (рис. 3).

При поступлении у 42 (42,86%) пациентов определено повышение уровня D-димера, у 2 (2,04%) – повышение тропонина, у 14 (14,29%) – повышение интерлейкина-6 по данным лабораторных исследований. При выписке превышение нормы D-димера сохранилось у 17 (17,35%) пациентов ($\chi^2 = 15,090$; $p = 0,001$), у 1 (1,02%) – тропонина ($\chi^2 = 0,338$; $p = 0,561$), у 6 (6,12%) – интерлейкина-6 ($\chi^2 = 3,560$; $p = 0,060$) (рис. 4).

Обсуждение

Несмотря на малую изученность патогенеза повреждения сердца при коронавирусной инфекции, в данном исследовании группу риска тяжелого течения инфекции, требующего госпитализации, составили пациенты 60 лет с ХСН 2А и ФК II, выраженной клинической симптоматикой.

В данном исследовании выявлено 85,7% пациентов с артериальной гипертензией, из которых только 72,6%

принимали антигипертензивную терапию до госпитализации. В клиническом исследовании, включившем 539 пациентов с вирусной пневмонией, показано, что продолжение приема антигипертензивной терапии во время госпитализации снижает риск перевода на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) и развития летального исхода. Также в исследовании выявлено, что у пациентов, которые принимали до госпитализации блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), значительно снижен риск тяжелого течения новой коронавирусной инфекции в сравнении с группами больных, которые принимали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), тиазиды, альфа-адреноблокаторы либо не принимали никакой терапии [12].

В данном исследовании выявлено, что средняя продолжительность госпитализации пациентов составила 15 дней. Согласно данным литературы, средняя длительность госпитализации пациентов без сопутствующей патологии – менее 7 дней, наличие заболеваний сердечно-сосудистой системы среди респондентов, требующих более длительного стационарного лечения, наблюдалось чаще (результаты статистически значимы), в том числе при гипертонической болезни [13].

При анализе данных лабораторных исследований у 42,86% пациентов выявлено повышение уровня D-димера. Возможно, что в дополнение к обратимым и поддающимся коррекции протромботическим причинам (таким как изменения гемодинамики у госпитализированных пациентов с ХСН) повреждение эндотелия, хроническое системное воспалительное состояние и стойкие нарушения гемодинамики могут быть долгосрочными факторами риска тромбоза у пациентов с ХСН [7]. Повышенный уровень D-димера не просто связан с прогнозом ХСН, как часто отмечается, он может быть следствием гемодинамических изменений и нарушения кровотока при ХСН, отражая функциональное состояние сердца и тяжесть заболевания, и повышенный D-димер, в свою очередь, приводит к воспалительным

реакциям, индуцируя синтез и высвобождение воспалительных цитокинов, усугубляющих бремя заболевания [7]. Исследования уровня D-димера у пациентов с COVID-19 показали связь маркера с неблагоприятным прогнозом заболевания и риском развития осложнений. D-димер обладает высокой чувствительностью (85,0%) и специфичностью (88,5%) для прогнозирования венозных тромбозомболических осложнений. Учитывая, что у большинства пациентов отмечается увеличение уровня маркера, его мониторинг является важным моментом в подходе к терапии COVID-19 [8].

У 14,29% пациентов из группы исследуемых наблюдалось повышение уровня интерлейкина-6. ССЗ в будущем могут обнаруживаться и среди здоровых людей с повышением концентрации интерлейкина-6 в сыворотке крови. В одном из метаанализов выявлена следующая закономерность: каждое повышение содержания интерлейкина-6 в крови на одно стандартное отклонение логарифма увеличивает риск последующих сосудистых нарушений на 25% [11]. В связи с наличием взаимосвязи между показателями интерлейкина-6 в крови и возникновением ССЗ проведение мониторинга данного лабораторного показателя представляется актуальным.

Выводы

1. Группу риска тяжелого течения инфекции, требующего госпитализации, составляют пациенты 60 лет с ХСН 2А и ФК II, выраженной клинической симптоматикой, а также пациенты с АГ без предшествующего госпитализации приема антигипертензивной терапии.
2. Наличие сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы увеличивает длительность госпитализации пациентов с COVID-19.
3. Уровень лабораторных показателей повреждения миокарда (тропонин, D-димер, интерлейкин-6) значимо связан с течением инфекции, после проведения терапии наблюдается нормализация их уровней.

Список литературы / References

1. Li B Yang J, Zhao F, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. 2020; 109 (5): 531–538. DOI: 10.1007/s00392-020-01626-9
2. Xiong T.Y., Redwood S., Prendergast B., et al. Coronaviruses and the cardiovascular system: Acute and long-term implications. *Eur Heart J*. 2020; 41 (19): 1798–1800. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa231
3. Zhou F., Yu T., Du R., et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study [published correction appears in *Lancet*]. 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
4. Huang C Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [published correction appears in *Lancet*]. 2020 Jan 30, 2020; 395 (10223): 497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
5. Chen D., Li X., Song Q., et al. Hypokalemia and Clinical Implications in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) medRxiv 2020; DOI: 10.1101/2020.02.27.20028530
6. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr*. 2020; 14 (3): 247–250. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.03.013
7. Huang C. Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [published correction appears in *Lancet*. 2020 Jan 30, 2020; 395 (10223): 497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
8. Brunner-La Rocca H.P., Sanders-van Wijk S. Natriuretic Peptides in Chronic Heart Failure. *Card Fail Rev*. 2019; 5 (1): 44–49. DOI: 10.15420/cfr.2018.26.1
9. Danesh J., Kaptoge S., Mann A.G. et al. Long-term interleukin-6 levels and subsequent risk of coronary heart disease: Two new prospective studies and a systematic review. *PLoS Med* 2008; 5 (4): 78. DOI: 10.1371/journal.pmed.0050078
10. Tehrani D.M., Gardin J.M., Yanez D. et al. Impact of inflammatory biomarkers on relation of high-density lipoprotein cholesterol with incident coronary heart disease: Cardiovascular Health Study. *Atherosclerosis* 2013; 231 (2): 246–51. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.08.036
11. Kaptoge S., Seshasai S.I.R.K., Gao P. et al. Inflammatory cytokines and risk of coronary heart disease: New prospective study and updated meta-analysis. *Eur Heart J* 2014; 35 (9): 578–89. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu367
12. Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Козлов Н.А., Болдин М.В., Батушин М.М., Аметов А.С. Согласованная позиция экспертов Евразийской ассоциации терапевтов по вопросам тактики ведения пациентов с коморбидной патологией, инфицированных SARS-CoV-2. *Терапевтический архив*. 2020. 92 (9): 108–124.
13. Arutiunov G.P., Tarlovskaja E.I., Koziovala N.A., et al. The agreed experts' position of the Eurasian Association of Therapists on tactics of management of patients with comorbid pathology infected with SARS-Cov-2. *Therapeutic Archive*. 2020; 92 (9): 108–124 (In Russ.). DOI: 10.26442/00403660.2020.09.000703
14. Цветков В.В., Токин И.И., Лиознов Д.А., Венев Е.В., Куликов А.Н. Прогнозирование длительности стационарного лечения пациентов с COVID-19. *Медицинский совет*. 2020; (17): 82–90.
15. Tsvetkov V.V., Tokin I.I., Lioznov D.A., Venev E.V., Kulikov A.N. Predicting the duration of inpatient treatment for COVID-19 patients. *Medical Council*. 2020; (17): 82–90 (In Russ.). DOI: 10.21518/2079-701x-2020-17-82-90.

Статья поступила / Received 11.06.23
Получена после рецензирования / Revised 26.06.23
Принята в печать / Accepted 04.09.23

Сведения об авторах

Багисева Наталья Викторовна, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней¹. E-mail: ppi100@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3668-1023

Моисеева Марина Викторовна, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней¹. E-mail: lisnyak80@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3458-9346

Мордык Анна Владимировна^{1,2}, д.м.н., проф., зав. кафедрой фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней¹. E-mail: amordik@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6196-7256

Стрельцова Виктория Витальевна, студентка VI курса лечебного факультета¹. E-mail: vstr11611@gmail.com

Антипова Екатерина Петровна, ассистент кафедры фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней¹. E-mail: eantipova74@mail.ru

¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Моисеева Марина Викторовна. E-mail: lisnyak80@mail.ru

About authors

Bagisheva Natalia V., PhD Med, associate professor at Dept of Polyclinic Therapy and Internal Diseases¹. E-mail: ppi100@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3668-1023

Moiseeva Marina V., PhD Med, associate professor at Dept of Polyclinic Therapy and Internal Diseases¹. E-mail: lisnyak80@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3458-9346

Mordyk Anna V.^{1,2}, D. Sci. (Med.), professor, head of Dept of Phthiology, Pulmonology and Infectious Diseases¹. E-mail: amordik@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6196-7256

Streltsova Victoria V., 6th year student of Faculty of Medicine¹. E-mail: vstr11611@gmail.com..

Antipova Ekaterina P., assistant¹. E-mail: eantipova74@mail.ru

¹Omsk State Medical University, Omsk, Russia

²National Medical Research Centre for Phthiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, Russia

Corresponding author: Moiseeva Marina V. E-mail: lisnyak80@mail.ru

Для цитирования: Багисева Н.В., Моисеева М.В., Мордык А.В., Стрельцова В.В., Антипова Е.П. Пациент с хронической сердечной недостаточностью и COVID 19: акцент на лабораторные маркеры повреждения миокарда. *Медицинский алфавит*. 2023; (23): 19–22. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-23-19-22>

For citation: Bagisheva N.V., Moiseeva M.V., Mordyk A.V., Streltsova V.V., Antipova E.P. Chronic heart failure patient and COVID 19: Focus on laboratory markers of myocardial damage. *Medical alphabet*. 2023; (23): 19–22. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-23-19-22>

