

ДИСКУСІЙНІ ТА ПРОБЛЕМНІ СТАТТІ

DOI: 10.21802/artm.2020.3.15.182.

УДК 616.127-005.8 + 616.127-002 + 616.981.21/.958.7

КОРОНАВІРУСНА ХВОРОБА (COVID-19): ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ ІНФАРКТА МІОКАРДА І СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Н.М. Середюк¹, В.Н. Середюк², О.З. Скакун¹, Я.Л. Ванджура¹, І.З. Твердохліб³*Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна:*¹*кафедра внутрішньої медицини №2 та медсестринства,**ORCID ID: 0000-0002-3616-2445, e-mail: sereidyuknestor@gmail.com,**ORCID ID: 0000-0003-4745-9858, e-mail: olexiy109921@ukr.net,**ORCID ID: 0000-0003-2525-371X, e-mail: vandzhura78@gmail.com;*²*кафедра внутрішньої медицини стоматологічного факультету,**ORCID ID: 0000-0001-7830-2779, e-mail: vitalysereidyuk@gmail.com;*³*навчальний-науковий інститут післядипломної освіти,**ORCID ID: 0000-0002-9606-357X, e-mail: itverdokhlib1@gmail.com*

Резюме. З моменту виявлення коронавірусу SARS-CoV-2 надзвичайно швидко розповсюдився світом, викликавши глобальну пандемію. Одним із найпоширеніших ускладнень коронавірусної хвороби є пневмонія, однак SARS-CoV-2 уражає також міокард, головний мозок, нирки, печінку тощо. Надзвичайно актуальними питаннями є перебіг інфаркту міокарда та хронічної серцевої недостатності при коронавірусній хворобі. У проникненні вірусу в клітину важливу роль відіграють АПФ-2, трансмембранна серинова протеаза TMPRSS2 та фурилін. У пацієнтів із серцевою недостатністю рівень АПФ-2 є підвищеним, тож це з одного боку може сприяти проникненню SARS-CoV-2 всередину клітини, а з іншого боку – АПФ-2 може мати протективний ефект, оскільки він перетворює ангіотензин 1 в ангіотензин (1-9), а ангіотензин 2 в ангіотензин 1-7, який функціонує як антагоніст ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (вазодилатація, посилення діурезу). Для підтвердження пошкодження міокарда за наявності COVID-19 використовують серцеві біомаркери (головним чином серцевий тропонін), а для визначення наявності серцевої недостатності – NT-proBNP. Пошкодження міокарда може проявлятися як порушеннями ритму та провідності, так і виникненням гострої серцевої недостатності та інфаркту міокарда. Для діагностики цих станів використовують визначення тропоніну I, електрокардіографію, ехокардіографію, МРТ серця з контрастуванням, коронароангіографію. Для усіх госпіталізованих пацієнтів рекомендовані низькомолекулярні гепарини на період госпіталізації. Для пацієнтів з високим ризиком венозних тромбоемболій та низьким ризиком кровотеч можна розглянути прийом НОАК або еноксапарину тривалістю до 45 днів з моменту виписки.

Ключові слова: COVID-19, серцева недостатність, інфаркт міокарда, SARS-CoV-2, АПФ-2.

Вступ. Коронавірус SARS-CoV-2 протягом декількох місяців з моменту його виявлення широко розповсюдився по світу, спричинивши глобальну пандемію. Вперше було описано 4 випадки пневмонії невідомого походження наприкінці грудня 2019 року. Пневмонію невідомого походження діагностували як захворювання, викликане невідомим збудником, за наявності наступних критеріїв: 1) температура ($\geq 38^{\circ}\text{C}$); 2) пневмонія, підтверджена рентгенологічними методами дослідження; 3) знижена або нормальна кількість лейкоцитів чи наявність лімфопенії; 4) відсутність покращення в динаміці на фоні застосування стандартного медикаментозного лікування протягом 3-5 днів [1]. Згодом встановлено, що причиною захворювання є вірус родини *Coronaviridae* SARS-CoV-2. Вірус характеризується надзвичайно високим ступенем контагіозності, внаслідок чого швидкими темпами він викликав пандемію. З'ясовано, що SARS-CoV-2 є значно контагіознішим, ніж вірус грипу H1N1: індекс контагіозності для

SARS-CoV-2 становить 5,7 [2], у той час як при грипі H1N1 він коливається від 1,4 до 1,6 [3].

Незважаючи на те, що у 81% інфікованих виявляється легкий перебіг, у 5% хворих спостерігається важкий перебіг з розвитком легеневої недостатності, септичного шоку чи поліорганної недостатності [4]. Особливо високий ризик важкого перебігу наявний у пацієнтів із коморбідними захворюваннями. За даними Центру з контролю та профілактики захворювань ризик госпіталізації у пацієнтів із бронхіальною астмою вищий у 1,5 рази, з артеріальною гіпертензією чи цукровим діабетом або ожирінням I-II ступеня – у 3 рази, з хронічною хворобою нирок – у 4 рази, з ожирінням III ступеня – у 4,5 рази [5]. Не менш важливим фактором несприятливого прогнозу у пацієнтів із COVID-19 є серцева недостатність. Наявність серцевої недостатності у 3 рази підвищує летальність у пацієнтів із COVID-19 [6]. Водночас у пацієнтів з тяжким перебігом частіше наявні коморбідні захворювання (33,9%), ніж у пацієнтів із нетяжким перебі-

гом (15,3%) [7]. Так, смертність при COVID-19 у пацієнтів із супутніми кардіоваскулярними захворюваннями становить 10,5% [8]. Однак COVID-19 також може викликати гостре пошкодження міокарда, при якому підвищується рівень тропоніну плазми крові, що виявляється у 19% пацієнтів [9]. Водночас смертність в осіб із підвищеним рівнем серцевого тропоніну є достовірно вищою, ніж у осіб з нормальним рівнем тропоніну [10].

Роль ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.

Для проникнення вірусу SARS-CoV-2 всередину альвеолоцита II типу (це ж стосується й кардіоміоци-

та, ендотеліоцита, ентероцита, нейрона) потрібен ангіотензинперетворювальний фермент 2-го типу (АПФ-2), який виділяється альвеолоцитами у легеневій тканині та іншими зазначеними вище клітинами. Його функцією є відщеплення однієї амінокислоти від ангіотензину I (1-10), внаслідок чого останній перетворюється в ангіотензин 1-9, та однієї амінокислоти від ангіотензину II (1-8), внаслідок чого останній перетворюється у ангіотензин 1-7, який володіє вираженими вазодилаторними властивостями (рис. 1).

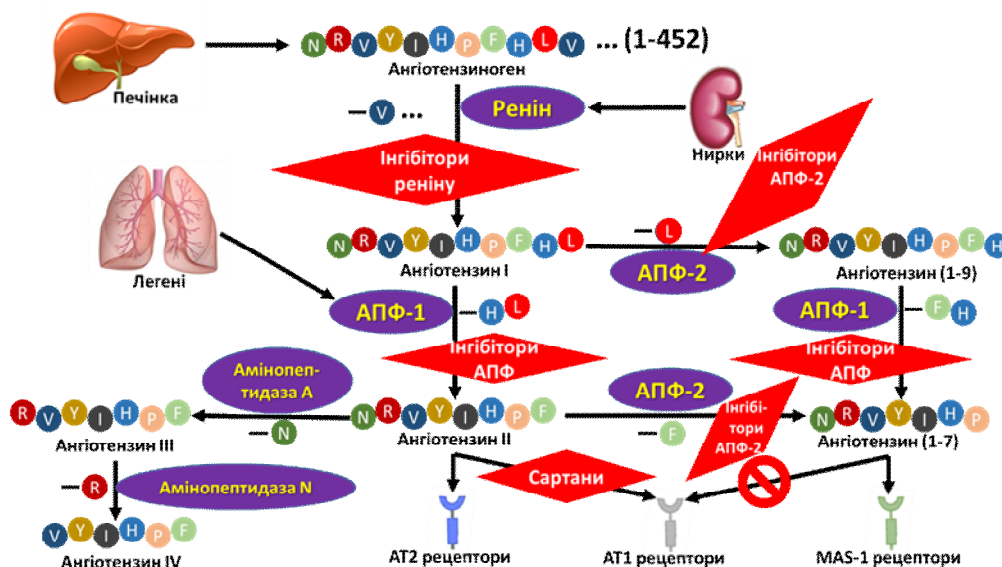


Рис. 1. Участь АПФ-2 в утворенні ангіотензину 1-9 та ангіотензину 1-7 (вазодилатація)

Наявна висока афінність глікопротеїну шипа коронавірусу до АПФ-2. Ферменти TMPRSS2 та фурина каталізують процес з'єднання клітинного АПФ-2

людини з білком S, який знаходиться на вістрі шипа вірусу SARS-CoV-2 (рис. 2, рис. 3).

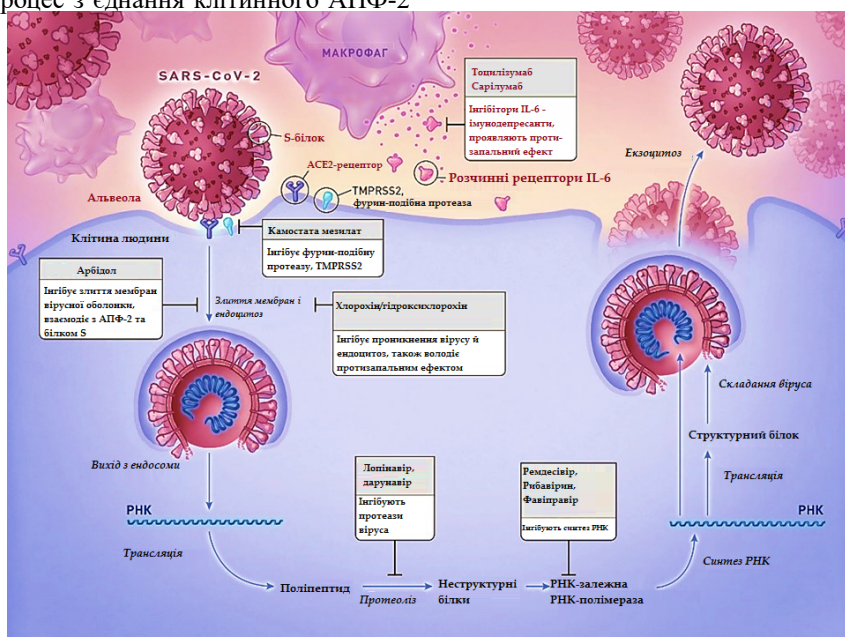


Рис. 2. Механізми проникнення SARS-CoV-2 у клітину (адаптовано за Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic treatments for coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. Jama. 2020 May 12;323(18):1824-36.)

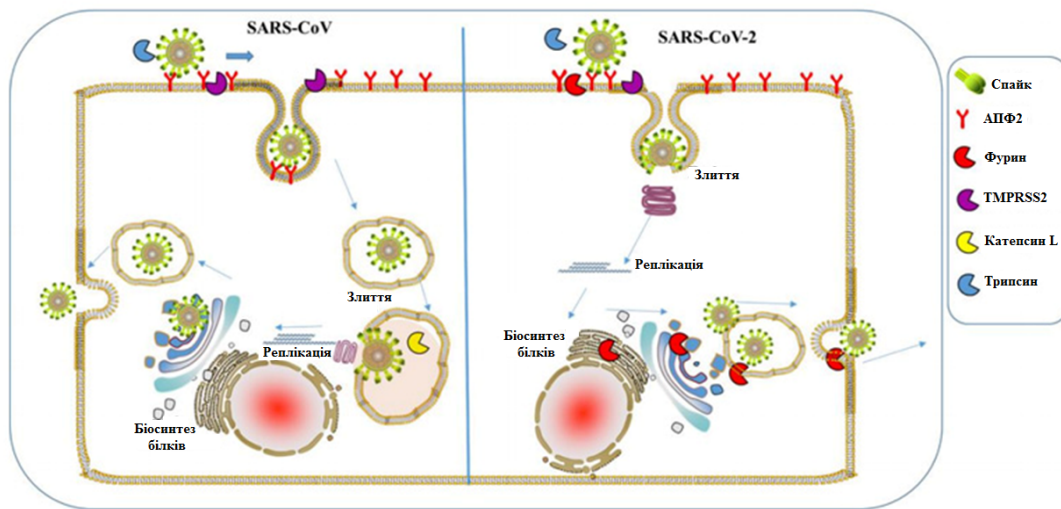


Рис. 3. Взаємодія АПФ-2 з SARS-CoV-2 (адаптовано за Романенко М. Использование гипотензивных препаратов во время пандемии COVID-19, 2020. Доступ за посиланням <https://pharmznanie.ru/article/coronavirus/ispolzovanie-gipotenzivnykh-preparatov-vo-vremya-pandemii-covid-19>)

Проте збільшення рівня АПФ-2, що спостерігається при серцевій недостатності, може мати й проєктивний характер, оскільки за таких умов відбувається перетворення ангіотензину II у ангіотензин 1-7 – потужний вазодилататор, який проявляє свій ефект при зв'язуванні з MAS-рецептором [15]. Таким чином, рівень ангіотензину II є нижчим, тож його ефекти (вазоконстрикція, вивільнення вазопресину та альдостерону, реабсорбція натрію, фіброзування, запалення, ангиогенез, судинне старіння та атеросклероз) стають менш вираженими [16].

Водночас встановлено також, що низький рівень АПФ-2 сприяє ремодельованню лівого шлуночка у пацієнтів, що перенесли інфаркт міокарда [17]. Отже, інгібітори АПФ та БРА збільшують експресію АПФ-2 [18], який, з однієї сторони перетворює вазоконстриктор ангіотензин II у вазодилататор ангіотензин 1-7 (позитивний ефект), а з іншої – сприяє проникненню вірусу SARS-CoV-2 всередину клітини (негативний ефект). Найвні дані й про те, що підвищення рівня АПФ-2 зменшує шанси розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому [18].

Проведений мета-аналіз встановив, що особи, які вживали інгібітори АПФ чи БРА, не хворіли на COVID-19 частіше, ніж пацієнти групи порівняння (OR = 0.99; 95% CI, 0–1.04; p = 0.672) [19]. Відтак, в осіб, що захворіли на COVID-19 та вживали інгібітори АПФ чи БРА, ризик важкого перебігу (OR = 0.98; 95% CI, 0.87–1.09; p = 0.69) та смертність (OR = 0.73; 95% CI, 0.5–1.07; p = 0.111) статистично не відрізнялися, порівняно з тими, хто ці препарати не вживав [19]. Разом з тим, у пацієнтів з артеріальною гіпертензією показник смертності був нижчим у тій категорії пацієнтів, які вживали інгібітори АПФ чи БРА, порівняно з тими, хто вживав інші антигіпертензивні засоби (OR = 0.48, 95% CI, 0.29–0.81, p = 0.006) [19]. Ці дані також збігаються з результатами мета-аналізу, проведеного Guo X, Zhu Y, Hong Y (2020), за якими пацієнти з артеріальною гіпертензією та COVID-19, які вживали інгібітори АПФ чи блокатори рецепторів

ангіотензину II, теж мали нижчий показник смертності, порівняно із пацієнтами, що вживали інші гіпотензивні засоби (OR = 0.57, 95% CI, 0.38–0.84; p = 0.004) [20].

На даний час наявні інгібітори АПФ-2 (камо-стат, нафамостат), які теоретично могли б бути ефективними для лікування COVID-19, однак ще немає достатньої доказової бази для їх застосування у реальній клінічній практиці.

Окрім АПФ-2, як вже згадувалось вище, ключову роль у проникненні вірусу всередину клітини відіграє фури-подібна протеаза, TMPRSS2 (трансмембранна серинова протеаза), яка розщеплює глікопротеїні вірусу SARS-CoV-2 на субодиниці S1 та S2 [21].

Пошкодження міокарда при COVID-19.

Відповідно до Четвертого універсального визначення інфаркту міокарда (ESC-2018) пошкодження міокарда діагностується при підвищенні рівня серцевого тропоніну вище 99% перцентилу верхньої межі норми. Ураження міокарда вважається гострим, якщо наявне підвищення або зниження його рівня в динаміці [22]. Встановлено, що пошкодження міокарду в пацієнтів без явної ішемії спостерігається приблизно у 60% пацієнтів з підвищеним рівнем тропоніну. Водночас 5-річна смертність у осіб із пошкодженням міокарду становить 70% [23]. Рівень тропоніну, окрім гострої серцевої недостатності, може бути підвищеним також при тромбоемболії легеневої артерії, міокардитах, артеріальній гіпертензії, порушеннях ритму, кардіохірургічних втручаннях, стрес-індукованій кардіоміопатії, а також у випадках деяких некардіологічних станів (гостра ниркова недостатність, сепсис, анемія, гіпоксія, шок, рабдоміоліз). Дані чисельних ретроспективних досліджень вказують на те, що поширеність пошкодження міокарда при COVID-19 становить від 5% до 28% [24].

Значну роль у пошкодженні міокарда при COVID-19 відіграє згаданий вище АПФ-2 [25]. Оскільки АПФ-2 міститься не лише в легенях, але знач-

ною мірою й у тканині серця (в осіб із захворюваннями серця спостерігається більш виражена експресія АПФ-2 у тканинах серця), SARS-CoV-2 може призводити до безпосереднього пошкодження кардіоміоцитів, зв'язуючись із АПФ-2 на їх поверхні [26]. Так, при аутопсії 12 пацієнтів із COVID-19 у п'яти із них у тканинах міокарда виявлена у високому титрі РНК вірусу [27].

До пошкодження міокарда призводить також надмірна запальна відповідь та цитокиновий шторм [24]. Ключовим фактором цитокинового шторму є неконтрольована імунна відповідь, що полягає в активації та проліферації в першу чергу макрофагів та Т-лімфоцитів (кілерів, цитотоксичних лімфоцитів) за умови дефіциту Т-лімфоцитів-супресорів і гіперпродукції цитокинів IL-1, IL-6, IL-18, TNF- α тощо [28]. Доведено, що у пацієнтів із COVID-19 спостерігається підвищення рівнів антагоніста рецепторів інтерлейкінів-1, -7, -8, -9, -10, фактору росту фібробластів, гранулоцитарного колоніє-стимулюючого фактору, гранулоцитарно-макрофагального колоніє-стимулюючого фактору, інтерферону-гамма, інтерферон-гамма-індукованого протеїну-10, моноцитарного хемотаксичного білка 1, макрофагального запального білка 1-альфа, запального білка 1-бета, тромбоцитарного фактору росту, фактору некрозу пухлин-альфа, фактору росту ендотелію судин [29]. У пацієнтів палати інтенсивної терапії рівні інтерлейкінів-2, -7, -10, гранулоцитарного колоніє-стимулюючого фактору, макрофагального запального білка 1-альфа виявилися суттєво вищими, ніж у пацієнтів, що не потребували перебування в палатах інтенсивної терапії [29]. Активація чи вивільнення запальних цитокинів може призводити до апоптозу чи некрозу кардіоміоцитів [28]. Нещодавно встановлено, що високий рівень інтерлейкіну-6 корелює з більш важким перебігом COVID-19 [30]. Підтверджує цю думку те, що в пацієнтів із ознаками пошкодження міокарда, асоційованого з інфікуванням вірусом SARS-CoV-2, спостерігається виражене підвищення кількості нейтрофілних лейкоцитів, рівнів С-реактивного білка, прокальцитоніну, глобуліну, серцевих тропонінів та NT-proBNP [24].

Окрім того, доведена наявність елементів вірусу SARS-CoV-2 у ендотеліоцитах та акумуляція лімфоцитів у стінках судин (лімфоцитарний ендотеліт) серця, легень, нирок, кишечника, печінки [31]. Пошкодження ендотеліоцитів з вивільненням фосфоліпідів із їх стінок спричиняє гіперкоагуляцію і може спровокувати або посилити тромбоутворення. При цьому з'ясувалось, що смертність при COVID-19 добре корелює зі зниженням виділення оксиду азоту ендотелієм судин [32]. Таким чином, ендотеліальна дисфункція та гіперкоагуляція можуть бути ще одним важливим механізмом пошкодження міокарда при COVID-19.

У дослідженні Deng Q. et al. [33] у 37,5% пацієнтів під час госпіталізації виявлено підвищення рівня серцевого тропоніну, при чому при поступленні у стаціонар, рівень тропоніну був у межах норми, а підвищення відбувалося в подальшому.

Таким чином, дані літератури й результати власних спостережень дають підстави для наступного висновку. Особливостями перебігу інфаркту міокарда в умовах COVID-19-локдауну є відсутність типового больового синдрому в дебюті гострого коронарного синдрому і навпаки, швидкий розвиток гострої серцевої недостатності III/IV класів Killip/Forrester, відповідно, та аритмічного синдрому. Серед аритмій найбільш частими є шлуночкова тахікардія, фібриляція/тріпотіння передсердь, екстрасистоля 3, 4, і 5-го класів за В. Lown, повна АВ блокада.

Характерною є повільна резольція сегмента ST та прогресуюче зниження біоелектричної активності міокарда й наростання тропоніемії.

Ультразвукове дослідження легень підтверджує розвиток інтерстиційного синдрому (B-lines, консолідація легень, плевральний випіт). Метод SPECKLE TRACKING (варіант трансторакальної ЕхоКГ) вказує на суттєве зменшення повздовжнього стрейну (-3-8%) та збільшення часу досягнення піку повздовжньої деформації, що є свідченням порушення скоротливості міокарда.

У більшості пацієнтів під час коронароангіографії обструкція просвіту коронарних артерій не перевищує 50%. Важливо, що у пацієнтів із COVID-19 значно тяжче, ніж у осіб без цього захворювання, протікає серцева недостатність, яка є однією з найбільш частих причин, що підвищує ризик летальності при SARS-CoV-2-інфікуванні.

Раціональним є призначення в період перебування в лікарні низькомолекулярних гепаринів (еноксапарин) у дозі, коригованій на масу тіла людини. Прийом НОАК (ривароксабан 10 мг один раз на день) або еноксапарину тривалістю до 45 днів з моменту виписки можна розглянути для пацієнтів з високим ризиком венозних тромбоемболій та низьким ризиком кровотеч. Однак при ШКФ < 30 мл/хв для позагоспітальної профілактики рекомендовано використовувати лише еноксапарин або гепарин [34].

References:

1. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med.* 2020; 382:1199-207. doi: 10.1056/NEJMoa2001316
2. Sanche S, Lin Y, Xu C, Romero-Severson E, Hengartner N, Ke R. High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Emerg Infect Dis.* 2020; 26(7):1470-1477. <https://dx.doi.org/10.3201/eid2607.200282>
3. Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S, Hanage W P, Van Kerkhove MD, et al. Hollingsworth, T. D. Pandemic Potential of a Strain of Influenza A (H1N1): Early Findings. *Science.* 2009; 324(5934):1557-1561. doi:10.1126/science.1176062
4. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020; 323:1239-42.
5. CDC. People Who Need to Take Extra Precautions. Atlanta, GA. 2020.

6. Martins-Filho PR, Tavares CS, Santos VS. Factors associated with mortality in patients with COVID-19. A quantitative evidence synthesis of clinical and laboratory data. *European Journal of Internal Medicine*. 2020. doi:10.1016/j.ejim.2020.04.043
7. Guan W, Liang W, Zhao Y, et al. Comorbidity and its impact on 1, 590 patients with COVID-19 in China: A Nationwide Analysis. medRxiv. Epub ahead of print 27 February 2020. DOI: 10.1101/2020.02.25.20027664
8. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19): China, 2020 [J]. *China CDC Weekly*. 2020; 2(8):113-122.
9. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med*. 2020 doi: 10.1515/cclm-2020-0198
10. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System. *JAMA Cardiology*. 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.1286
11. Ni W, Yang X, Yang D, et al. Role of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) in COVID-19. *Crit Care*. 2020; 24(1):422. Published 2020 Jul 13. doi:10.1186/s13054-020-03120-0
12. Goulter AB, Goddard MJ, Allen JC, Clark KL. ACE2 gene expression is up-regulated in the human failing heart. *BMC Med*. 2004; 2:19. doi:10.1186/1741-7015-2-19
13. Esler M, Esler D. Can angiotensin receptor-blocking drugs perhaps be harmful in the COVID-19 pandemic?. *J Hypertens*. 2020; 38(5):781-782. doi:10.1097/HJH.0000000000002450
14. British and Irish Hypertension Society. BIHS on ACEi/ARB and Covid19, <https://bihsoc.org/wp-content/uploads/2020/03/BIHS-Statement-on-ACEARB-and-Covid19-16-March-2020.pdf> (accessed 10 August, 2020)
15. Faconti L, Chowieńczyk PJ, Shah AM. Cardiovascular disease, heart failure and COVID-19. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2020; Apr-Jun; 21(2): 1470320320926903. doi: 10.1177/1470320320926903
16. Takei Y, Ando H, Tsutui K. *Handbook of Hormones. Comparative Endocrinology for Basic and Clinical Research*. Academic Press. 2015. P.674. <https://doi.org/10.1016/C2013-0-15395-0>
17. Kassiri Z, Zhong J, Guo D, Basu R, Wang X, Liu PP, Scholey JW, Penninger JM, Oudit GY. Loss of angiotensin-converting enzyme 2 accelerates maladaptive left ventricular remodeling in response to myocardial infarction. *Circulation: Heart Failure*. 2009; 2(5):446-55.
18. Brosnihan KB, Tallant EA. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. *Circulation*. 2005; 111:2605-2610.
19. Zhang X, Yu J, Pan L-Y, Jiang H-Y. ACEI/ARB use and risk of infection or severity or mortality of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res*. 2020; 158:104927. doi: 10.1016/j.phrs.2020.104927
20. Guo X, Zhu Y, Hong Y. Decreased mortality of COVID-19 with renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors therapy in patients with hypertension: a meta-analysis. *Hypertension*. 2020. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15572
21. Mollica V, Rizzo A, Massari F. The pivotal role of TMPRSS2 in coronavirus disease 2019 and prostate cancer. *Future Oncol*. 2020; Jun, 13. doi: 10.2217/fon-2020-0571
22. Thygesen K, Alpert J, Jaffe A, et Al. Fourth universal definition of myocardial infarction. *European Heart Journal*, 2018; 40(3):237-269. doi: 10.1093/eurheartj/ehy462
23. McCarthy CP, Raber I, Chapman AR, Sandoval Y, Apple FS, Mills NL, Januzzi JL Jr. Myocardial injury in the era of high-sensitivity cardiac troponin assays: a practical approach for clinicians. *JAMA Cardiol*. 2019; 4:1034-1042.
24. Anupama BK, Chaudhuri D. A Review of Acute Myocardial Injury in Coronavirus Disease 2019. *Cureus*. 2020; Jun, 12(6):e8426. doi: 10.7759/cureus.8426
25. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, et al. COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2020; 141(20):1648-1655. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941
26. Chen L, Li X, Chen M, Feng Y, Xiong C. The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. *Cardiovasc. Res*. 2020; 116(6):1097-1100. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa078>
27. Wichmann D, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19. *Ann. Intern. Med*. [https://doi.org/10.7326/M20-2003\(2020\)](https://doi.org/10.7326/M20-2003(2020)).
28. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020; 5(7):802–810.
29. Huang C, Wang Y, Li X, et al. . Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395:497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
30. Coomes EA, Haghbayan H. Interleukin-6 in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Preprint. Posted online April. 2020. P.3. doi: 10.1101/2020.03.30.20048058. medRxiv 2020. 03. 30. 20048058
31. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. . Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* 2020; 395:1417-1418.
32. Ozdemir B, Yazici A. Could the decrease in the endothelial nitric oxide (NO) production and NO bioavailability be the crucial cause of COVID-19 related deaths? *Med Hypotheses*. 2020; 144:109970. doi: 10.1016/j.mehy.2020.109970
33. Deng Q, Hu B, Zhang Y, et al. Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: Evidence from front-line clinical observation in Wuhan, China. *Int J Cardiol*. 2020; 311:116-121.
34. Gutierrez C, Franko-Martinez C, Gonzalez J, Foster D. Guidelines for Anticoagulation in Hospitalized

COVID-19 Patients \geq 18 Years of Age. 2020. <https://www.universityhealthsystem.com/~media/files/pdf/covid-19/guidelines-for-anticoagulation-in-hospitalized-covid-19-patients.pdf?la=en> (accessed 27 August, 2020).

УДК 616.127-005.8 + 616.127-002 + 616.981.21/.958.7
**КОРОНАВИРУСНАЯ БОЛЕЗНЬ (COVID-19),
ИНФАРКТ МИОКАРДА И СЕРДЕЧНАЯ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ - ОСОБЕННОСТИ
ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ**

Н.М. Середюк¹, В.Н. Середиук², О.З. Скакун¹,
Я.Л. Ванджюра¹, И.З. Твердохлиб³

*Ивано-Франковский национальный медицинский
университет, Ивано-Франковск, Украина:*

¹*кафедра внутренней медицины №2*

и медсестринства,

ORCID ID: 0000-0002-3616-2445,

e-mail: sereyuknestor@gmail.com,

ORCID ID: 0000-0003-4745-9858,

e-mail: olexiy109921@ukr.net,

ORCID ID: 0000-0003-2525-371X,

e-mail: vandzhura78@gmail.com;

²*кафедра внутренней медицины стоматологического
факультета,*

ORCID ID: 0000-0001-7830-2779,

e-mail: vitalysereyuk@gmail.com;

³*учебно-научный институт последипломного
образования,*

ORCID ID: 0000-0002-9606-357X,

e-mail: itverdokhlib1@gmail.com

Резюме. С момента обнаружения коронавируса SARS-CoV-2 чрезвычайно быстро распространился по миру, вызвав глобальную пандемию. Одним из самых распространенных осложнений коронавирусной болезни является пневмония, однако SARS-CoV-2 поражает также головной мозг, почки, печень. Чрезвычайно актуальными вопросами являются течение хронической сердечной недостаточности, а также повреждения миокарда при коронавирусной болезни. В проникновении вируса в клетку важную роль играют АПФ-2, трансмембранная сериновая протеаза TMPRSS2 и фурин. У пациентов с сердечной недостаточностью уровень АПФ-2 повышен, поэтому это с одной стороны может способствовать проникновению SARS-CoV-2 внутрь клетки, а с другой стороны АПФ-2 может иметь протективный эффект, поскольку он превращает ангиотензин II в ангиотензин (1-7), который функционирует как антагонист ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Для подтверждения повреждения миокарда используют сердечные биомаркеры (главным образом, тропонин). Для определения наличия сердечной недостаточности определяют NT-proBNP. Повреждение миокарда может проявляться как нарушением ритма и проводимости, так и возникновением острой сердечной недостаточности и инфаркта миокарда. Для диагностики этих состояний используют электрокардиогра-

фию, эхокардиографию, МРТ сердца с контрастированием, коронароангиографию. Всем госпитализированным пациентам рекомендованы низкомолекулярные гепарины на период госпитализации. Для пациентов с высоким риском венозной тромбоэмболии и низким риском кровотечений можно рассмотреть прием НОАК или эноксапарина продолжительностью до 45 дней с момента выписки.

Ключевые слова: коронавирусная болезнь, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, SARS-CoV-2, АПФ-2.

УДК 616.127-005.8 + 616.127-002 + 616.981.21/.958.7
**COVID-19, MYOCARDIAL INFARCTION AND
HEART FAILURE. FEATURES OF THE
CLINICAL COURSE AND MANAGEMENT**

N.M. Sereyuk¹, V.N. Sereyuk², O.Z. Skakun¹,
Ya.L. Vandzhura¹, I.Z. Tverdokhlib³

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Ivano-Frankivsk, Ukraine:*

¹*Department of Internal Medicine №2 and Nursing,*

ORCID ID: 0000-0002-3616-2445,

e-mail: sereyuknestor@gmail.com,

ORCID ID: 0000-0003-4745-9858,

e-mail: olexiy109921@ukr.net,

ORCID ID: 0000-0003-2525-371X,

e-mail: vandzhura78@gmail.com;

²*Department of Internal Medicine of the Faculty of
Dentistry named after M.M. Berezhnysky,*

ORCID ID: 0000-0001-7830-2779,

e-mail: vitalysereyuk@gmail.com;

³*The Educational and Scientific Institute of Postgraduate
Education,*

ORCID ID: 0000-0002-9606-357X,

e-mail: itverdokhlib1@gmail.com

Abstract. Since its discovery, the SARS-CoV-2 virus has spread extremely quickly around the world, causing a global pandemic. One of the most common complications of COVID-19 is pneumonia, but SARS-CoV-2 also affects the brain, kidneys, and liver. The course of chronic heart failure, as well as myocardial damage in COVID-19, are extremely pressing issues. ACE-2, transmembrane serine proteases TMPRSS2, and furin all play an important role in the virus entry into the host cell. In patients with heart failure, the level of ACE-2 is elevated, therefore, on the one hand, this can promote SARS-CoV-2 entry into the host cell, and on the other hand, ACE-2 may have a protective effect, since it converts angiotensin II into angiotensin (1-7), which functions as an antagonist of the renin-angiotensin-aldosterone system. The benefit/harm ratio of ACE and ARB is poorly understood. There are active debates concerning whether an increase in plasma ACE-2 levels mediated by ACE inhibitors and angiotensin II receptor blockers (ARBs) exacerbates the clinical course of COVID-19. However, this hypothesis is still unconfirmed and according to the recommendations of the British and

Irish Hypertension Society, these drugs should not be abolished if they are taken for the treatment of hypertension and heart failure. Currently, there are ACE-2 inhibitors (camostat, nafamostat) that could theoretically be effective for the treatment of COVID-19, but there is not yet sufficient evidence for their use in real clinical practice. Mortality in COVID-19 is three times higher in patients with chronic heart failure. There are several mechanisms of myocardial damage by the SARS-CoV-2 virus: direct damage to cardio myocytes; hyper activation of lymphocytes, leading to myocarditis; excessive production of cytokines (cytokine storm); impaired blood supply to the myocardium due to microvascular endothelial cell injury and thrombi formation. An increase in pro-inflammatory interleukins (especially IL-6) is an important marker of cytokine storm and it has a significant prognostic role. Cardiac biomarkers (mainly troponin) are used to confirm the myocardial injury. But troponin levels may be elevated in acute heart failure, pulmonary

embolism, myocarditis, hypertension, arrhythmias, cardiac surgery, stress-induced cardiomyopathy, and in some non-cardiological states (acute kidney injury, sepsis, anemia, hypoxia, rhabdomyolysis). NT-proBNP is used to determine the presence of heart failure. Damage to the myocardium can manifest itself as a disorder of the rhythm and conduction, and the occurrence of acute heart failure and myocardial infarction. To diagnose these conditions, electrocardiography, echocardiography, MRI of the heart with contrast enhancement and coronary angiography are used. For all hospitalized patients, low molecular weight heparins are recommended for the period of hospitalization. For patients at high risk of venous thromboembolism and low risk of bleeding, NO-AC or enoxaparin may be considered for up to 45 days from discharge.

Keywords: COVID-19, heart failure, myocardial infarction, SARS-CoV-2, ACE-2.

Стаття надійшла в редакцію 01.09.2020 р.