

Болдуева С. А., Русякова И. А., Захарова О. В., Рождественская М. В.

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

## ОСЛОЖНЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ПАЦИЕНТА СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ТЯЖЕЛОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

В статье приводится описание клинического случая вирусной инфекции COVID-19, осложнившейся тяжелой пневмонией, «цитокиновым штормом», бактериемией, а также острым повреждением миокарда с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности, желудочковыми нарушениями ритма сердца и образованием внутрисердечного тромба у больного старческого возраста с исходно клинически значимой сердечно-сосудистой патологией.

**Ключевые слова** COVID-19; острый коронарный синдром; острое повреждение миокарда; миокардит; внутрисердечный тромб

**Для цитирования** Boldueva S.A., Ruslyakova I.A., Zakharova O.V., Rozhdestvenskaya M.V. Complicated Course of Coronavirus COVID-19 Infection in the old Patient With Severe Cardiac Pathology: a Clinical Case Study. *Kardiologiya*. 2021;61(3):115–120. [Russian: Болдуева С. А., Русякова И. А., Захарова О. В., Рождественская М. В. Осложненное течение коронавирусной инфекции COVID-19 у пациента старческого возраста с тяжелой сердечно-сосудистой патологией. *Кардиология*. 2021;61(3):115–120].

**Автор для переписки** Болдуева Светлана Афанасьевна. E-mail: svetlanaboldueva@mail.ru

Вирусная инфекция COVID-19 приводит к поражению различных систем организма, в том числе к развитию сердечно-сосудистых осложнений, которые существенно ухудшают прогноз заболевания, особенно у пациентов с исходной кардиальной патологией [1–3].

Пациент, Ж. 84 лет, поступил 25.04.20 в отделение для больных инфекционного профиля СЗГМУ им. И. И. Мечникова с жалобами на выраженную одышку, слабость, сухой кашель, повышение температуры тела до 37,8 °С. Заболел одновременно с женой неделю назад, когда появились сухой кашель и повышение температуры тела до 38,5 °С, через 5 дней в связи с продолжающейся лихорадкой и нарастанием слабости и одышки амбулаторно была сделана компьютерная томография (КТ) легких, на которой выявлена вирусная пневмония с 60% объемом поражения легочной ткани, в связи с чем пациент был госпитализирован. На амбулаторном этапе по поводу инфекции получал азитромицин в дозе 500 мг/сут, парацетамол, аскорбиновую кислоту.

Пациент с 2004 г. находится под наблюдением нашей клиники. Из анамнеза известно, что с 40-летнего возраста страдает гипертонической болезнью, в возрасте 42 лет (1977 г.) перенес трансмуральный инфаркт миокарда (ИМ) нижнезадней локализации с формированием аневризмы левого желудочка (ЛЖ), в 2005 г. в связи с неоднократными эпизодами гемодинамически значимой желудочковой тахикардии (ЖТ) был установлен имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД), в 2006 г. выполнено аортокоронарное шунтирование. Поскольку у больного на фоне адекватной терапии наблюдались множественные срабатывания ИКД (в 2005 г. имел место

«электрический шторм», при котором ИКД сработал 60 раз), в 2005, 2006 и 2013 гг. выполнялись абляции очагов ЖТ под контролем системы CARTO. В 2014 г. произведена замена ИКД с установкой устройства с режимом электрокардиостимулятора (ЭКС) в связи с появившейся у больного атриовентрикулярной блокадой. В 2016 г. впервые возник эпизод фибрилляции предсердий (ФП), купированный электроимпульсной терапией, но в дальнейшем наблюдался переход в постоянную форму, был назначен апиксабан в дозе 10 мг/сут. В связи с нарастанием хронической сердечной недостаточности (ХСН) в 2017 г. больной переведен с периндоприла на сакубитрил/валсартан (юперии), который получал в дозе 200 мг/сут. В 2019 г. по поводу появившейся стенокардии напряжения пациенту был установлен стент в огибающую артерию, а также выявлено, что шунт к правой коронарной артерии закрыт, шунт к передней межжелудочковой артерии проходим. Снижение фракции выброса (ФВ) ЛЖ до 35% по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) и полная блокада левой ножки пучка Гиса с QRS длительностью до 0,20 мс на электрокардиограмме (ЭКГ) при наличии ХСН послужили поводом для кардиосинхронизирующей терапии (CRT) с установкой трехкамерного кардиостимулятора, что было выполнено в марте 2020 г. После CRT самочувствие улучшилось, ХСН стабилизирована на уровне II–III функционального класса, ФВ ЛЖ увеличилась до 45%. Пациент получал следующую терапию: сакубитрил/валсартан в дозе 200 мг/сут, бисопролол 5 мг/сут, фуросемид 20 мг/сут, верошпирон 50 мг/сут, амиодарон 200 мг/сут, аторвастатин 40 мг/сут, эзетимиб 10 мг/сут.

Состояние больного при поступлении было тяжелым, отмечалась одышка при малейшей физической нагрузке, насыщение кислородом артериальной крови ( $SpO_2$ ) при оксигенотерапии низким потоком (5–7 л/мин) составляло 93%, температура тела  $37,3^{\circ}C$ , кожные покровы бледные, влажные, умеренный акроцианоз, набухание и пульсация шейных вен, пастозность голеней. Частота сердечных сокращений составляла 67 уд/мин, при перкуссии границы сердца расширены влево вверх и вправо, при аускультации сердца – тоны приглушены, I тон ослаблен, систолический шум регургитации на верхушке, акцент II тона над легочной артерией, систолический шум регургитации над трикуспидальным клапаном. Артериальное давление (АД) 120/70 ммрт. ст. В легких дыхание резко ослаблено в нижних отделах с двух сторон, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах, печень выступает из-под реберной дуги на 1 см, край закругленный, умеренно болезненный, положительный симптом Пleshа; селезенка не пальпируется, поколачивание по поясничной области безболезненное с обеих сторон.

Пациенту была проведена полимеразная цепная реакция (ПЦР) на COVID-19 (результат положительный). В день поступления, в ночное время одышка усилилась, развился эпизод десатурации со снижением  $SpO_2$  до 85%, в связи с чем больной переведен в отделение реанимации. В полученных анализах крови при поступлении (см. табл. 1) обращали внимание лимфопения, высокие уровни С-реактивного белка (СРБ), фибриногена, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). Изменений в анализах мочи не обнаружено.

В отделении реанимации пациенту была назначена высокопоточная кислородотерапия (ВПК) потоком 40 л/мин и  $FiO_2$  (фракция кислорода во вдыхаемом воздухе) 60%, использовалась прон-позиция, антибиотики (цефтриаксон 2 г/сут), низкомолекулярные гепарины – НМГ (эноксапарин) в дозе 120 МЕ/сут, дексаметазон в дозе 12 мг, ацетилсалициловая кислота (АСК) 100 мг/сут, омега-3-жирные кислоты 20 мг/сут. Противовирусные препараты и гидроксихлорохин не назначались в связи с тяжелой ХСН. Была продолжена терапия, которую пациент принимал постоянно: сакубитрил/валсартан (доза снижена до 100 мг/сут), биспролол 5 мг, верошпирон 50 мг, фуросемид 20–40 мг (под контролем диуреза), аторвастатин 40 мг. В связи с удлинением скорректированного интервала QT (QT<sub>корр</sub>) до 640 мс на ЭКГ (больной на амбулаторном этапе получал азитромицин) амиодарон был отменен.

На следующий день отмечен эпизод десатурации со снижением  $SpO_2$  до 88%, в связи с чем пациента перевели на неинвазивную вентиляцию легких (НИВЛ) аппаратом HamiltonC-2 в режиме NIV, посредством ороназальной маски с PIP 12 мбар, PEEP 10 мбар,  $FiO_2$  70%.

Таблица 1. Клинический и биохимический анализы крови пациента Ж. при поступлении в стационар

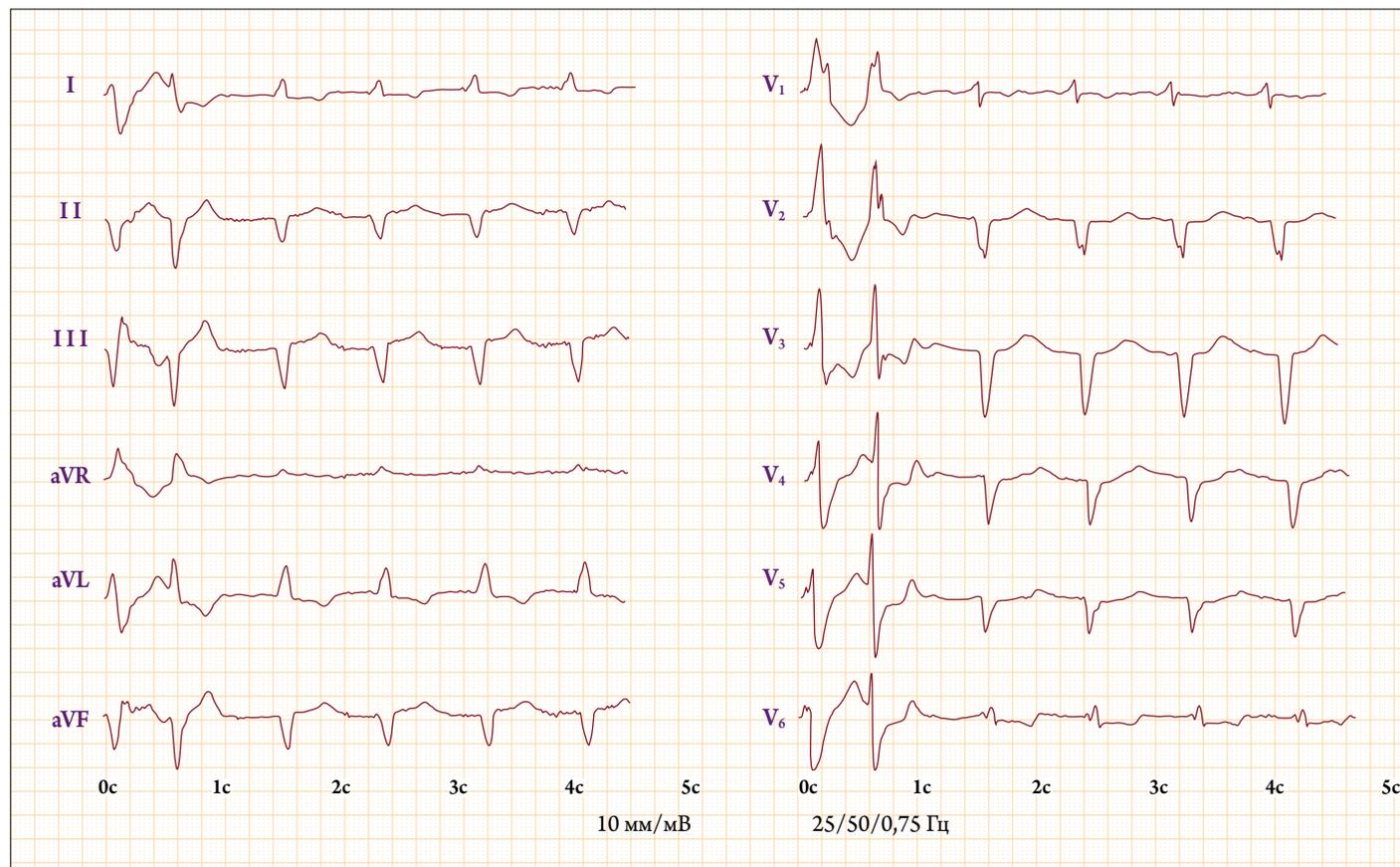
Показатель	Результат	Норма
Лейкоциты, $10^9/л$	6,1	4–9
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,58	4–5
Гемоглобин, г/л	112	130–160
Тромбоциты, $10^9/л$	162	150–450
<b>Лейкоцитарная формула</b>		
Нейтрофилы общие, %	84,7	46–76
Нейтрофилы, абсолютное количество, $10^9/л$	5,1	2–4,8
Лимфоциты, абсолютное количество, $10^9/л$	0,7	1,3–2,9
Моноциты, абсолютное количество, $10^9/л$	0,2	0,3–0,8
Эозинофилы, абсолютное количество, $10^9/л$	0	0–0,2
Базофилы, абсолютное количество, $10^9/л$	0	0–0,1
Скорость оседания эритроцитов по методу Панченкова, мм/ч	40	2–10
С-реактивный белок, мг/л	128,82	0–5
Ферритин, мкг/л	222,5	20–300
КФК общая, ед/л	58	35–260
МВ-КФК, ед/л	26	0–25
Креатинин, мкмоль/л	75	62–115
СКФ по формуле СКД-EPI, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	80	>90
NT-proBNP, пг/мл	5918	>75 лет: 300–800
Тропонин Т, пг/мл	21,09	≤14,000
Прокальцитонин, нг/мл	0,064	0,046–0,500
D-димер, мкг/мл	0,144	0–0,44
Фибриноген по Клаусу, г/л	7,42	2–4

КФК – креатинфосфокиназа; МВ-КФК – МВ фракция КФК; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; NT-proBNP – N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида.

Учитывая выраженную одышку, снижение сатурации, субфебрилитет, высокую воспалительную активность и уровень NT-proBNP, нарастание лимфопении (снижение до  $0,4 \cdot 10^9/л$ ), консилиумом решено для прерывания «цитокинного шторма» назначить тоцилизумаб внутривенно в дозе 200 мг. После проведения антицитокиновой таргетной терапии наблюдалось снижение уровня СРБ до 33,34 мг/л и фибриногена до 4,57 г/л, повышение уровня лимфоцитов до  $0,9 \cdot 10^9/л$ . На 2-е сутки после введения тоцилизумаба состояние пациента стабилизировалось, был переведен на ВПК.

На 4-й день после поступления ночью возник неопределенного характера непродолжительный, в течение 5–10 мин, дискомфорт в грудной клетке (прошедший самостоятельно), сопровождавшийся ощущением удушья. Была снята ЭКГ, на которой отмечена работа ЭКС с соответствующими изменениями реполяризации, без динамики по сравнению с предыдущими ре-

Рисунок 1. ЭКГ пациента Ж.



зубтатами ЭКГ, в анализах крови впервые выявлено умеренное повышение тропонина Т до 137 пг/мл, на следующий день – до 156,2 пг/мл. Проводился дифференциальный диагноз между ИМ 2-го типа, острым повреждением миокарда (ОПМ), миокардитом. К сожалению, ЭКГ была неинформативна, в условиях отделения реанимации на тот момент невозможно было выполнить ЭхоКГ. В связи с нарастанием явлений ХСН (одышка стала возникать при малейшей физической нагрузке, по ночам – до коротких эпизодов удушья, появилась тенденция к гипотензии, снижение диуреза, возрастание уровня NT-proBNP до 7 669 пг/мл) больному были назначены инотропные средства (добутамин в дозе 5 мкг/кг/мин), нитраты (нитроглицерин внутривенно под контролем АД), увеличена доза диуретиков (фуросемид внутривенно до 200 мг/сут); лечение АСК и НМГ продолжено. В связи с гипотензией была уменьшена дозировка сакубитрила/валсартана до 25 мг/сут, возобновлена НИВА. В течение недели явления декомпенсации ХСН были купированы, добутамин и нитраты отменены, доза диуретиков уменьшена. Тропонины в эти дни имели следующую динамику: 108–119–218–163–38–88 пг/мл (на 10-е сутки); уровень NT-proBNP снизился до 5 918 пг/мл. Отсутствие типичного болевого синдрома, колебания уровня тропонинов в относительно невысоком диапазоне и довольно быстрое купи-

рование декомпенсации ХСН заставили нас усомниться в диагнозе как ИМ, так и миокардита, и остановиться на представлении об ОПМ, развившемся на фоне тяжелой коронавирусной инфекции и гипоксемии.

На фоне отмены амиодарона и укорочения интервала QTкорр. до 0,485 мс у больного появилась групповая и полиморфная желудочковая экстрасистолия – ЖЭС (рис. 1).

На фоне частой ЖЭС с пробежками неустойчивой ЖТ ночью возникли приступ удушья и кратковременная потеря сознания. Срабатывания ИКД больной не почувствовал (пациент хорошо знаком с ощущениями, которые при этом развиваются), был ли эпизод учащающей стимуляции ИКД, сказать трудно, так как и ранее больной эти эпизоды не чувствовал; приступ прошел самостоятельно. Появление ЖЭС можно было связать с ОПМ, однако следует отметить, что амиодарон пациент получал с 2003 г., и при попытке его отмены и ранее возобновлялась частая ЖЭС, в том числе неустойчивая ЖТ. Несмотря на удлинённый QT было решено вернуться к амиодарону, первоначально – в дозе 100 мг, а затем – 200 мг/сут. В дальнейшем ЖЭС постепенно исчезла.

На 10-й день пребывания в отделении реанимации на фоне стабилизации состояния вновь снизилась сатурация (SpO<sub>2</sub> – 57,2 ммрт. ст.), отмечено нарастание уровня СРБ до 88 мг/л и снижение количества лимфоцитов до 0,5×10<sup>9</sup>/л. В связи с тем, что исключить вирусную актив-

ность не представлялось возможным, больному было перелито суммарно 400 мл антиковидной плазмы, после чего пациент отметил отчетливое улучшение самочувствия, показатели газов крови улучшились ( $SpO_2$  – 91,1 ммрт. ст.), вновь был переведен на ВПК (поток 60 л/мин и  $FiO_2$  – 90).

К 3-й неделе пребывания в ОР на фоне улучшения общего состояния и сатурации планировался перевод пациента в отделение, однако в крови стал нарастать нейтрофильный лейкоцитоз (до  $21 \times 10^9$ /л), СРБ (до 135,29 мг/л), фибриноген (до 7,53 г/л), ЛДГ (494 ед/л), впервые повысились D-димер (до 3,09 мкг/мл), АСТ и АЛТ. Проводился дифференциальный диагноз между активностью аутоиммунного воспаления и присоединением бактериальной инфекции. В связи с тем, что уровень интерлейкина-6 был повышенным (27 пг/мл), но не критично, а прокальцитонина – высоким (2,49 нг/мл) и указывал на значимую вероятность септического состояния, начались поиски очагов инфекции. Пациенту были сделаны повторные посевы крови и мочи, КТ легких, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, а также для исключения инфекционного эндокардита выполнена ЭхоКГ.

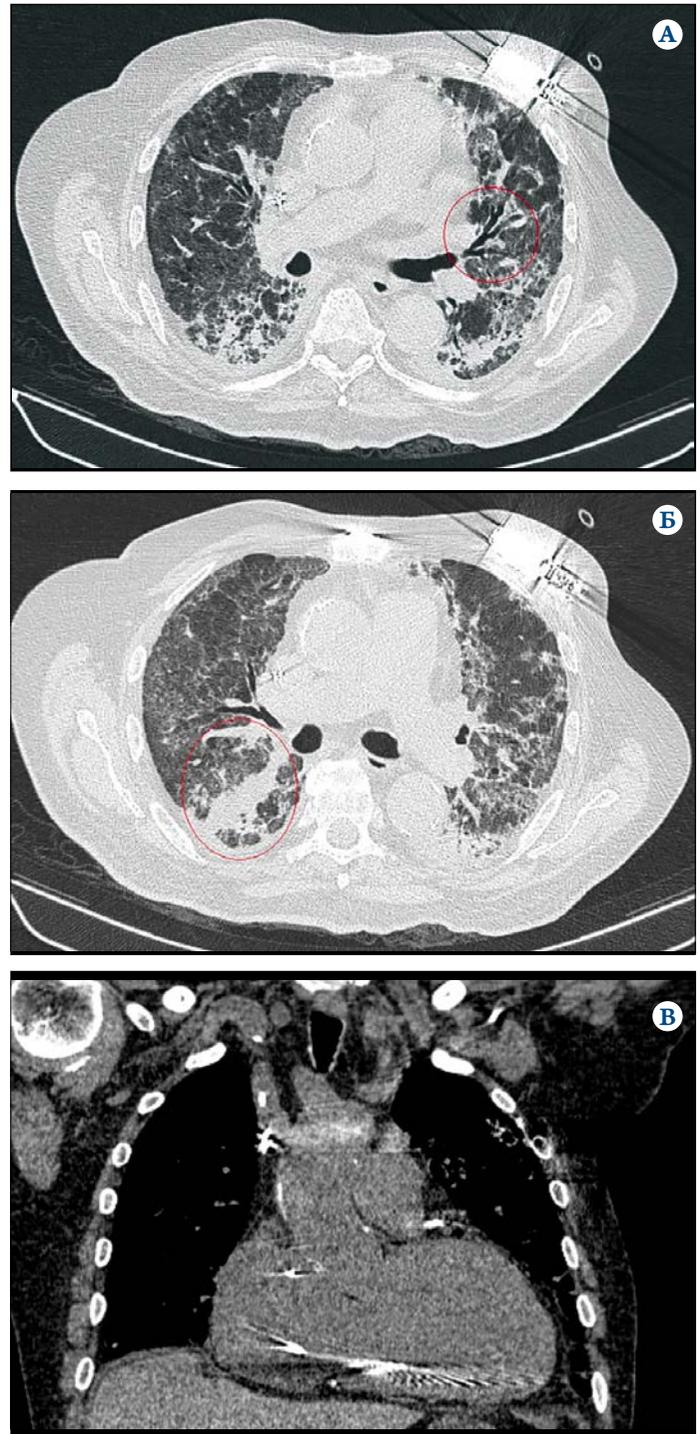
При КТ легких выявлены следующие изменения: диффузно, по всем легочным полям зоны уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» без четких контуров, с признаками консолидации; на фоне уплотнений выявляются слабо выраженные ретикулярные изменения по типу «бульжной мостовой»; объем пораженной легочной ткани около 95% (рис. 2).

Увеличившийся по сравнению с таковым при амбулаторном исследовании объем повреждения легочной ткани свидетельствовал о прогрессирующем течении воспалительного процесса в легких с момента поступления в стационар. При ЭхоКГ вегетации не обнаружены, размеры всех полостей увеличены, но без динамики по сравнению с данными от марта 2020 г., ФВ ЛЖ 40%, новых зон нарушений сократимости не выявлено. Таким образом, убедительных данных в пользу миокардита и ИМ не получено. Магнитно-резонансная томография сердца, которая бы окончательно разрешила эти вопросы, ни в настоящий момент, ни в будущем больному не показана из-за наличия электродов в сердце.

Поскольку при обследовании очаги бактериального воспаления не были выявлены, с целью исключения катетер-ассоциированной инфекции произведена замена центрального венозного катетера, удален мочевого катетер. После этой процедуры лейкоцитоз стал снижаться, лабораторные признаки воспаления и значение прокальцитонина быстро нормализовались.

В связи с улучшением состояния пациент был переведен вначале в «ковидное» терапевтическое отделение, а после получения трех отрицательных результатов ПЦР – в кардиологическое отделение, где лечение ХСН

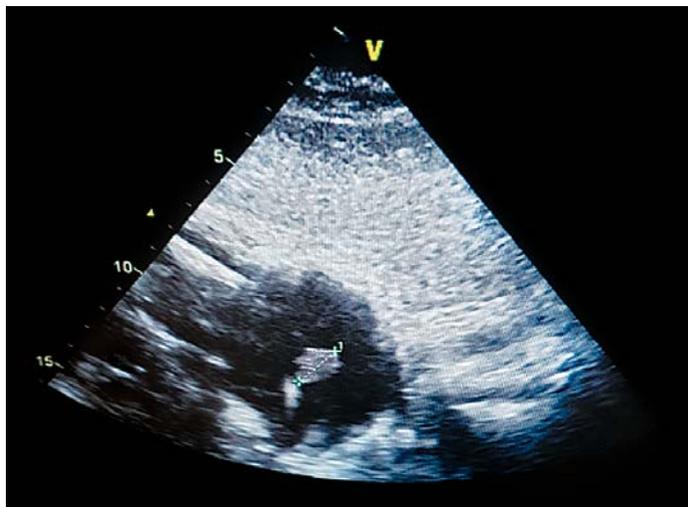
Рисунок 2. Компьютерная томограмма органов грудной клетки



А, Б – легочный режим, аксиальная плоскость: А – в левом легком визуализируются бронхоэкстазы (обведены); Б – двусторонние изменения в легких по типу «матового стекла», ретикулярные изменения по типу «бульжной мостовой», в правом легком участок консолидации легочной ткани (обведен); В – медиастинальное окно, корональная плоскость: увеличение сердца за счет всех камер.

было продолжено (дозы сакубитрила/валсартана и верошпирона увеличены, переведен с НМГ на аписабан в дозе 10 мг/сут, АСК отменена, биспролол, амиодарон и аторвастатин продолжены). При суточном мониторинге ЭКГ наблюдался ритм желудочковой стимуля-

**Рисунок 3. ЭхоКГ пациента:**  
тромб в полости правого предсердия



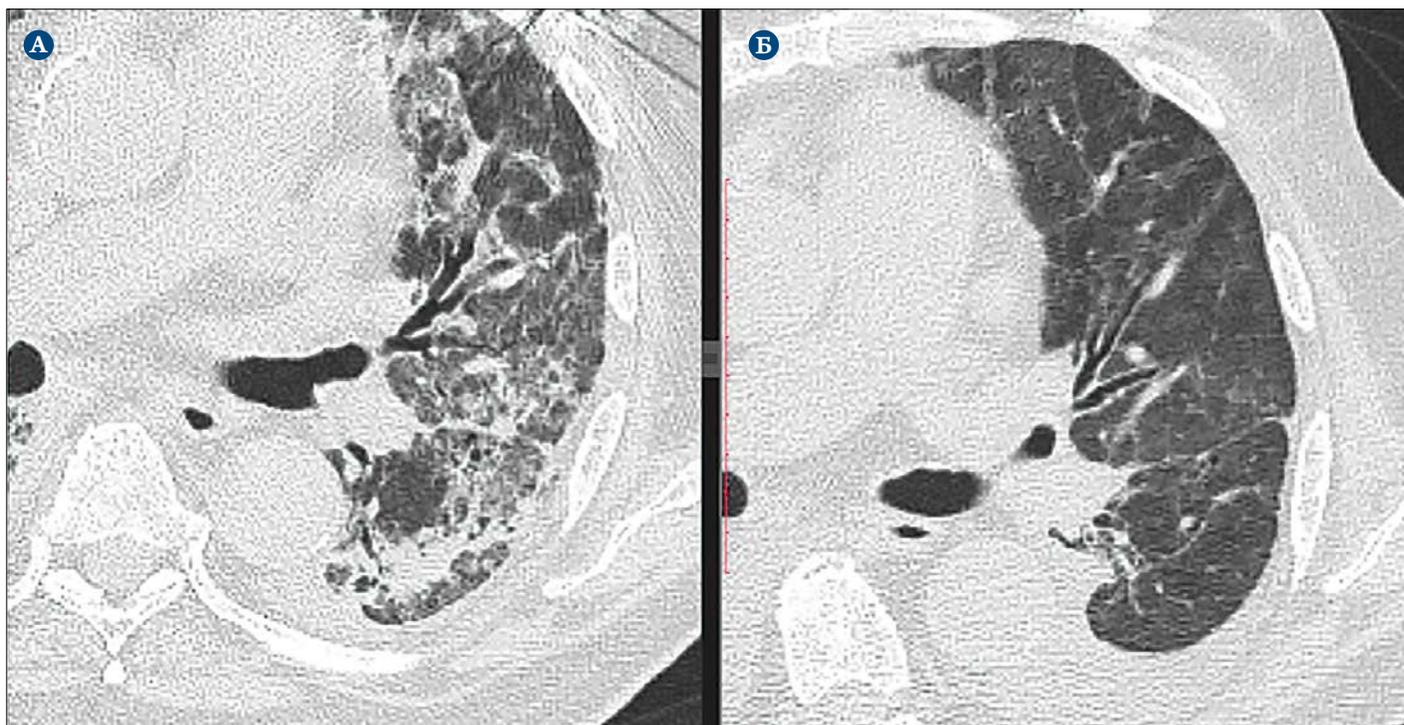
ции, короткие эпизоды ФП, ЖЭС 2-й градации по Ryan, значимых колебаний QT не выявлено. Проведена повторная ЭхоКГ, при которой в правом предсердии выявлен «свежий» неорганизованный подвижный крупный (14–15 мм) тромб вокруг предсердной части электрода (рис. 3), в остальном данные были прежними: ЛЖ дилатирован (конечный диастолический объем ЛЖ 203 мл, конечный систолический объем ЛЖ 115 мл); аневризма нижней стенки ЛЖ; глобальная сократимость снижена, ФВ ЛЖ по Симпсону 43,3%; левое предсердие увеличено (50,0–70,0 мм); створки митрального клапана не изменены, регургитация II степени; правые отделы сердца расширены (правое предсердие 54–74 мм), глобальная

сократимость правого желудочка не снижена, трикуспидальная регургитация III степени; легочный ствол расширен (29 мм), систолическое давление в легочной артерии 60 мм рт. ст.; нижняя полая вена расширена, спадение на вдохе достаточное.

Больному выполнено дуплексное сканирование вен нижних конечностей, при котором тромбы не выявлены. Пациент с аликсабана был переведен на варфарин. В литературе приводятся описания как артериальных, так и венозных тромбозов, в том числе – интракардиальных, при нынешней пандемии [4–6]. Наш пациент с первого дня поступления получал НМГ в лечебной дозе, и последний был заменен аликсабаном в адекватной дозировке лишь в последние дни. D-димер, уровень которого постоянно контролировался, был повышен однократно, только на фоне бактериемии, возможно, именно в этот период и произошел процесс тромбообразования, для которого у пациента имелись и другие предрасполагающие факторы: длительный постельный режим, вирусная инфекция, ХСН, электроды в полостях сердца, центральный катетер. В настоящее время нет рекомендаций по лечению внутрисердечных тромбозов, используются как варфарин, так и НМГ, новые пероральные антикоагулянты, однако предпочтение отдается варфарину.

Ввиду улучшения общего состояния ( $SpO_2$  в покое – 98%) и нормализации всех показателей крови, за исключением признаков анемии (эритроциты  $3,66 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин 94 г/л) и повышенного уровня NT-proBNP (3597 пг/мл, значения которого, тем не менее, стали существенно ниже), на подобранной дозе варфарина

**Рисунок 4. Компьютерная томограмма органов грудной клетки в динамике (А – 19.06.2020, Б – 28.08.2020)**



(2,5 мг/сут) и всей кардиальной терапии (с дозировкой сакубитрила-валсартана 200 мг в сутки) пациент был выписан на амбулаторное лечение.

В дальнейшем, в связи с невозможностью удержания международного нормализованного отношения (МНО) в целевом диапазоне (МНО достигло значения 8 единиц и в течение 5 дней на фоне полной отмены варфарина держалось на уровне 5 единиц) вновь был переведен на НМГ (эноксапарин) в лечебной дозе. При осмотре через 2 мес после выписки, по данным ЭхоКГ, тромб в полости предсердия не определялся, но выявлялся выпот в плевральных полостях, что было подтверждено КТ, однако, на фоне существенного улучшения рентгенологической картины в легких (рис. 4). В связи с нарастанием ХСН к терапии был добавлен дапаглифлозин в дозе 10 мг/сут и увеличена доза диуретиков, пациент с НМГ был переведен на апиксабан в дозе 5 мг 2 раза в сутки. В течение недели состояние стабилизировалось, потребности в госпитализации в последующем не было.

## Заключение

Таким образом, пациент старческого возраста с длительным анамнезом сердечно-сосудистой патологии и бивентрикулярной хронической сердечной недостаточностью перенес вирусную инфекцию COVID-19, осложнившуюся тяжелой пневмонией, «цитокиновым штормом», острым повреждением миокарда с повышением уровня тропонина и декомпенсацией хронической сердечной недостаточности, аритмией, а также образованием внутрисердечного тромба. Несмотря на высокий риск неблагоприятного исхода, с вирусной инфекцией и ее последствиями удалось справиться. По нашему мнению, этому способствовали командная работа разных специалистов (реаниматологов, кардиологов, пульмонологов, терапевтов), а также сохранение базовой кардиальной терапии на всех этапах лечения пациента.

*Конфликт интересов не заявляется.*

**Статья поступила 05.09.20**

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(18):1708–20. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
2. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiology*. 2020;5(7):802–10. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.0950
3. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*. 2020;5(7):811–8. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017
4. Joly BS, Siguret V, Veyradier A. Understanding pathophysiology of hemostasis disorders in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Medicine*. 2020;46(8):1603–6. DOI: 10.1007/s00134-020-06088-1
5. Fenton M, Siddavaram S, Sugihara C, Husain S. Lessons of the month 3: ST-elevation myocardial infarction and left ventricular thrombus formation: an arterial thrombotic complication of severe COVID-19 infection. *Clinical Medicine*. 2020;20(4):437–9. DOI: 10.7861/clinmed.2020-0266
6. Elkattawy S, Younes I, Noori MAM. A Case Report of Polymerase Chain Reaction-Confirmed COVID-19 in a Patient With Right Ventricular Thrombus and Bilateral Deep Vein Thrombosis. *Cureus*. 2020;12(6):e8633. DOI: 10.7759/cureus.8633