

Международный
журнал
интервенционной
кардиоангиологии

ISSN 1727-818X (Print)
ISSN 2587-6198 (Online)

№ 6 1
2020

International Journal
of Interventional
Cardioangiology

Читайте в номере:

Материалы Международного вебинара “Диагностика и рентгенэндоваскулярное лечение сердечно-сосудистых заболеваний у больных COVID-19”
13 июля 2020 г.

Read in this issue:

Proceedings of International Webinar “Diagnosis and endovascular management of cardiovascular diseases, in patients with COVID-19”
July 13th, 2020



МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ КАРДИОАНГИОЛОГИИ

№ 61-2020

Научно-практическое
издание Российского
научного общества
интервенционных
кардиоангиологов.
Год основания – 2002

Подписной индекс
в Объединенном каталоге
“Пресса России” – 82182

Адрес в Интернете:
www.ijic.ru

Адрес редакции:
101000 Москва,
Сверчков пер., 5
Тел. (495) 624 96 36
Факс (495) 624 67 33

Переводы статей:
Бюро переводов МЕДТРАН

Оригинал-макет:
Издательство ВИДАР

Верстка:
Ю.А. Кушель

Корректор:
Т.И. Луковская

Редакция выражает
особую признательность
доктору и художнику
Георгию Гигинейшвили
за предоставленную
возможность размещения
на обложке журнала его
работы “Интервенционная
кардиоангиология”

ISSN 1727-818X



9 771727 818001

Главный редактор Д.Г. Иоселиани

Заместители главного редактора:

А.В. Азаров (Москва)
А.М. Бабунашвили (Москва) – председатель РНОИК
С.П. Семитко (Москва)

Члены редколлегии

Д.А. Асадов (Москва)	Я. Ковач (Лейчестер, Великобритания)
Э.Н. ДеМария (Сан-Диего, США)	А.Г. Колединский (Москва)
В.А. Иванов (Красногорск)	А.Н. Самко (Москва)
Д.В. Кандыба (Санкт- Петербург)	Б.Е. Шахов (Нижний Новгород)
И.А. Ковальчук (Москва)	А. Эрглис (Рига, Латвия)

Редакционный совет

Ю.В. Белов (Москва)	Д.С. Куртасов (Москва)
С.А. Бирюков (Рязань)	В.В. Кучеров (Обнинск)
П.А. Болотов (Москва)	Б. Майер (Берн, Швейцария)
И.З. Борукаев (Нальчик)	В.В. Майсков (Москва)
И.В. Бузаев (Уфа)	С. Мета (Майами, США)
А. Ваханян (Париж, Франция)	Ж. Марко (Тулуза, Франция)
Ю.Д. Волынский (Москва)	А.Б. Миронков (Москва)
Ж.-Ш. Верне (Бордо, Франция)	Б.Л. Миронков (Москва)
С.Л. Грайнс (Нью-Йорк, США)	М.К. Морис (Париж, Франция)
Д.Г. Громов (Москва)	А.Г. Осиев (Москва)
В.В. Демин (Оренбург)	С.-Дж. Парк (Сеул, Республика Корея)
К. ДиМарио (Флоренция, Италия)	А.В. Покровский (Москва)
Б.И. Долгушин (Москва)	Ш. Сайто (Камакура, Япония)
Х. Зиверт (Франкфурт-на- Майне, Германия)	П. Серраюс (Роттердам, Нидерланды)
И.П. Зырянов (Тюмень)	В.Е. Сеницын (Москва)
В.Н. Ильин (Москва)	И.И. Ситкин (Москва)
С.А. Капранов (Москва)	В.К. Сухов (Санкт-Петербург)
О.Г. Каракулов (Пермь)	О.Е. Сухоруков (Москва)
М. Келтаи (Будапешт, Венгрия)	Л.С. Уанн (Милуоки, США)
Т.В. Кислухин (Самара)	Ж. Фажаде (Тулуза, Франция)
С.Б. Кинг (Атланта, США)	А.Ф. Хамидуллин (Казань)
К.Л. Козлов (Санкт-Петербург)	И.Е. Чернышева (Москва)
Л.С. Коков (Москва)	В.Н. Шиповский (Москва)
А. Коломбо (Милан, Италия)	

Ответственный секретарь
Е.Д. Богатыренко (Москва)

INTERNATIONAL JOURNAL OF INTERVENTIONAL CARDIOANGIOLOGY

№ 61-2020

“International Journal
of Interventional
Cardioangiology”.
peer-reviewed scientific
and practical journal.
Founded in 2002

Address of the Editions:

101000, Moscow,
Sverchkov per., 5
Phone (+7 495) 624 96 36
Fax (+7 495) 624 67 33

Website: www.ijic.ru

Translation:

Translation bureau
MEDTRAN

Prepared by:

VIDAR Publishing House

Computer makeup:

Yu. Kushel

Corrector:

T. Lukovskaya

Special gratitude to
George Guigineishvili,
doctor and artist,
for the offered opportunity
to put the photocopy
of his painting
“Interventional
Cardioangiology”
on the cover
of the magazine

Editor-in-Chief D.G. Iosseliani

Deputies Editors-in-Chief

A.V. Azarov (Moscow)
A.M. Babunashvili (Moscow) – President of RSICA
S.P. Semitko (Moscow)

Members of the Editorial Board

D.A. Asadov (Moscow)	J. Kovac (Leicester, United Kingdom)
A.N. DeMaria (San Diego, USA)	A.G. Koledinsky (Moscow)
V.A. Ivanov (Krasnogorsk)	A.N. Samko (Moscow)
D.V. Kandyba (St. Petersburg)	B.E. Shakhov (Nizhny Novgorod)
I.A. Kovalchuk (Moscow)	A. Erglis (Riga, Latvia)

Editorial Council

Yu.V. Belov (Moscow)	D.S. Kurtasov (Moscow)
S.A. Biriukov (Riazan)	V.V. Kucherov (Obrninsk)
P.A. Bolotov (Moscow)	B. Meier (Bern, Switzerland)
I.Z. Borukaev (Nalchik)	V.V. Mayskov (Moscow)
I.V. Buzaev (Ufa)	S. Mehta (Miami, USA)
A. Vahanian (Paris, France)	J. Marco (Toulouse, France)
Yu.D. Volynsky (Moscow)	A.B. Mironkov (Moscow)
J.Ch. Vernhet (Bordeaux, France)	B.L. Mironkov Б.Л. (Moscow)
C.L. Grines (Atlanta, USA)	M.C. Morice (Paris, France)
D.G. Gromov (Moscow)	A.G. Osiev (Moscow)
V.V. Demin (Orenburg)	S.J. Park (Seoul, Republic of Korea)
C. Di Mario (Florence, Italy)	A.V. Pokrovsky (Moscow)
B.I. Dolgushin (Moscow)	S. Saito (Kamakura, Japan)
H. Sievert (Frankfurt –on-Main, Germany)	P.W. Serruys (Rotterdam, the Netherlands)
I.P. Zyrianov (Tiumen)	V.E. Sinitsyn (Moscow)
V.N. Ilyin (Moscow)	I.I. Sitkin (Moscow)
S.A. Kapranov (Moscow)	V.K. Sukhov (St. Petersburg)
O.G. Karakulov (Perm)	O.E. Sukhorukov (Moscow)
M. Keltai (Budapest, Hungary)	L.S. Wann (Milwaukee, USA)
T.V. Kislukhin (Samara)	J. Fajadet (Toulouse, France)
S.B. King III (Atlanta, USA)	A.F. Khamudullin (Kazan)
K.L. Kozlov (St. Petersburg)	I.E. Chernysheva (Moscow)
L.S. Kokov (Moscow)	V.N. Shipovsky (Moscow)
A. Colombo (Milan, Italy)	

Executive Editor

E.D. Bogatyrenko

ISSN 1727-818X



9 771727 818001

Правление Российского научного общества интервенционных кардиоангиологов

Председатель

Бабунашвили А.М., Москва

Заместители председателя

Иоселиани Д.Г., Москва

Шахов Б.Е., Нижний Новгород

Члены правления

Азаров А.В., Москва

Араблинский А.В., Москва

Арустамян С.Р., Москва

Асадов Д.А., Москва

Балацкий О.А., Саратов

Бобков Ю.А., Москва

Борукаев И.З., Нальчик

Болотов П.А., Москва

Бирюков С.А., Рязань

Волков С.В., Москва

Волынский Ю.Д., Москва

Ганюков В.И., Кемерово

Громов Д.Г., Москва

Демин В.В., Оренбург

Долгушин Б.И., Москва

Ерошкин И.А., Одинцово

Зырянов И.П., Тюмень

Жолковский А.В., Ростов-на-Дону

Иванов А.В., Красногорск

Иванов В.А., Красногорск

Иванов П.А., Чита

Каракулов О.Г., Пермь

Капранов С.А., Москва

Кислухин Т.В., Самара

Клестов К.Б., Ижевск

Коваленко И.Б., Белгород

Ковальчук И.А., Москва

Колединский А.Г., Москва

Коротков Д.А., Сыктывкар

Козлов К.Л., Санкт-Петербург

Козлов С.В., Екатеринбург

Коков Л.С., Москва

Куртасов Д.С., Москва

Кучеров В.В., Москва

Лопотовский П.Ю., Красногорск

Мазаев В.П., Москва

Майсков В.В., Москва

Матчин Ю.Г., Москва

Миронков А.Б., Москва

Миронков Б. Л., Москва

Осиев А.Г., Москва

Павлов П.И., Ханты-Мансийск

Петросян К.В., Москва

Плеханов В.Г., Иваново

Поляков К.В., Хабаровск

Пурсанов М.Г., Москва

Самко А.Н., Москва

Семитко С.П., Москва

Ситкин И.И., Москва

Столяров Д.П., Красноярск

Суворова Ю.В., Санкт-Петербург

Сухов В.К., Санкт-Петербург

Сухоруков О.Е., Москва

Таразов П.Г., Санкт-Петербург

Тедеев А.К., Беслан

Хамидуллин А.Ф., Казань

Чеботарь Е.В., Нижний Новгород

Чернышева И.Е., Москва

Чигогидзе Н.А., Москва

Честухин В.В., Москва

Шарабрин Е.Г., Нижний Новгород

Шиповский В.Н., Москва

Шукуров Б.М., Волгоград

101000 Москва, Сверчков пер., 5

Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии

(секретарь РНОИК Е.Д. Богатыренко)

Тел.: +7 (495) 624-96-36, +7 (495) 625 32 16

Факс: +7 (495) 624-67-33

E-mail : elenita712@gmail.com

www.rnoik.ru

ПОЧЕТНЫЕ ЧЛЕНЫ Российского научного общества интервенционной кардиоангиологии

ВАХАНЯН Алек	Париж (Франция)
ВОЛЫНСКИЙ Юрий	Москва (РФ)
ГРАЙНС Синди Л.	Детройт (Мичиган, США)
ДЕМАРИЯ Энтони Н.	Сан-Диего (Калифорния, США)
ДОРРОС Джеральд	Феникс (Аризона, США)
ИОСЕЛИАНИ Давид	Москва (РФ)
КАТЦЕН Барри Т.	Майами (Флорида, США)
КИНГ Спенсер Б., III	Атланта (Джорджия, США)
КОЛОМБО Антонио	Милан (Италия)
КОНТИ Ч. Ричард	Гейнсвил (Флорида, США)
ЛЮДВИГ Йозеф	Эрланген (Германия)
МАЙЕР Бернхард	Берн (Швейцария)
МОРИС Мари-Клод	Париж (Франция)
ПРОКУБОВСКИЙ Владимир	Москва (РФ)
РИЕНМЮЛЛЕР Райнер	Грац (Австрия)
СЕРРАЮС Патрик В.	Роттердам (Нидерланды)
СИГВАРТ Ульрих	Женева (Швейцария)
СИМОН Рюдигер	Киль (Германия)
СУХОВ Валентин	Санкт-Петербург (РФ)
ФАЖАДЕ Жан	Тулуза (Франция)
ХОЛМС Дэвид Р.-мл.	Рочестер (Миннесота, США)
ШАХНОВИЧ Александр	Нью-Йорк (Нью-Йорк, США)
ЭРГЛИС Андрейс	Рига (Латвия)

Board of the Russian Society of Interventional Cardioangiology

President

Babunashvili A.M., Moscow

Vice-Presidents

Iosseliani D.G., Moscow
Shakhov B.E., Nijny Novgorod

Members

Azarov A.V., Moscow
Arablinsky A.V., Moscow
Arustamian S.P., Moscow
Asadov D.A., Moscow
Balatsky O.A., Saratov
Bobkov Yu.A., Moscow
Borukaev I.Z., Nalchik
Bolotov P.A., Moscow
Biriukov S.A., Riazan
Volkov S.V., Moscow
Volynsky Yu.D., Moscow
Ganiukov V.I., Kemerovo
Gromov D.G., Moscow
Demin V.V., Orenburg
Dolgushin B.I., Moscow
Eroshkin I.A., Odinstovo
Zyrianov I.P., Tiumen
Zholkovsky A.V., Rostov-on-Don
Ivanov A.V., Krasnogorsk
Ivanov V.A., Krasnogorsk
Ivanov P.A., Chita
Karakulov O.G., Perm
Kapranov S.A., Moscow
Kislukhin T.V., Samara
Klestov K.B., Izhevsk
Kovalenko I.B., Belgorod
Kovalchuk I.A., Moscow
Koledinsky A.G., Moscow

Korotkov D.A., Syktyvkar
Kozlov K.L., St. Petersburg
Kozlov S.V., Yekaterinburg
Kokov L.S., Moscow
Kurtasov D.S., Moscow
Kuchеров V.V., Moscow
Lopotovsky P.Yu., Krasnogorsk
Mazaev V.P., Moscow
Mayskov V.V., Moscow
Matchin Yu.G., Moscow
Mironkov A.B., Moscow
Mironkov B.L., Moscow
Osiev A.G., Moscow
Pavlov P.I., Khanty-Mansisk
Petrosian K.V., Moscow
Plekhanov V.G., Иваново
Poliakov K.V., Khabarovsk
Pursanov M.G., Moscow
Samko A.N., Moscow
Semitko S.P., Moscow
Sitkin I.I., Moscow
Stoliarov D.P., Krasnoyarsk
Suvorova Yu.V., St. Petersburg
Sukhov V.K., St. Petersburg
Sukhorukov O.E., Moscow
Tarazov P.G., St. Petersburg
Tedeev A.K., Beslan
Khamidullin A.F., Kazan
Chebotar E.V., Nijny Novgorod
Chernysheva I.E., Moscow
Chigoguidze N.A., Moscow
Chestukhin V.V., Moscow
Sharabrin E.G., Nijny Novgorod
Shipovsky V.N., Moscow
Shukurov B.M., Volgograd

**Russia, 101000, Moscow, Sverchkov per., 5
Moscow City Center of Interventional Cardioangiology
(Secretary of RSICA E. Bogatyrenko)**

Phone: +7 (495) 624 96 36, +7 (495) 625 32 16

Fax+7 (495) 624-67-33

E-mail : elenita712@gmail.com

Website: www.rnoik.ru

HONORARY MEMBERS of Russian Society of Interventional Cardioangiology

COLOMBO Antonio	Milan, Italy
CONTI, C.Richard	Gainesville, Florida, USA
DEMARIA Anthony N.	San-Diego, California, USA
DORROS Gerald	Phoenix, Arizona, USA
ERGLIS Andrejs	Riga, Latvia
FAJADET Jean	Toulouse, France
GRINES Cindy L.	Detroit, Michigan, USA
HOLMES David R., Jr.	Rochester, Minnesota, USA
IOSSELIANI David	Moscow, Russian Federation
KATZEN, Barry T.	Miami, USA
KING Spencer B., III	Atlanta, Georgia, USA
LUDWIG Josef	Erlangen, Germany
MEIER Bernhard	Bern, Switzerland
MORICE Marie-Claude	Paris, France
PROKUBOVSKY Vladimir	Moscow, Russian Federation
RIENMULLER Rainer	Graz, Austria
SERRUYS Patrick W.	Rotterdam, Netherlands
SHAKNOVICH Alexander	New York, New York, USA
SIGWART Ulrich	Geneva, Switzerland
SIMON Rudiger	Kiel, Germany
SUKHOV Valentin	St.Petersburg, Russian Federation
VAHANIAN Alec	Paris, France
VOLYNSKY Youry	Moscow, Russian Federation

СОДЕРЖАНИЕ

COVID-19

Что такое COVID-19?

Д.Г. Иоселиани 11

COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания

А. Эрглис 35

Принципы работы службы рентгенэндоваскулярной хирургии с плановыми пациентами
в эру пандемии COVID-19

С.П. Семитко 46

Устройства для механической поддержки кровообращения и новые технологии
в лечении инфаркта миокарда

С. Ратобильская, М. Карантаерс 55

CONTENTS

COVID-19

What is COVID-19?

D.G. Iosseliani 11

COVID-19 and cardiovascular diseases

A. Erglis 35

Working principles of the X-ray endovascular surgery service with elective patients during the COVID-19 pandemic

S.P. Semitko 46

Mechanical circulatory support devices and new technologies for the treatment of myocardial infarction

S. Ratobilska, M. Karantajers 55

Глубокоуважаемые коллеги!

Несмотря на сложную обстановку, сложившуюся в мире в связи с пандемией, не прекращается сотрудничество между врачами разных стран. В июле под эгидой Европейского союза медицинских специалистов (UEMS) состоялся международный вебинар на тему “Диагностика и рентгенэндоваскулярное лечение сердечно-сосудистых заболеваний у больных COVID-19”. В нем приняли участие ведущие специалисты Центра интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова – основатель и почетный директор Центра, академик РАН Д.Г. Иоселиани и нынешний директор НПЦ доктор мед. наук профессор С.П. Семитко и их латвийские коллеги из Клинического университетского госпиталя им. Пауля Страдиньша – выдающийся кардиолог, руководитель Латвийского кардиологического центра, вице-президент академии наук Латвии А. Эрглис и руководитель отделения интенсивной терапии этого центра С. Ратобильская.

Не секрет, что в странах, наиболее сильно затронутых эпидемией, остро встала проблема лечения “обычных” больных, не зараженных вирусом SARS-CoV-2. Вынужденное перепрофилирование или закрытие клиник, необходимость бросить все силы на борьбу с новой инфекцией, повышенная опасность заражения в больницах – все эти

обстоятельства привели к тому, что зачастую пациенты с хроническими заболеваниями, в том числе с заболеваниями сердца и сосудов, не могли получить своевременную медицинскую помощь. Между тем сердечно-сосудистые заболевания, с одной стороны, остаются убийцей №1 в мире, а, с другой стороны, пациенты, страдающие ими, входят в группу повышенного риска по COVID-19. Следовательно, мириться со сложившимся положением дел нельзя. Люди должны быть уверены, что в случае необходимости им помогут даже в тяжелых эпидемиологических условиях: проконсультируют, обследуют, дадут рекомендации по терапевтическому лечению, проведут эндоваскулярное или хирургическое вмешательство. Разумеется, при соблюдении всех мер предосторожности, призванных защитить и больного, и врача.

Обсуждению этой темы и был посвящен вебинар. Он привлек большое внимание специалистов, для участия в нем зарегистрировалось более 100 человек. Оживленная дискуссия, сопровождавшая доклад, ясно показала: подобное начинание очень полезно и его следует всячески развивать.

Редакция “Международного журнала интервенционной кардиоангиологии” сочла необходимым познакомить своих читателей с докладами, представленными на вебинаре.

Dear Colleagues!

Despite the challenging situation in the world connected with COVID-19 pandemic, the medical professionals from different countries keep on their collaboration. An International Webinar “Diagnosis and endovascular management of cardiovascular diseases in patients with COVID-19” took place in July 2020 under the auspices of the European Union of Medical Specialists (UEMS). The program of the Webinar included the presentations by the leading specialists from the Center of Interventional Cardioangiology of the First Moscow medical university – the founder and the Honorary Director of the Center, Academician David Iosseliani and the actual Director, Professor Serguey Semitko, as well as by their Latvian colleagues from Paul Stradins Clinical University hospital – the outstanding cardiologist, Head of the Latvian Centre of Cardiology, Vice-President of the Latvian Academy of Sciences Andrejs Erglis and the Head of the Intensive Care Unit of this Centre Dr. Svetlana Ratobilska.

It is a known fact, that the countries most affected by the pandemics are facing a thrilling problem of the management of “common” patients not infected by SARS-CoV-2. Enforced reorientation or closure of the hospitals, the necessity to throw everything at the fight against

the new infection, increased danger of contamination in the hospitals – due to all these factors the chronic patients, including those with cardiovascular diseases often cannot get timely medical assistance. Meanwhile cardiovascular diseases remain the world killer №1, and, on the other hand, the patients with such diseases are at higher risk of developing COVID-19. Hence, such situation is unacceptable. The patients must be sure that necessary medical care – consultations, examinations, recommendations for pharmacological treatment, endovascular or surgical intervention – is available even in difficult epidemiological situation. Obviously, all of this should be performed with the respect of all measures aimed at the protection of the patient and the medical staff.

The discussion of these subjects was in the focus of the Webinar. It has attracted much attention of the specialists, and over 100 participants had been registered. An animated discussion of the presentation has demonstrated that such undertaking is very useful and should be developed by any available means.

The Editorial Board of the “International Journal of Interventional Cardioangiology” thought it necessary to initiate their readers into the presentations made during the Webinar.

Что такое COVID-19?

Д.Г. Иоселиани

Кафедра интервенционной кардиоангиологии Института профессионального образования и НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

В 2020 г. человечество столкнулось с огромной проблемой – новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2. В условиях пандемии основные силы медицинского сообщества брошены на борьбу с болезнью, вызываемой вирусом, и ее осложнениями. При этом люди, нуждающиеся в медицинской помощи в связи с другими заболеваниями, часто не могут получить ее своевременно и в должном объеме. В докладе рассматриваются основные аспекты проблемы, связанной с COVID-19, и даются рекомендации по определению приоритетности лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: *коронавирусная инфекция, COVID-19, SARS-CoV-2, тромбоемболические осложнения, сердечно-сосудистая хирургия, приоритетность лечения*

What is COVID-19?

D.G. Iosseliani

Department of Interventional Cardioangiology, Institute of Professional Education, and Research and Practical Centre of Interventional Cardioangiology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

In 2020 the humankind faced a huge problem – the new coronavirus infection SARS-CoV-2. In the settings of pandemic the main body of the medical community are being thrown into the fight against the virus-caused disease and its complications. Herewith the patients who need medical care for other conditions often cannot receive it in due time and volume. The author highlights the main aspects of the problem related to COVID-19 and suggests the guidelines for the determination of the priority of treatment of cardiovascular diseases.

Keywords: *coronavirus infection, COVID-19, SARS-CoV-2, thromboembolic complications, cardiovascular surgery, priority of treatment*

В текущем году системы здравоохранения во всех странах мира столкнулись с новым вызовом – коронавирусной инфекцией, получившей название COVID-19. К середине июня 2020 г. в мире насчитывалось около 8 000 000 человек с положительным результатом теста на новую инфекцию, а жертвами ее стали более 535 000 человек (1). В период пандемии важнейшую роль играет способность мирового сообщества сохранить дееспособность систем здравоохранения. В частности, для решения этой задачи была принята стратегия отсрочки плановых процедур. Высказывался ряд соображений

относительно того, стоит ли откладывать вмешательства на сосудах и какие меры предосторожности следует принимать при лечении больных с COVID-19.

Прежде всего, позвольте сказать несколько слов о COVID-19: что это такое и что мы должны делать, столкнувшись с ним.

COVID-19 – это заболевание, возникающее вследствие инфицирования вирусом SARS-CoV-2, впервые идентифицированное в городе Ухань в китайской провинции Хубей в декабре 2019 г. Ранее COVID-19 называли “новым коронавирусным респираторным заболеванием-2019”, а в феврале 2020 г.

Всемирная организация здравоохранения присвоила ему новое официальное название COVID-19.

Вирус SARS-CoV-2 принадлежит к семейству так называемых коронавирусов, в которое входят также вирусы, вызывающие обычную простуду, а также вирусы, провоцирующие развитие более серьезных инфекций, таких как тяжелый острый респираторный синдром (SARS), вспышку которого в 2002 г. вызвал вирус SARS-CoV, и ближневосточный респираторный синдром, вызванный вирусом MERS-CoV в 2012 г., подобно другим коронавирусам, вирус SARS-CoV-2 вызывает, прежде всего, инфекции респираторных путей, а степень тяжести COVID-19 может варьировать от легкой до летальной.

Передача

Полагают, что вирус SARS-CoV-2 распространяется от человека к человеку путем:

- капельной передачи (через крупные капли, производимые человеком при кашле, чихании или разговоре);
- аэрозольной передачи (через мельчайшие капельки, насыщающие воздух в помещении, где кто-то кашляет, чихает, поет или разговаривает);
- контактной передачи (при прикосновении к зараженной поверхности, а затем ко рту, к носу или к глазам);
- прямой передачи (при поцелуях, рукопожатиях и т.д.).

Факторы риска

Ученые продолжают изучать факторы риска заражения COVID-19, однако уже имеющиеся данные, полученные в китайском Центре по контролю и предотвращению заболеваний (ЦКПЗ), свидетельствуют о том, что вероятность летального исхода от этой болезни выше у пожилых людей и людей, страдающих хроническими заболеваниями (болезни сердца, дыхательных путей, в том числе астма и хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет). Имеются сведения о том, что курильщики и люди с кровью группы А также более восприимчивы к заражению вирусом SARS-CoV-2. Есть основания предполагать, что риск развития тяжелых респираторных осложнений при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) выше у пользователей электронных сигарет.

В настоящее время ЦКПЗ включает в группу риска повышенной тяжести заболевания лиц в возрасте 65 лет и старше, обитателей

домов престарелых и прочих учреждений долговременного ухода, а также людей со сниженным иммунитетом, в том числе проходящих лечение от онкологических заболеваний. Также риск тяжелого течения болезни отмечается у ВИЧ-инфицированных.

Симптомы

К наиболее частым симптомам COVID-19 относятся сухой кашель, повышенная температура и одышка. Считается, что симптомы могут проявляться в интервале от 2 до 14 дней после контакта, хотя сообщается об отдельных случаях, когда этот интервал был дольше. При появлении симптомов следует оставаться дома для предотвращения возможности передачи болезни другим людям. Ношение маски поможет предотвратить распространение инфекции. В последних исследованиях сообщалось о том, что ранним признаком COVID-19 может быть потеря обоняния и вкусовых ощущений. ЦКПЗ добавляет в список еще 6 новых симптомов COVID-19: озноб, приступы дрожи, сопровождающиеся ознобом, мышечную боль, головную боль, боль в горле и потерю обоняния и вкусовых ощущений.

Предупреждение

Самый лучший способ предупредить инфекцию состоит в том, чтобы избегать контактов с вирусом. Самый важный способ предотвратить COVID-19 очень прост: **МОЙТЕ РУКИ!** Мойте руки водой с мылом регулярно и тщательно (намыливайте руки не менее 20 с) или же используйте спиртовые (не менее 60%) асептические средства для рук. К числу других рекомендаций, направленных на предупреждение распространения COVID-19, относятся: 1) избегайте контактов с заболевшими; 2) не прикасайтесь ко рту, к носу, к глазам и к маске; 3) при кашле или чихании прикрывайте рот и нос платком или локтем; 4) мойте и дезинфицируйте поверхности (в отношении коронавирусов лучше всего зарекомендовали себя средства, содержащие спирт или гипохлорит натрия). Защитные маски не предохраняют вас непосредственно от COVID-19, но помогут вам не забывать о запрете прикасаться к лицу, а также помогут предотвратить передачу заболевания другим, если вы инфицированы.

Не следует забывать и о социальном дистанцировании. Что такое социальное дистанцирование? Социальное дистанцирование

означает физическое отдаление людей друг от друга. В целях социального или физического дистанцирования:

- не приближайтесь к другим людям ближе чем на 6 футов (2 м);
- не собирайтесь группами;
- избегайте людных мест и скоплений народа.

Экспериментальные методы лечения

В настоящее время не существует методов и препаратов для лечения COVID-19, получивших одобрение Американской администрации по продовольствию и медикаментам (FDA). Чаще всего используют следующие препараты:

Барицитиниб – в настоящее время готовится проведение клинических исследований, направленных на определение эффективности ингибитора янус-киназы (JAK) барицитиниба (торговая марка Олумиант, применяется для лечения ревматоидного артрита) в лечении больных с COVID-19.

Бемцетиниб – ингибитор АКСЛ-киназы, проходил ускоренное изучение в рамках II фазы клинического исследования в Великобритании на предмет эффективности в лечении больных с COVID-19 на госпитальном этапе. Ранее изучалось применение бемцетиниба у онкологических больных и было показано, что он безопасен и хорошо переносится. Сообщалось, что препарат доказал мощную противовирусную активность на преклинических моделях в отношении ряда вирусов в оболочке, в том числе вирусов Эбола и Зика, а недавно полученные данные позволяют включить в число этих вирусов и SARS-CoV-2.

Бевацизумаб – ингибитор ФРЭС (продающийся под торговой маркой Авастин для лечения некоторых типов рака), изучался в качестве препарата для терапии острого поражения легких и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) у больных с пневмонией COVID-19, находящихся в критическом состоянии.

Хлорохин фосфат – давно известный антималярийный препарат хлорохин, как было доказано, обладает также и противовирусными свойствами, в том числе и в отношении коронавирусов. Исследования, проведенные в китайской провинции Гуаньчжоу, показывают, что хлорохин может способствовать улучшению прогноза у больных с новой коронавирусной пневмонией.

Колхицин – также давно известное противовоспалительное средство колхицин изучалось на предмет его способности предупреждать развитие осложнений COVID-19 у больных из группы высокого риска. Колхицин давно применяется при лечении подагры.

EIDD-2801 – группа исследователей из Университета Северной Каролины в Чейпел-Хилл надеется что оральный противовирусный препарат широкого спектра EIDD-2801 может быть использован в качестве профилактического или лечебного средства при COVID-19 и заболеваниях, вызванных другими коронавирусами. Компания Ridgeback Biotherapeutics зарегистрировала EIDD-2801 и получила от FDA разрешение на начало клинических исследований на пациентах. 26 мая 2020 г. компании Ridgeback Biotherapeutics и Merck заключили соглашение по дальнейшей разработке EIDD-2801.

Фавипиравир – 17 февраля 2020 г. противовирусный препарат фавипиравир был разрешен к продаже на китайском рынке для лечения гриппа, а также был одобрен для использования в клинических исследованиях в качестве средства для лечения новой коронавирусной пневмонии. 31 марта 2020 г. компания Fujifilm сообщила о начале 3-й фазы клинических испытаний препарата Авиган (фавипиравир) у больных COVID-19 в Японии. 9 апреля 2020 г. Fujifilm сообщила о начале 2 фазы клинических испытаний фавипиравира у приблизительно 50 больных COVID-19 в США.

Финголимод – одобренный препарат финголимод (торговая марка Гилениа, применяется для лечения рецидивирующих форм рассеянного склероза) изучается в качестве средства для лечения COVID-19 в первой университетской клинике медицинского университета Фуцзянь в китайском городе Фучжоу.

Гидроксихлорохин и азитромицин – в ходе небольшого исследования, заказанного правительством Франции, 20 больным с COVID-19 давали комбинацию антималярийного препарата гидроксихлорохина и антибактериального препарата, антибиотика группы макролидов, азитромицина (Зитро-макс). Все больные, получавшие эту комбинацию препаратов, избавились от вируса через 6 дней терапии. 14 мая 2020 г. Национальный институт здоровья начал клиническое исследование по применению гидроксихлорохина и азитромицина для лечения

(данные пресс-релиза Национального института здоровья).

Гидроксихлорохина сульфат – в журнале “*Clinical Infectious Diseases*” от 9 марта 2020 г. сообщалось, что антималярийный препарат гидроксихлорохин эффективно уничтожал коронавирус в ходе лабораторных исследований. Гидроксихлорохин был впервые одобрен FDA в 1995 г. под торговым названием Плаквенил и использовался, кроме своего прямого назначения, для лечения больных с волчанкой и артритом. В марте 2020 г. FDA выпустило экстренное разрешение применения, чтобы дать возможность срочно начать использовать гидроксихлорохина сульфат из национального стратегического резерва для лечения COVID-19 у некоторых больных в условиях стационара.

Ивермектин – эффективность антипаразитарного препарата ивермектина против вируса SARS-CoV-2 была доказана в ходе лабораторного исследования *in vitro*, проведенного в университете Монаш в Мельбурне (Австралия). Для окончательного подтверждения эффективности препарата у людей с COVID-19 необходимо проведение клинических исследований.

Леронлимаб А CCR5 – антагонист леронлимаб показал обнадеживающие результаты с точки зрения уменьшения “цитокинового шторма” у небольшого числа находящихся в критическом состоянии больных с COVID-19, госпитализированных в Нью-Йорке.

Лопинавир и ритонавир – в Таиланде изучалось сочетание комбинации препаратов лопинавира и ритонавира, одобренной под названием Калетра для лечения ВИЧ, и препарата от гриппа осельтамивира (Тамифлю). 18 февраля 2020 г. появилось сообщение о том, что первым пациентом, получившим такой “коктейль”, стала пожилая китаянка в бангкокской клинике Радживити. Больная, у которой была тяжелая пневмония, связанная с COVID-19, полностью поправилась. Согласно данным исследования, опубликованного в “*New England Journal of Medicine*”, комбинация лопинавир/ритонавир не обеспечивала преимуществ по сравнению со стандартными методами лечения при использовании в клинике у взрослых больных с тяжелой формой COVID-19.

Метилпреднизолон А – широко используемый глюкокортикоидный препарат метилпреднизолон изучали на предмет эффектив-

ности и безопасности при лечении новой коронавирусной пневмонии в ряде больниц в китайской провинции Хубэй.

Ремдесивир – экспериментальный анти-вирусный препарат ремдесивир изучали в ходе клинических исследований в Китае, США и Великобритании. На животных моделях была доказана активность ремдесивира *in vitro* и *in vivo* против вирусных патогенов, вызывающих MERS и SARS, т.е. коронавирусов, имеющих структурное сходство с SARS-CoV-2.

Сарилумаб – антагонист рецепторов интерлейкина-6 (IL-6) сарилумаб (торговая марка Кевзара, применяется для лечения ревматоидного артрита) изучали в качестве потенциального лекарства при ОРДС у больных в критическом состоянии с COVID-19.

Тоцилизумаб – антагонист рецепторов IL-6 тоцилизумаб (торговая марка Актемра, применяется для лечения ревматоидного артрита и других воспалительных заболеваний) изучается в ряде стран по всему миру с точки зрения эффективности при COVID-19.

Умифеновир – антивирусный препарат умифеновир (торговая марка в России Арбидол, доступный в Китае для лечения гриппа) исследуется на предмет эффективности при лечении COVID-19 в Китае и ряде других стран.

Прогноз

В целом риск среди госпитализированных пациентов низкий, суммарная частота летальных исходов составляет 3%. Если пациентов переводят в отделение интенсивной терапии (ОИТ), т.е. когда у них развиваются какие-то осложнения, этот риск возрастает до 19%.

Осложнения

а) Коагулопатия

Коагулопатии при COVID-19 носят протромботический характер, что объясняет большую частоту тромбоэмболических осложнений. Предрасположенность к развитию венозных тромбоэмболий может возникнуть вследствие непосредственного влияния COVID-19 или как косвенное следствие инфекции (например, тяжелая воспалительная реакция, критическая стадия болезни, традиционные факторы риска). Венозные тромбоэмболии (легочные эмболии или тромбозы глубоких вен) отмечаются у 20–31% больных с тяжелой формой COVID-19,

находящихся в ОИТ, и могут быть сопряжены с плохим прогнозом. По другим данным, частота этого осложнения еще выше – от 46 до 85%. Больные с очень высокими показателями D-димера подвержены наиболее высокому риску тромбоза, и им может помочь активный мониторинг. При подозрении на венозную тромбоэмболию необходимо выполнить КТ-ангиографию или ультразвуковое обследование венозной системы нижних конечностей. В когорте больных с пневмонией, обусловленной COVID-19, отмечалась повышенная частота бессимптомного тромбоза глубоких вен (14,7%). При аутопсии 12 больных тромбоз глубоких вен, не заподозренный при жизни, был выявлен в 58% случаев. Эти данные свидетельствуют о важности особо внимательного отношения к вероятному диагнозу тромбоза глубоких вен у больных с признаками коагулопатии, в том числе с повышенным уровнем D-димера.

Помимо повышения риска тромботических событий, у этих больных может отмечаться и более высокий риск кровотечений. По данным небольшого ретроспективного исследования, высокий риск кровотечения отмечается у 11% больных с высоким риском венозных тромбоэмболий. **Больным с тромбоэмболическими осложнениями (или с высокой степенью подозрения на наличие тромбоэмболий, если невозможно провести визуализацию) рекомендуются терапевтические дозы антикоагулянтов по стандартам, принятым для больных без COVID-19.** Имеющихся данных недостаточно, чтобы дать четкие рекомендации в пользу или против использования терапевтических доз антитромботических или тромболитических препаратов при COVID-19. Пациенты, нуждающиеся в экстракорпоральной мембранной оксигенации или в постоянной заместительной почечной терапии, а также с тромбозом катетеров или экстракорпоральных фильтров, должны получать антитромботическую терапию по стандартным протоколам, принятым в учреждении для больных без COVID-19.

Антифосфолипидные антитела и волчаночный антикоагулянт выявляются у незначительного числа больных. Наличие этих антител редко приводит к развитию тромботических осложнений, и их трудно дифференцировать от других причин мультифокального тромбоза. Неизвестно, какое значение может иметь выявление этих антител,

хотя можно предположить, что они не участвуют в патогенезе венозной тромбоэмболии при тяжелых формах COVID-19. Уровень антифосфолипидных антител у больных с тяжелой пневмонией COVID-19 и венозной тромбоэмболией не повышается. Высказывалось положение, что в подобных случаях вместо термина “легочная эмболия” правильнее было бы употреблять другой термин (например, COVID-19, сопровождающийся легочным тромбозом, диффузная легочная внутрисосудистая коагулопатия или микрососудистый обструктивный тромбовоспалительный легочный сосудистый синдром при COVID-19 – MicroCLOTS), так как патофизиология этих поражений различается: в легочных сосудах вследствие местного воспалительного процесса формируются локальные тромбы, тогда как в классической ситуации эмболы переносятся из других участков тела. Описаны также случаи артериального тромбоза, тромбоза мозговых вен и острая ишемия конечностей вследствие тромбоза.

б) Частота инсульта

Новые данные наблюдений свидетельствуют о том, что частота инсульта, подтвержденного визуализацией, у больных с диагностированным COVID-19 “относительно низкая” – ниже, чем отмечалась в исторических контрольных группах, – однако и в исторических группах, и в современных, заведомо не инфицированных когортах отмечалась гораздо более высокая частота криптогенных инсультов. Эти данные свидетельствуют о наличии сложных взаимосвязей между механизмами заболевания и поведением больных: с одной стороны, имеет место такой отличительный признак болезни, как гиперкоагуляция, с другой стороны, из-за боязни инфицирования больных с острыми симптомами не направляют в больницы. Как пишут авторы, причины, по которым у больных с COVID-19 частота подтвержденных ишемических инсультов ниже по сравнению с другими сериями, неизвестны, “но, вероятно, могут быть связаны с различиями между популяциями больных – изученной нами и описанными в других исследованиях, в том числе у больных с геморрагическим шоком и с тромбозом венозного синуса. Кроме того, частота ишемических инсультов в нашем исследовании может быть занижена, так как выявление симптомов ишемического инсульта у интубированных

больных с COVID-19, находящихся в критическом состоянии и на седации, весьма затруднена” (2).

Судя по всему, COVID-19 вызывает больше инсультов, особенно у более молодых больных, а в некоторых случаях инсульт даже является первичным симптомом инфекции. С другой стороны, совершенно очевидно, что боязнь и нежелание больных с острыми сердечно-сосудистыми симптомами, в том числе с инфарктом миокарда и инсультом, обращаться в больницу представляют собой губительные последствия локдауна.

S. Yaghi и соавт. ретроспективно включили в исследование 3556 последовательных больных, госпитализированных по поводу COVID-19 в Нью-Йорке в период с 15 марта по 19 апреля 2020 г. В общей сложности ишемический инсульт, доказанный радиологической визуализацией, наблюдали у 32 (0,9%) больных, медиана возраста которых составляла 62,5 года. 43,8% этих больных были первоначально госпитализированы именно по поводу инсульта, а остальные – по поводу симптомов COVID-19. Медиана времени с момента появления симптомов COVID-19 до выявления инсульта составляла 10 дней (2). У больных, вошедших в когорту исследования, отмечалась более высокая частота криптогенного инсульта (65,5%) по сравнению с современной контрольной группой (больные без COVID-19, госпитализированные по поводу инсульта в тот же период времени: 30,4%; $p = 0,003$), а также по сравнению с исторической контрольной группой (больные, госпитализированные по поводу инсульта в период с 15 марта по 19 апреля 2019 г.: 25,0%; $p < 0,001$). По сравнению с современной контрольной группой в когорте исследования отмечали более высокий числовой показатель по Шкале инсульта Национального института здоровья (NIHSS) (OR на единицу прироста 1,14; 95% CI 0,99–1,31) и более высокие пиковые показатели уровня D-димера (OR при увеличении на 100 нг/мл 1,02; 95% CI 1,00–1,05). Также после поправок на возраст и показатель по Шкале NIHSS, повышалась вероятность госпитальной смерти у больных с COVID-19 и инсультом по сравнению с современной (скорректированное OR 64,87; 95% CI 4,44–987,28) и исторической контрольными группами (скорректированное OR 40,27; 95% CI 5,44–298,01).

Следует отметить, что скрининг на COVID-19 проводили только 70% больных из

современной контрольной группы, так что не исключено, что некоторые из них перенесли болезнь бессимптомно.

Имеющиеся данные также показывают, что на первом этапе пандемии число ишемических инсультов у больных с положительным тестом на COVID-19 росло, но затем достигло пика и начало снижаться. Авторы добавляют: “Эти данные могут быть связаны с общим снижением числа госпитализаций по поводу COVID-19, вызванным, скорее всего, мерами по социальному дистанцированию и строгой изоляции”. Также возможно, что терапевтический протокол антикоагуляции, принятый в клинике, где работают авторы, с 6 апреля 2020 г. “мог привести к снижению частоты тромботических осложнений у госпитализированных пациентов с положительными результатами теста на COVID-19”.

S. Yaghi и соавт. отмечают, что снижение частоты ишемических инсультов, наблюдавшееся в период наблюдения в 2020 г., в сравнении с показателями 2019 г. отмечалось и в других клиниках и, может быть, было связано с тем, что “больные с инсультом и слабовыраженными симптомами остаются дома и не поступают в отделение скорой помощи для лечения инсульта”.

Все чаще признается, что состояние гипервоспаления, “цитокиновый шторм”, и гипервязкости, наблюдаемые у больных с COVID-19, ведут к росту тромботических осложнений, хотя в какой мере это влечет за собой инсульт – неясно. “Во время первой вспышки SARS в начале 2000-х годов на вскрытиях обнаруживали выраженный васкулит во многих артериальных бассейнах и неизвестно, связан ли такой паттерн заболевания с тяжелым острым респираторным синдромом, сопровождающим коронавирусную инфекцию CoV-2”, – пишут исследователи.

Тем временем S. Yaghi рекомендует клиницистам проявлять повышенную бдительность в отношении симптомов инсульта у больных с COVID-19. “Я бы рекомендовал, пусть не во всех случаях, но, по показаниям, проводить неврологические обследования у больных с COVID”, – говорит он. – “Мы наблюдали инсульты, мы наблюдали другие неврологические осложнения, так что при необходимости и наличии показаний следует проводить оценку неврологического статуса таким больным, чтобы попытаться и иметь возможность диагностировать инсульт и провести своевременное лечение”.

в) Легочные эмболии

Тромбоэмболические осложнения у больных с COVID наблюдаются часто и не всегда распознаются прижизненно. Высокая частота фатальных легочных эмболий, обнаруживаемых при аутопсии, хорошо коррелируется с неудачными попытками реанимации этих больных. Помимо этого, никаких доклинических доказательств легочной эмболии или тромбоза глубоких вен не приводилось. Тромбоз – значимое и весьма частое явление у больных с COVID-19.

Патологоанатомические исследования, проведенные группой D. Wichmann, свидетельствуют о необходимости вскрытия во всех случаях смерти больных с подтвержденным COVID-19 (3). В каждом случае причиной смерти были признаны поражения легких или легочной сосудистой системы. При аутопсии проводили КТ всего тела, гистологическое и вирусологическое исследование, при этом средняя продолжительность интервала между смертью и посмертным КТ-обследованием и вскрытием составила 1–5 дней. У всех больных имелось по меньшей мере одно выявленное при жизни хроническое заболевание, в том числе ожирение, коронарная болезнь, астма или хроническая обструктивная болезнь легких, заболевание периферических сосудов, диабет или нейродегенеративные заболевания. Авторы пишут, что легкие этих больных были “гиперемированными и тяжелыми”. “Если стандартный общий вес легких в момент смерти составляет в среднем 840 г для мужчин и 639 г для женщин, у больных с COVID-19 средний общий вес легких достигал 1988 г.”.

Причиной смерти у 4 из 12 больных стала массивная легочная эмболия, вызванная тромбами в глубоких венах нижних конечностей. Еще в 3 случаях имелся свежий тромбоз глубоких вен без легочной эмболии. Кроме того, авторы выявили свежий тромбоз предстательного венозного сплетения у 6 из 9 мужчин. Помимо этого, отмечались повышенные уровни лактатдегидрогеназы, D-димеров и С-реактивного белка. Результаты иммуноанализа на прокальцитонин чаще всего были отрицательными, за исключением одного больного с пневмонией. Эти данные позволяют дезавуировать утверждение о том, что все смерти от COVID-19 обязательно являются следствием ОРДС и усиливают позиции тех, кто считает, что важной отличительной чертой данного заболевания являются тромботические осложнения. Речь идет не просто о легочном синдроме. Речь идет о синдроме полиорганной дисфункции, который частично проявляется в виде поражения кровеносных сосудов и венозных и артериальных тромботических осложнений.

Дополнительные патологоанатомические исследования умерших от COVID-19 позволяют составить более полную картину того, как вирус повреждает клетки эндотелия, что влечет за собой нарушения свертываемости крови и, как следствие, тромбоз глубоких вен и легочную эмболию (см. рисунок). Патогенез поражения легких при COVID-19 включает связывание вируса SARS-CoV-2 с рецепторами АПФ2 в пневмоцитах и эндотелиальных клетках, что приводит к развитию острого поражения легких, проявляю-



Рисунок. Изображение вируса (SARS-CoV-2), повреждающего клетки эндотелия, что вызывает нарушения свертывания крови, способные привести к тромбозу глубоких вен и легочной эмболии.

щегося в виде диффузного повреждения альвеол. Данные патологоанатомических исследований свидетельствуют о том, что повреждение эндотелия ведет, главным образом, к развитию нарушения свертывания крови в легочных капиллярах. В исследовании, проведенном Maximilian Ackermann (Университетская клиника Helios, Вупперталь, Германия), 7 легких больных, умерших от COVID-19, сравнивали с 7 легкими больными, умерших от ОРДС, вторичного после гриппа типа А (H1N1), и с 10 неинфицированными легкими, взятыми у больных соответствующего возраста (контрольная группа) (4). Авторы отметили преобладание тяжелых повреждений эндотелия легких при COVID-19, а также распространенного тромбоза с микроангиопатиями. «Мы выявили увеличение числа АПФ2-положительных эндотелиальных клеток и значительные изменения морфологии эндотелия, что свидетельствует о ведущей роли клеток эндотелия в сосудистой фазе COVID-19», – пишут М. Ackermann и соавт. В поврежденных эндотелиальных клетках выявляются разрывы межклеточных соединений, разбухание и потеря контакта с базальной мембраной. По сравнению с больными, умершими от гриппа А, у больных, умерших от COVID-19, в 9 раз чаще выявлялись капиллярные микротромбы ($p < 0,001$), а частота легочного ангиогенеза у них была выше в 2,7 раза ($p < 0,001$). М. Ackermann и соавт. высказывают предположение, что в основе механизма роста в легких лежит, скорее всего, интуссусцепционный ангиогенез, вызванный поражением эндотелия и тромбозом в легких, и/или состоянием хронической гипоксии. Выявление этого нового патологического процесса открывает возможности развития столь необходимых новых методов лечения и должно стать стимулом для проведения дальнейших исследований.

г) Почечная недостаточность

Острая почечная недостаточность, которую также называют острым поражением почек (ОПП), – это еще одно грозное осложнение COVID-19. Больные, госпитализированные по поводу COVID-19, особенно те, кто находится в ОИТ, входят в группу высокого (до 25–30%) риска развития ОПП. Показатель летальности среди больных с тяжелой почечной недостаточностью достигает 50%. У больных с COVID-19 развивается сложный тип поражения почек, включающий ряд факто-

ров, которые обычно не наблюдаются у больных с ОПП в ОИТ. К числу этих уникальных факторов относятся возможность коронавирусной инвазии почек, тенденция к образованию сгустков крови, а также образование активных медиаторов воспаления.

Лучшее понимание механизма развития поражения будет способствовать выработке эффективных методов лечения, помимо поддерживающей терапии в ОИТ, которая, безусловно, играет важнейшую роль, так как многие из этих больных нуждаются в диализе.

д) Неврологические осложнения

У больных с тяжелыми заболеваниями часто развиваются неврологические осложнения, вызванные, вероятно, вирусной инвазией центральной нервной системы (SARS-CoV-2 выявляли в головном мозге и в спинномозговой жидкости) или системным заболеванием. Неврологические симптомы описываются у 36–57% больных в сериях случаев, причем чаще они отмечались у больных с тяжелой формой заболевания. К числу этих осложнений относятся острое нарушение мозгового кровообращения, нарушения сознания, атаксия, судороги, невралгии, поражения скелетных мышц, симптомы со стороны корково-спинномозгового тракта, менингит, энцефалит, энцефалопатии, клонические судороги, поперечный миелит и синдром Гийена–Барре. Больные могут поступать с симптомами/признаками этих поражений или же они могут развиваться на фоне протекающей болезни. Прогноз для этих больных неблагоприятен.

е) Синдром высвобождения цитокинов

У больных с тяжелыми формами COVID-19 часто наблюдают повышенный уровень провоспалительных цитокинов и маркеров воспаления в сыворотке. Синдром высвобождения цитокинов может вызвать ОРДС или полиорганную дисфункцию, что, в свою очередь, может повлечь за собой смерть больного. Вероятно, речь идет о потенциально летальном вирус-индуцированном вторичном гемофагоцитарном лимфоцитарном гистиоцитозе. В одном исследовании отмечалось, что у больных, нуждающихся в переводе в ОИТ, были значительно повышены уровни интерлейкина-6, интерлейкина-10 и фактора некроза опухоли-альфа и снижено содержание Т-клеток CD4+ и CD8+. Проводятся исследования эффективности

лечения больных с COVID-19 противовоспалительными/иммуносупрессивными препаратами (например, тоцилизумабом, гидроксихлорохином / хлорохином, ингибиторами янус-киназы) (5).

Частыми признаками поражения являются боль в животе, другие гастроинтестинальные симптомы, воспаления сердечной мышцы (повышение уровней тропонина и натрийуретического пептида про-В типа). Какое-то время данный синдром ассоциировали только с COVID-19, при этом у больных с COVID-19 тест на SARS-CoV-2 может давать как положительные, так и отрицательные результаты. Гастроинтестинальные симптомы с мощными маркерами воспаления заставляли предположить развитие синдрома высвобождения цитокинов и активацию макрофагов. У трети больных фракция выброса из левого желудочка снижалась до <30%. Тест на SARS-CoV-2 был положительным у 88% больных. Все больные получали иммуноглобулин, некоторым давали кортикостероиды. Все больные поправились. Лечение носит в основном поддерживающий характер и требует участия многопрофильной команды (специалисты по детским инфекционным болезням, кардиологи, ревматологи, реаниматологи).

ж) Септический шок у больных с COVID

При резком ухудшении состояния больного с клинически доказанной инфекцией или с сильным подозрением на инфекцию необходимо, в первую очередь, подумать о сепсисе. Порог для такого подозрения должен быть снижен. Подумайте: “А не сепсис ли это?” каждый раз, когда на фоне инфекции, даже при нормальной температуре, больному становится резко хуже. Помните, что сепсис – это тяжелый, жизнеугрожающий вариант последнего этапа инфекции. Ключевое значение для улучшения прогноза у больных с подозреваемой или подтвержденной инфекцией при ухудшении состояния и риске развития дисфункции органов имеют раннее распознавание и быстрое начало соответствующего лечения. К тому моменту, когда диагноз становится очевидным и отмечается множество аномальных физиологических параметров, риск летального исхода уже очень высок. Любой больной с совокупной оценкой 5 и более по шкале оценки тяжести состояния NEWS2 нуждается в срочном клиническом обследовании специалистами.

В течение часа после выявления риска развития сепсиса следует взять два посева крови, измерить уровень лактата сыворотки и газов крови, а также оценить объем выделяемой в час мочи.

Также в течение часа после выявления риска развития сепсиса больному необходимо провести: внутривенное введение антибиотиков широкого спектра действия (после получения результатов посева крови) при наличии бактериальной инфекции, внутривенное введение жидкости при выявлении любой недостаточности кровообращения; при необходимости – введение кислорода. Септический шок сейчас определяют как разновидность сепсиса, при которой отмечаются одновременно персистирующая гипотония, требующая применения вазопрессорных препаратов поддержания среднего артериального давления на уровне ≥ 65 мм рт.ст., и уровень лактата в сыворотке > 2 ммоль/л (> 18 мг/дл). Диссеминированная внутрисосудистая коагуляция – это проявление нарушения коагуляции, являющееся промежуточным звеном в развитии полиорганной недостаточности. В рекомендациях по лечению шока у больных в критическом состоянии с COVID-19 предписано использование консервативной жидкостной терапии (лучше кристаллоидные, а не коллоидные растворы) и вазоактивных препаратов, причем подходящей альтернативой считаются вазопрессин или адреналин (эпинэфрин). Если с помощью норадреналина не получается достичь целевого среднего артериального давления, можно сочетать вазопрессин с норадреналином. Допамин рекомендуется только в качестве альтернативного вазопрессорного препарата у некоторых больных (например, с низким риском брадикардии или тахикардии). Добутамин рекомендуется в случаях явного персистирования гипоперфузии, несмотря на адекватную жидкостную нагрузку и использование вазопрессоров. При рефрактерном шоке рекомендуют применение низких доз кортикостероидов.

з) Сосудистая хирургия

Не прекращаются споры относительно того, стоит ли откладывать вмешательства на сосудах и какие меры предосторожности следует предпринимать в случае выполнения таких процедур у больных с COVID-19. В некоторых странах определенные меры по разрешению этой проблемы были при-

няты в самом начале пандемии. Основными из них стали тактика отсрочки плановых операций и выделение ряда больниц под “ковидные клиники”. Большинство крупных сердечно-сосудистых центров были отданы под лечение COVID-19 и стали заниматься в основном лечением больных с новой инфекцией. Хотя могло показаться, что некоторые клиники не столкнутся с COVID-19, вскоре стало понятно, что сохранить какую бы то ни было больницу “свободной” от COVID в условиях пандемии невозможно. В таких клиниках все плановые операции старались отложить на как можно более долгий срок. При этом рабочие смены старались организовывать таким образом, чтобы в любой момент на месте оказался дежурный сосудистый хирург (например, в режиме 1 рабочий день / 4 выходных для каждого хирурга), в частности, чтобы иметь возможность выполнить открытое сосудистое вмешательство любого типа. Помимо этого, следует обеспечить постоянное дежурство бригады эндоваскулярных хирургов, состоящей из двух ведущих хирургов и четырех ассистентов.

Доступность хирургов и анестезиологов, операционной и ангиографической лаборатории, готовность хирургического оборудования и расходных материалов (например, протезов, стентов, продуктов крови) – все эти моменты имеют первоочередное значение в принятии решения о возможности выполнения операции. Помимо возможностей каждой конкретной клиники, следует принимать во внимание и специфику определения того, что именно считается экстренной ситуацией в каждой области хирургии. В этих целях было решено использовать концепцию “степени приоритетности” (level of priority, LoP) для сердечно-сосудистых процедур. В таблице представлена модифицированная версия этой концепции для сосудистой хирургии. Классификация случаев в основных разделах может помочь в принятии решений относительно лечения больных в период пандемии. Применение данной концепции также поможет защитить медицинских работников от контактов с возможно зараженными и/или бессимптомными больными с COVID. Данная классификация может быть полезна при оценке больных с неизвестным COVID-статусом. Состояния, относящиеся LoP I, позволяют отложить вмешательство на максимально большой срок. Состояния, относящиеся к LoP II–IV, следует оценивать

в каждом конкретном случае, ориентируясь на индивидуальные особенности больного и на возможности медицинского учреждения. Так, например, в московском Центре интервенционной кардиоангиологии всем больным с состояниями LoP I процедуры откладывают, и в то же время наши врачи обязательно проводят вмешательства по поводу экстренных и urgentных случаев. В последние 10 лет наметилась тенденция к проведению преимущественно эндоваскулярных процедур. В сложившейся ситуации очень важно использовать возможность сократить время операции и использовать местную или региональную анестезию. Последнее приобретает особое значение, так как не требует применения интубации и вентиляции, что снижает вероятность заражения в ходе аэрозоль-генерирующих процедур. Эндоваскулярные процедуры также предпочтительнее с точки зрения предотвращения кровопотери (7).

Врачи, медицинские сестры и другие сотрудники медицинских учреждений, участвующие в лечении пациентов с COVID-19, подвергаются высокому риску инфицирования. Ключевым моментом в обеспечении безопасности медицинского персонала является предоставление ему средств индивидуальной защиты (СИЗ). Во многих центрах отмечался недостаток этих средств. СИЗ для хирургической должны включать некоторое дополнительное оборудование по сравнению со стандартным набором. Лицо, помимо маски и защитных очков, следует прикрывать щитком; предпочтительно пользоваться двойными перчатками, которые фиксируются пластырем к хирургическому халату. Это снизит риск инфицирования при проведении операции. Помимо СИЗ, следует позаботиться о соответствующей подготовке операционной, принять все меры безопасности при транспортировке больного и тщательно дезинфицировать операционную.

Итак, концепция степени приоритетности может сыграть важную роль при принятии решения о проведении или отсрочке хирургического вмешательства на сосудах. Кроме того, большую помощь в принятии решения об отсрочке той или иной операции на длительный срок может оказать консультация с экспертами – личная или по переписке. При выполнении хирургического вмешательства (как открытого, так и эндоваскулярного) у больного с подозреваемым или подтвержденным COVID-19 следует обеспечить

Таблица. Определение степени приоритетности для сосудистой хирургии

LoP I*: плановые операции (рутинная госпитализация для хирургического вмешательства)

A3C**

Больные без разрывов и гемодинамически стабильные

ЗПС***

Больные с перемежающейся хромотой
Хроническая ишемия конечностей с болью в покое или потерей ткани
Бессимптомный рестеноз шунта или стента

AV**** доступ для гемодиализа

Ревизия фистулы по поводу мальфункции/обкрадывания
Наложение AV-фистулы и установка катетера для диализа

V3*****

Варикозные вены, абляции
Удаление фильтра из нижней полой вены
Венозное стентирование у бессимптомных больных

LoP II: экстренные операции (больные, поступившие не в плановом порядке для хирургического вмешательства, а нуждающиеся во вмешательстве или в операции во время текущей госпитализации по другим причинам; таких больных нельзя выписать, не выполнив им радикальную процедуру)

A3C

АТАА/АБА***** с острым сдержанным разрывом у гемодинамически стабильных больных
Быстрое прогрессирование диаметра аневризмы и АТАА/АБА большого диаметра ***** (>6–6,5 см)
Симптомные аневризмы периферических артерий
Псевдоаневризмы (не подходящие для введения тромбина или компрессии под ультразвуковым контролем)

ЗПС

В отсутствие неврологического дефицита показана реваскуляризация в течение ближайших часов после первой визуализации, решение должно приниматься индивидуально в каждом конкретном случае
Инфицированный артериальный протез без явного сепсиса, геморрагического шока или угрожающего разрыва
Хирургический дренаж и санация (в том числе при необходимости, мелкие ампутации); следует начать лечение антибиотиками у всех больных с подозрением на хроническую ишемию, угрожающую потерей конечности, при которой имеется глубокий очаг инфекции или влажная гангрена нижней конечности
Ампутация по поводу инфекции или некроза, если спасти конечность не представляется возможным
Симптомный острый мезентериальный тромбоз

AV-доступ для гемодиализа

Затромбированный или нефункциональный доступ для диализа
Инфицированный доступ
Ревизия AV-фистулы по поводу изъязвления
Туннельный катетер

LoP III: экстренные ситуации (операцию необходимо выполнить до начала рабочего дня, следующего за днем принятия решения об операции)

A3C

АТАА/АБА и периферические аневризмы с разрывом при нестабильной гемодинамике

ЗПС

Острая ишемия конечности (неврологический дефицит конечности, особенно с потерей мелкой моторики (степень IIB по Rutherford))
Острая ишемия конечности, вторичная после острой окклюзии аорты
Фасциотомия (для коррекции постишемического компартмент-синдрома)

Расслоение аорты

Расслоение аорты типа А
Осложненное расслоение аорты типа В

Травматическое повреждение с кровотечением

V3

Острый тромбоз подвздошно-бедренного венозного сегмента с обширным поражением и высоким риском легочной эмболии

LoP IV: спасительные операции (пациенты нуждаются в сердечно-легочной реанимации при поступлении в операционную или до начала анестезии)

Примечание: LoP* – степень приоритетности; A3C** – аневризматическое заболевание сосудов; ЗПС*** – заболевание периферических сосудов; AV**** – артериовенозный; V3***** – венозные заболевания; АТАА/АБА***** – аневризмы торакоабдоминальной аорты / аневризмы брюшной аорты.

полную защиту всему персоналу в операционной и в ангиографической лаборатории.

и) Сердце и COVID-19

У больных, умерших от COVID-19, отмечается более высокий, по сравнению с выжившими, уровень тропонинов и большее число сопутствующих заболеваний. В большинстве исследований, посвященных проблеме COVID-19, отмечается, что поражение миокарда у таких больных сопряжено с повышенным риском летального исхода и что повышение и изменения в уровне тропонина I (TnI) могут быть ранним предупреждающим сигналом плохого отдаленного прогноза. Ранее S. Shi и соавт. опубликовали данные 416 больных, госпитализированных с COVID-19 в Ухане: у 20% из них имелось поражение сердца, на которое указывал повышенный уровень TnI, а среди умерших больных таких было более половины. В более поздней работе тех же авторов описывался 671 больной, госпитализированный по поводу тяжелой формы COVID-19 в период с января по февраль 2020 г. При поступлении в клинику поражение миокарда отмечалось примерно в 16% случаев (7).

Вероятность выявления повреждения миокарда у умерших больных была значительно выше, чем у выживших (75% vs 10%; $p < 0,001$). При поступлении у большинства больных, которые впоследствии скончались, отмечались аномальные результаты лабораторных анализов, такие как повышенный уровень лейкоцитов, нейтрофилов, аспартаттрансаминазы, креатинина, C-реактивного белка и прокальцитонина. Помимо высокого TnI, у них чаще, чем у выживших, выявляли повышенный уровень креатинкиназы, миокардиального изофермента (СК-МВ), миогемоглобина и N-терминального натрийуретического пептида про-В типа. Умершие от COVID-19 были старше, среди них преобладали мужчины, и у них чаще наблюдались сопутствующие заболевания – гипертония, диабет, коронарная болезнь, хроническая почечная недостаточность, хронические заболевания сердца или мозговых сосудов. Наиболее частым сопутствующим заболеванием была гипертония – ее выявили у 30% изученных больных. Важно отметить, что, до данным S. Shi и соавт., в период от поступления в клинику до смерти “в группе умерших отмечалось постоянное изменение сердечных показателей, особенно уровней СК-МВ и сердечного TnI”.

Еще в одной работе, увидевшей свет в интернете 8 мая 2020 г., до публикации в “*Journal of the American College of Cardiology*”, W. Ni и соавт. из Народного госпиталя Пекинского университета (Пекин, Китай) описали данные обследования 176 больных, госпитализированных с COVID-19 (8). Эти авторы также отметили, что умершие больные были старше, у них чаще наблюдались сопутствующие заболевания и была более высокая вероятность выявления повышенного TnI при поступлении, чем у выживших больных (58,33% vs 12,07%). Многофакторный анализ показал, что вероятность летального исхода среди больных с острым поражением миокарда была в 7–10 раз выше, чем среди больных без поражения миокарда, в зависимости от использованной модели. Существует явная зависимость между поражением сердца и уровнем летальности у больных с COVID-19.

Возникает вопрос: следует ли в обязательном порядке измерять уровень тропонинов у всех больных с COVID-19 или же только у тех, кто находится в наиболее тяжелом состоянии? Также важно проследить, на каком именно этапе заболевания происходит повышение уровня тропонина, имеют ли место неоднократные повышения этого уровня у одного и того же больного и что вызывает эти повышения – причины могут быть самыми разными – от инфаркта миокарда до миокардита, напряжения правого желудочка и даже “цитокиновый шторм”. Причин таких очень много, и в настоящее время есть возможность лучше понять их благодаря ЭхоКГ. Интересно будет узнать, какова доля больных со сниженной функцией сердца. Известно, что у многих подобных больных происходит разрыв бляшки. У некоторых отмечается подъем сегмента ST, однако процент их невелик. Может быть, пониманию ситуации будут способствовать исследования с визуализацией. Очень важно пристально мониторировать изменения уровня миокардиальных ферментов, сердечного ритма и функции сердца и назначать своевременное лечение, в том числе интервенционное, особенно при использовании потенциально кардиотоксичных препаратов от SARS-CoV-2, таких как хлорохин и лопинавир/ритонавир.

Пока еще преждевременно говорить о том, что больные с поражением миокарда обречены на неблагоприятный исход болезни, – ведь от него умирает лишь около 30% паци-

ентов, но нельзя не признать, что это поражение играет важную роль в качестве раннего предупреждения о вероятности смерти при COVID-19, если основные сердечные показатели превышают некие пороговые значения. Впрочем, картина повышенных сердечных маркеров осложняется высоким процентом сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, и можно предположить, что к необратимым последствиям может привести сочетание осложнений на сердце с исходным хроническим заболеванием сердца или риском, ассоциированным с сердцем. Существует также вероятность того, что системный воспалительный ответ на пневмонию может повысить активность воспалительного процесса в коронарных атеросклеротических бляшках, что приводит к их нестабильности и потенциальному разрыву.

Говоря о степени вовлеченности сердечно-сосудистой системы в процессы, связанные с COVID-19, мы не можем не признать, что на нынешнем этапе исследователи видят лишь вершину айсберга. Многие вопросы остаются без ответа. Необходимо понять, в каких случаях происходит новое повышение уровня тропонина, в каких продолжается старое, а в каких имеет место хроническое повышение этого уровня. Что происходит с инфицированными больными, у которых полностью или почти отсутствуют симптомы болезни? Повышается ли у них уровень тропонина? За такими больными необходимо пристально наблюдать. Каковы отдаленные последствия заболевания для выживших больных?

к) Пандемия коронавируса отразится на рынке коронарных стентов в регионах, столкнувшихся с болезнью

До начала пандемии коронавируса (COVID-19) стоимость глобального рынка коронарных стентов в 2019 г. достигала 5 млрд долларов, а совокупные темпы годового прироста ожидалось на уровне 3,4%, так что через 10 лет этот показатель составил бы более 7 млрд долларов. Однако в регионах и странах, столкнувшихся с COVID-19, например в США и в Италии, по данным ведущей компании в области сбора и анализа данных Global Data, в период пандемии произойдет снижение доходов.

Специалист по анализу рынка медицинских устройств в Global Data A. Laffafian комментирует ситуацию следующим образом: “В целом, ожидается, что пандемия COVID-19

окажет минимальное влияние на проведение сердечно-сосудистых процедур, направленных на спасение жизни больных. Процедуры чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) считаются экстренной мерой для лечения больных с острым инфарктом миокарда или с сердечным приступом. Однако определенная часть процедур ЧКВ выполняется у больных, которые не находятся в остром состоянии. Эти не экстренные процедуры, как ожидается, в период пандемии будут отложены или вообще отменены” (9).

Американская коллегия кардиологов (ACC) и Общество сердечно-сосудистой ангиографии и интервенций (SCAI) недавно опубликовали список рекомендаций для лабораторий катетеризации на время пандемии. Одна из этих рекомендаций включала отмену/отсрочку выполнения процедур ЧКВ, которые могут считаться плановыми, например ЧКВ при стабильной ишемической болезни сердца.

Согласно ряду исследований, в определенном числе случаев при стабильных заболеваниях сердца фармакотерапия может быть не менее эффективна, чем интервенционные процедуры. Кроме того, многие больные, испытывающие боли в груди, во время кризиса могут опасаться обращаться в клиники, что еще больше снизит число установленных диагнозов и назначенных процедур.

С другой стороны, в тех случаях, когда больные нуждаются в проведении процедуры, преимуществами ЧКВ являются его минимально инвазивный характер, а также меньшая по сравнению с открытыми операциями продолжительность госпитализации и восстановительного периода. Это особенно важно в период, когда необходимо максимально увеличить доступность больничных коек и снизить контакт больных с COVID-19. Следовательно, ЧКВ можно рекомендовать чаще, чем операции на открытом сердце.

На рост рынка коронарных стентов повлияло увеличение числа ЧКВ. ЧКВ – это минимально инвазивная процедура на коронарных артериях. В большинстве случаев ЧКВ для поддержания проходимости ранее закупоренной артерии применяют стент. Ввиду старения населения земного шара, предпочтения, отдаваемого минимально инвазивным процедурам, роста затрат на здравоохранение в мировом масштабе и непрерывного процесса технологических усовершенствований объем процедур ЧКВ во всем мире нарастает.

A novel outbreak termed coronavirus disease 2019 (COVID-19) has continued to challenge the healthcare system globally. By the middle June 2020 ~8,000,000 positive cases, with ~ 535,000 deaths. A worldwide response to maintain the healthcare system is essential during the pandemic. The main reason for delaying the performance of elective procedures has been to ensure that the healthcare system keeps up with the pandemic. Numerous concerns have emerged regarding whether to defer vascular procedures and the protection measures necessary during the treatment of a patient with COVID-19.

First of all, let me say a few words about COVID-19: what is it, and what we must do, when facing it.

COVID-19 is the disease caused by an infection of the SARS-CoV-2 virus, first identified in the city of Wuhan, in China's Hubei province in December 2019. COVID-19, was previously known as 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) respiratory disease, before the World Health Organization (WHO), declared the official name as COVID-19 in February 2020.

The SARS-CoV-2 virus belongs to the family of viruses called coronaviruses, which also includes the viruses that cause the common cold, and the viruses that cause more serious infections such as severe acute respiratory syndrome (SARS), which was caused by SARS-CoV in 2002, and Middle East respiratory syndrome (MERS), which was caused by MERS-CoV in 2012. Like the other coronaviruses, the SARS-CoV-2 virus primarily causes respiratory tract infections, and the severity of the COVID-19 disease can range from mild to fatal.

Transmission

The SARS-CoV-2 virus is thought to spread from person-to-person via:

- Droplet transmission (large respiratory droplets that people sneeze, cough or drip);
- Aerosol transmission (when someone coughs or sneezes in the room, aerosolized droplets from talking and singing);
- Contact transmission (touching a contaminated surface then touching your mouth, nose or eyes);
- Direct transmission (kissing, shaking hands etc.).

Risk Factors

Scientists are still studying risk factors for COVID-19, but data from China CDC (Center for Disease Control and Prevention) suggest that the elderly people and those suffering from pre-existing medical conditions (such as heart disease, respiratory disease including asthma and COPD, or diabetes) have a higher risk of dying from the disease. There are data suggesting that smokers as well as the people with type A blood may be more susceptible to the SARS-CoV-2 virus. There is also evidence to suggest that people who use e-cigarettes (vaping) are at much higher risk of developing serious respiratory complications as well as may be more susceptible to the novel Coronavirus (COVID-19).

CDC now includes people aged 65 years and older, people who live in a nursing home or long-term care facility, and people who are immunocompromised including those receiving cancer treatment as those who are at higher risk for severe illness. People with HIV may also be at higher risk of serious illness.

Symptoms

The most common symptoms of COVID-19 include dry cough, fever, and shortness of breath. It is thought that symptoms can appear between 2–14 days after exposure although there have been isolated cases which suggest this may be longer. If you develop symptoms, you should stay at home to prevent the spread of the disease into the community. Wearing a face mask will help prevent the spread of the disease to others.

Also, a new study suggests losing sense of smell and taste by patients is an early sign of COVID-19. CDC adds six new symptoms to its list of COVID-19 symptoms including: chills, repeated shaking with chills, muscle pain, headache, sore throat and new loss of taste or smell.

Prevention

The best way to prevent infection is to avoid exposure to the virus. The most important way to prevent COVID-19 is to – **WASH YOUR HANDS**. Wash your hands regularly and thoroughly with soap and water (lather for 20 seconds) or use an alcohol-based (at least 60%)

hand sanitizer. Other actions that help to prevent the spread of COVID-19: avoid contact with others who are sick; avoid touching your mouth, nose, eyes or face cover; cough and sneeze into a tissue or into your elbow; clean and disinfect surfaces (alcohol- or bleach-based cleaning solutions work best for coronaviruses). Face masks will not protect you from COVID-19 directly, but can help in reminding you to avoid touching your face, and will help prevent the spread of the disease to others. Do not forget about social distancing and self-isolation. What is social distancing?

Social distancing means the physical separation of people. To practice social or physical distancing:

- Stay at least 6 feet (2 meters) from other people
- Do not gather in groups
- Stay out of crowded places and avoid mass gatherings

Investigational Treatments

Currently, there are no FDA approved treatments and drugs for COVID-19. The most commonly used medications are:

Baricitinib – clinical studies are in preparation to determine the effectiveness of a Janus kinase (JAK) inhibitor called baricitinib (marketed under the brand name Olumiant for the treatment of rheumatoid arthritis) in the treatment of COVID-19 patients.

Bemcentinib – an AXL kinase inhibitor called bemcentinib has been fast-tracked in a UK Phase II clinical trial to study its effectiveness in the treatment of hospitalized patients with COVID-19. Bemcentinib has previously been studied in cancer patients and has been shown to be safe and well-tolerated. It has also been reported to exhibit potent antiviral activity in preclinical models against several enveloped viruses, including Ebola and Zika virus, and recent data have expanded this to include SARS-CoV-2.

Bevacizumab – a VEGF inhibitor called bevacizumab (marketed under the brand name Avastin for certain types of cancer) being studied as a treatment for acute lung injury (ALI) and acute respiratory distress syndrome (ARDS) in critically ill patients with COVID-19 pneumonia.

Chloroquine phosphate – the older anti-malaria drug chloroquine has been shown to have a wide range of antiviral effects, including anti-coronavirus. Studies in Guangdong Province in China suggest that chloroquine may help im-

prove patient outcomes in people with novel coronavirus pneumonia.

Colchicine – an older anti-inflammatory drug called colchicine is being studied to prevent complications of COVID-19 in the high risk patients. Colchicine has long been used in the treatment of gout.

EIDD-2801 – a team of researchers at UNC-Chapel Hill is hopeful that a broad spectrum oral antiviral called EIDD-2801 could be used as a potential prophylactic or treatment for COVID-19 and other coronaviruses. Ridgeback Biotherapeutics has licensed EIDD-2801 and has received permission from the FDA to begin patient trials. In May 26, 2020 – Ridgeback Biotherapeutics and Merck enter collaboration agreement to develop EIDD-2801.

Favipiravir – an antiviral drug called favipiravir which was reported February 17, 2020 to have received marketing approval in China for the treatment of influenza, was also approved for use in clinical trials as a treatment for novel coronavirus pneumonia. On March 31, 2020 – Fujifilm announced the start of a Phase 3 clinical trial of Avigan (favipiravir) on COVID-19 patients in Japan. On April 9, 2020 – Fujifilm announced the start of a Phase 2 clinical trial of favipiravir in approximately 50 COVID-19 patients in the U.S.

Fingolimod – an approved drug called fingolimod (marketed under the brand name Gilenya for the treatment of relapsing forms of multiple sclerosis) being studied as a treatment for COVID-19 at the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University in Fuzhou, China.

Hydroxychloroquine and **azithromycin** – in a small study commissioned by the French government, 20 patients with COVID-19 have been treated with a combination of the anti-malaria drug hydroxychloroquine and the macrolide antibacterial drug azithromycin (Zithromax). Results showed that all patients taking the combination were virologically cured within 6 days of treatment. On May 14, 2020 NIH began clinical trial of hydroxychloroquine and azithromycin to treat COVID-19 (NIH Press Release).

Hydroxychloroquine sulfate – it was reported in the journal *Clinical Infectious Diseases* on March 9, that the malaria drug hydroxychloroquine was effective in killing the coronavirus in laboratory experiments. Hydroxychloroquine was first approved by the FDA in 1995 under the brand name Plaquenil, and it is also used in the treatment of patients with lupus and arthritis. In March 2020, the US FDA issued an emergency use authorization (EUA) to allow the

emergency use of hydroxychloroquine sulfate supplied from the Strategic National Stockpile (SNS) for the treatment of COVID-19 in certain hospitalized patients.

Ivermectin – an anti-parasitic drug called ivermectin has been shown to be effective against the SARS-CoV-2 virus in an *in-vitro* laboratory study by researchers at Monash University in Melbourne, Australia. Further clinical trials need to be completed to confirm the effectiveness of the drug in humans with COVID-19.

Leronlimab A CCR5 – antagonist called leronlimab has shown promise in calming the “cytokine storm” in a small number of critically ill COVID-19 patients hospitalized in the New York area.

Lopinavir and ritonavir – a drug combination called lopinavir/ritonavir approved to treat HIV under the brand name Kaletra is being studied in combination with the flu drug oseltamivir (Tamiflu) in Thailand. It was reported on February 18, 2020 that an elderly Chinese woman, the first patient to receive the “Thai cocktail” in Bangkok’s Rajvithi Hospital, had made a complete recovery after suffering from severe COVID-19-related pneumonia. According to a study in the *New England Journal of Medicine*, the lopinavir/ritonavir combination showed no benefit over standard care in hospitalized adult patients with severe COVID-19.

Methylprednisolone A – widely used glucocorticoid called methylprednisolone is being studied for safety and effectiveness in the treatment of novel coronavirus pneumonia in a number of hospitals in the Hubei province of China.

Remdesivir – an investigational antiviral drug called remdesivir is being studied in clinical trials in China, the United States, and the United Kingdom. Remdesivir has demonstrated *in vitro* and *in vivo* activity in animal models against the viral pathogens that cause MERS and SARS, which are coronaviruses structurally similar to SARS-CoV-2.

Sarilumab – an interleukin-6 (IL-6) receptor antagonist called sarilumab (marketed under the brand name Kevzara for the treatment of rheumatoid arthritis) is being studied as a potential treatment for acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients critically ill from COVID-19.

Tocilizumab – an interleukin-6 receptor antagonist called tocilizumab (marketed under the brand name Actemra for the treatment of rheumatoid arthritis and other inflammatory conditions) is being studied in a number of lo-

cations worldwide for the treatment of patients with COVID-19.

Umifenovir – an antiviral drug called umifenovir (marketed in Russia under the brand name Arbidol, and also available in China for the treatment of influenza) is being studied in China and other countries as a treatment for COVID-19.

Prognosis

Overall risk in hospitalized patients is low, with a pooled incidence rate of 3%. This risk increases to 19% when patients are admitted to the intensive care unit, that is, when they develop some complications.

Complications

a) Coagulopathy

Coagulopathy in COVID-19 has a prothrombotic character, which may explain reports of thromboembolic complications. Patients may be predisposed to venous thromboembolism due to the direct effects of COVID-19, or the indirect effects of infection (e.g., severe inflammatory response, critical illness, traditional risk factors). Venous thromboembolism (pulmonary embolism or deep vein thrombosis) has been reported in 20% to 31% of patients with severe COVID-19 in the intensive care unit and may be associated with poor prognosis. Other studies have reported higher rates of 46% to 85%. Patients with very high D-dimer levels have the greatest risk of thrombosis and may benefit from active monitoring. If venous thromboembolism is suspected, it is necessary to perform a computed tomographic angiography or ultrasound of the venous system of the lower extremities. A high incidence (14.7%) of asymptomatic deep vein thrombosis was reported in a cohort of patients with COVID-19 pneumonia. An autopsy study of 12 patients revealed deep vein thrombosis in 58% of patients in whom venous thromboembolism was not suspected before death. These studies highlight the importance of having a high suspicion for venous thromboembolism in patients who have signs of coagulopathy, including elevated D-dimer level. While these patients are at higher risk of thrombotic events, they may also be at an elevated risk for bleeding. In a small retrospective study, 11% of patients at high risk of venous thromboembolism also had a high risk of bleeding. **Treat patients with a thromboembolic event (or who are highly suspected to have thromboembolic disease if imaging is not possible) with therapeutic doses of anticoagulant therapy as per the standard of care**

for patients without COVID-19. There are currently insufficient data to recommend either for or against using therapeutic doses of antithrombotic or thrombolytic agents for COVID-19. Patients who require extracorporeal membrane oxygenation or continuous renal replacement therapy, or who have thrombosis of catheters or extracorporeal filters, should be treated with antithrombotic therapy as per the standard institutional protocols for those without COVID-19.

Antiphospholipid antibodies and lupus anticoagulant have been detected in a small number of patients. The presence of these antibodies can rarely lead to thrombotic events that are difficult to differentiate from other causes of multifocal thrombosis. The significance of this finding is unknown, although it is thought that these antibodies may not be involved in the pathogenesis of venous thromboembolism in patients with severe COVID-19. Antiphospholipid antibodies are not elevated in patients with severe COVID-19 pneumonia and venous thromboembolism. It has been suggested that a new term (e.g. COVID-19 associated with pulmonary thrombosis, diffuse pulmonary intravascular coagulopathy, or microvascular COVID-19 lung vessels obstructive thrombo-inflammatory syndrome - MicroCLOTS) should be used rather than the term pulmonary embolism as it has been hypothesized that the pathophysiology is different; local thrombi are formed in the lung vessels due to a local inflammatory process rather than the classical emboli coming from elsewhere in the body. Cases of arterial thrombosis, cerebral venous thrombosis, and acute limb ischaemia secondary to thrombosis have been reported.

b) Stroke Incidence

New observational data shows that patients diagnosed with COVID-19 have a “relatively low” rate of imaging-confirmed stroke—lower than seen in historical controls—but a far greater rate of cryptogenic stroke than that seen both historically and in a contemporary cohort not known to be infected. The findings speak to the complex interplay between disease mechanisms and patient behavior: hypercoagulability is emerging as a hallmark of this disease at the same time that patients, fearing infection, are not heading to hospital with acute symptoms. Reasons for the lower observed rate of confirmed ischemic stroke in COVID-19 patients as compared with other series are unknown, the authors write, “but could possibly be related

to differences in the patient population studied in our patient population as compared to the other studies, and other studies including hemorrhagic stroke and venous sinus thrombosis patients. In addition, the rate of ischemic stroke in our study may be an underestimate as the detection of ischemic stroke symptoms is challenging in those critically ill with COVID-19 infection who are intubated and sedated” (2).

COVID-19 appears to cause more strokes, especially in younger patients, and in some cases stroke is actually the presenting symptom of infection. On the other hand, hospital avoidance by patients experiencing acute cardiovascular problems, including myocardial infarction and stroke, has also proved to be a devastating consequence of stay-at-home orders.

Yaghi and colleagues retrospectively included the 3,556 consecutive patients hospitalized for COVID-19 in their healthcare system between March 15 and April 19, 2020. In total, 32 patients (0.9%) had an ischemic stroke as proven by radiological imaging, with a median age of 62.5 years. Of these 43.8%, were initially hospitalized for their stroke, and the remainder for COVID-19 symptoms. The median time from onset of COVID-19 symptoms to stroke identification was 10 days (2).

The study cohort had a higher rate of cryptogenic stroke (65.5%) as compared with contemporary controls (those hospitalized for stroke during the same period but without COVID-19; 30.4%; $P = 0.003$), as well as compared with historical controls (patients hospitalized for stroke between March 15 and April 19, 2019; 25.0%; $P < 0.001$). Compared with contemporary controls, the study cohort had numerically higher National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores (OR per point increase 1.14; 95% CI 0.99-1.31) and higher peak D-dimer levels (OR per 100 ng/mL increase 1.02; 95% CI 1.00-1.05). Also, after adjustment for age and NIHSS score, those with COVID-19 and stroke were more likely to die in the hospital than both contemporary (adjusted OR 64.87; 95% CI 4.44–987.28) and historical controls (adjusted HR 40.27; 95% CI 5.44–298.01).

Notably, only 70% of contemporary controls were screened for COVID-19, so it is possible, that some may have been asymptomatic.

The findings also show an initial increase of COVID-19 positive ischemic strokes, though this seems to have peaked and then decreased over the timeline of the pandemic, the authors add. “This finding may be related to the overall

reduction in COVID-19 admissions, likely due to social distancing and stay at home orders.” It’s also possible that a therapeutic anticoagulation protocol, which was instituted at their institution beginning April 6, 2020, “may have led to a lower rate of thrombotic complications including ischemic stroke in hospitalized COVID-19 positive patients.”

S. Yaghi et al. note that the decrease in ischemic strokes observed during their study period in 2020 versus 2019 has been observed elsewhere and is possibly due to the fact that “patients with stroke and mild symptoms are staying at home and not presenting to the emergency department for stroke treatment.”

It is increasingly accepted that the hyper-inflammatory state, cytokine storms, and hyper viscosity seen in a subset of COVID-19 patients leads to increased thrombotic complications, although how much this is driving stroke patterns is unclear. “During the first SARS outbreak in the early 2000s, postmortem studies demonstrated a florid vasculitis in multiple arterial beds, and it is not known whether this disease pattern occurs with severe acute respiratory syndrome CoV-2 coronavirus infection,” the investigators write.

In the meantime, Yaghi advised clinicians to be hypervigilant about stroke symptoms in patients with COVID-19. “Although it’s not common, I think we should be doing neurological exams when indicated in patients with COVID,” he said. “We’ve seen strokes, we’ve seen other neurological complications, so do neurological assessments when necessary and indicated on these patients to try and be able to diagnose and treat stroke when it happens.”

c) Pulmonary embolism

Thromboembolic events in COVID patients are common and may be unsuspected at the time of death. The high rate of death-causing pulmonary embolism at autopsy correlates well with the unsuccessful resuscitation in these patients. Apart from that, no preclinical evidence had been reported of pulmonary embolism or deep venous thrombosis. Thrombosis is an important and fairly common phenomenon in patients with COVID-19.

The autopsy study by Wichmann and colleagues ordered mandatory autopsies for all patients who died with confirmed COVID-19 (3). In every case, the lungs or pulmonary vascular system were identified as the cause of death. The autopsies included full-body CT, histology,

and virology, with an average interval from death to postmortem imaging and autopsy of 1 to 5 days. All had at least one pre-existing chronic medical condition identified, including obesity, CAD, asthma or chronic obstructive pulmonary disease, PAD, diabetes, or neurodegenerative diseases. Authors describe the lungs of these patients as “congested and heavy.” While a standard combined lung weight at death averages 840 g for men and 639 g for women, the COVID-19 patients had mean combined lung weights of 1,988 g. Massive pulmonary embolism arising from thrombi located in the deep veins of the lower extremities was the cause of death in four of 12 cases. In three others, fresh deep venous thrombosis was present in the absence of pulmonary embolism. Additionally, the investigators also found fresh thrombosis in the prostatic venous plexus of six of nine men. Other findings included elevated levels of lactate dehydrogenase, D-dimer, and C-reactive protein. Procalcitonin immunoassays were mostly negative except in one patient with pneumonia. These data help dispel the idea that all COVID-19 deaths are clear-cut acute respiratory distress syndrome (ARDS) and reinforces the suspicion that thrombotic events are an important feature of this disease. It’s not just the pulmonary syndrome. It’s a multiorgan dysfunction syndrome, which is in part manifested by disease of the blood vessels and venous and arterial thrombotic events.

More autopsy reports on COVID-19 patients are helping piece together a picture of a virus that damages endothelial cells, causing a clotting disorder that can lead to deep vein thrombosis and pulmonary emboli. (Fig. 1) The pathogenesis of COVID-19 pulmonary disease involves binding of SARS-CoV-2 virus to ACE2 receptors to pneumocytes and endothelial cells, leading to development of acute lung injury manifested as [diffuse alveolar damage]. The autopsy data clarify that endothelial damage leads to essentially a clotting disorder in the capillaries of the lungs. Led by Maximilian Ackermann, MD (Helios University Clinic Wuppertal, Germany), the study compared seven lungs from COVID-19 patients with seven lungs of patients who died from acute respiratory distress syndrome (ARDS) secondary to influenza A (H1N1) and 10 age-matched, uninfected control lungs (4). They found a preponderance of severe endothelial injury in the COVID-19 lungs, as well as widespread thrombosis with microangiopathy. “We found greater numbers of ACE2-positive endothelial cells and



Figure. A picture of a virus (SARS-CoV-2) that damages endothelial cells, causing a clotting disorder that can lead to deep vein thrombosis and pulmonary emboli.

significant changes in endothelial morphology, a finding consistent with a central role of endothelial cells in the vascular phase of COVID-19”, Ackermann and colleagues wrote. The damaged endothelial cells showed disruption of intercellular junctions, swelling, and loss of contact with the basal membrane. Compared with the patients who died secondary to influenza A, the COVID-19 patients had nine times the prevalence of capillary microthrombi ($P < 0.001$) and their amount of angiogenesis in the lungs was 2.7 times higher ($P < 0.001$). Ackermann and colleagues theorize that the mechanism behind the growth in the lungs is likely intussusceptive angiogenesis, caused by either endothelial injury and thrombosis in the lungs and/or a chronic hypoxic state. The finding of a novel pathological process opens up the possibility of developing sorely needed new treatments and should spur further research.

d) Kidney failure

Acute kidney failure – also called acute kidney injury (AKI) – is a serious complication of COVID-19. Patients in the hospital with COVID-19, and especially those in the ICU, are at risk for AKI, perhaps as many as 25% to 30%. The death rate for patients with severe acute kidney failure is about 50%. The type of acute kidney failure in COVID-19 patients is complex and involves several factors not typically seen in an AKI patient in the intensive care unit (ICU). Those unique factors include possible invasion of the kidneys by the coronavirus, a tendency to form blood clots, and the formation of active mediators of inflammation.

A better understanding of the mechanism will foster development of effective therapies beyond the supportive care in the ICU, which is already critically important as many of these patients require dialysis-related therapy.

e) Neurological complications

Patients with severe illness commonly have neurological complications, possibly due to viral invasion of the central nervous system (SARS-CoV-2 has been detected in the brain and cerebrospinal fluid) or systemic illness. Neurological symptoms have been reported in 36–57% of patients in case series, and were more common in patients with severe illness. Complications include acute cerebrovascular disease, impairment of consciousness, ataxia, seizures, neuralgia, skeletal muscle injury, corticospinal tract signs, meningitis, encephalitis, encephalopathy, myoclonus, transverse myelitis, and Guillain-Barre syndrome. Patients may present with these signs/symptoms, or they may develop them during the course of the disease. These patients have a poor prognosis.

f) Cytokine release syndrome

Elevated serum proinflammatory cytokines and inflammatory markers have been commonly reported in patients with severe COVID-19. Cytokine release syndrome may cause ARDS or multiple-organ dysfunction, which may lead to death. This likely represents a type of virus-induced secondary haemophagocytic lymphohistiocytosis, which may be fatal. One study found that patients who require admission to the intensive care unit have significantly higher levels of interleukin-6, inter-

leukin-10, and tumour necrosis factor alpha, and fewer CD4+ and CD8+ T cells. Anti-inflammatory/immunosuppressive treatments (e.g., tocilizumab, hydroxychloroquine /chloroquine, Janus kinase inhibitors) are being trialed in COVID-19 patients (5).

Common features include abdominal pain, other gastrointestinal symptoms, and cardiac inflammation (elevated troponin and pro-B-type natriuretic peptide levels). This syndrome has been temporally associated with COVID-19 only, and patients may test positive or negative for SARS-CoV-2 with COVID-19. Gastrointestinal symptoms were prominent. Inflammation markers were suggestive of cytokine release syndrome and macrophage activation. Left ventricular ejection fraction was <30% in one third of patients. 88% of patients tested positive for SARS-CoV-2. All patients were treated with immunoglobulin, and some received corticosteroids. All patients recovered. Management is mainly supportive and involves a multidisciplinary team (paediatric infectious disease, cardiology, rheumatology, critical care).

g) Septic shock in COVID patients

Suspect sepsis based on acute deterioration in a patient in whom there is clinical evidence or strong suspicion of infection. Have a low threshold for suspicion. Think 'Could this be sepsis?' whenever an acutely unwell person presents with likely infection, even if their temperature is normal. Remember that sepsis represents the severe, life-threatening end of infection. The key to improving outcomes is early recognition and prompt treatment, as appropriate, of patients with suspected or confirmed infection who are deteriorating and at risk of organ dysfunction. By the time the diagnosis becomes obvious, with multiple abnormal physiological parameters, risk of mortality is very high. Arrange urgent assessment by a senior clinical decision-maker for any patient with an aggregate NEWS2 score of 5 or more.

Within 1 hour of the risk being recognised: take two sets of blood cultures, measure serum lactate on a blood gas, and assess the patient's hourly urine output.

Within 1 hour of the risk being recognised: give intravenous broad-spectrum antibiotics (after taking blood cultures), if there is evidence of a bacterial infection; Intravenous fluids, if there is any sign of circulatory insufficiency; and oxygen, if needed. Septic shock has also been redefined as a subset of sepsis, in which

there is co-existence of: persistent hypotension requiring vasopressors to maintain mean arterial pressure ≥ 65 mmHg; and serum lactate >2 mmol/L (>18 mg/dL). Disseminated intravascular coagulation (DIC) is a manifestation of coagulation failure, and an intermediate link in the development of multi-organ failure. Guidelines for the management of shock in critically ill patients with COVID-19 recommend a conservative fluid strategy (crystalloids preferred over colloids) and a vasoactive agent. Noradrenaline (norepinephrine) is the preferred first-line agent, with vasopressin or adrenaline (epinephrine) considered suitable alternatives. Vasopressin can be added to noradrenaline if target mean arterial pressure cannot be achieved with noradrenaline alone. Dopamine is only recommended as an alternative vasopressor in certain patients (e.g., those with a low risk of bradycardia or tachyarrhythmias). Dobutamine is recommended in patients who show evidence of persistent hypoperfusion despite adequate fluid loading and the use of vasopressors. Low-dose corticosteroid therapy is recommended for refractory shock.

h) Vascular surgery

Numerous concerns have emerged regarding whether to defer vascular procedures and the protection measures necessary during the treatment of a patient with COVID-19. Some countries instituted certain precautions to manage this situation at the outbreak of the pandemic. Deferring elective operations and redefining major hospitals as "pandemic hospitals" were the main measures taken by authorities. Most of the larger volume cardiovascular centers have become pandemic hospitals and have mainly been treating patients with COVID-19. Although it had seemed that some hospitals at first would remain free of patients with COVID-19, the impossibility of having any COVID-free center during this rapidly increasing pandemic was realized. In such hospitals all elective operations were deferred to the greatest extent possible. Also, the arrangements of the work shifts have been organized to have a vascular surgeon on duty at all times (1 day on and 4 days off for each surgeon), especially for all types of open vascular surgeries. Moreover, an endovascular surgical team, consisting of two senior and four junior surgeons, should be on call for endovascular procedures at all times.

The availability of the surgical and anesthesia staff, accessibility to the operating room and angiographic suite, and readiness of surgical

equipment and supplies (e.g. grafts, sutures, blood products) are considered of top priority when deciding whether a patient should undergo surgery. In addition to the capacity of the healthcare center, what constitutes an emergency situation should be determined specifically for each surgical specialty. Therefore, it has been decided to use the concept of “level of priority” (LoP) for cardiovascular procedures. The modified version of this concept for vascular surgery is summarized in the Table. The classification of cases under the major headings could be relevant in terms of making decisions for patients during the pandemic. This is also essential for protecting the healthcare staff from possible and/or asymptomatic patients with COVID. Patients whose COVID status is unknown can be better identified using this classification. LoP I conditions can be delayed to the greatest extent possible. LoP II to IV conditions should be considered on an individual patient basis and the availability of the healthcare system. In Moscow Center of Interventional cardiology, all patients with LoP I conditions are subjected to deferral, and our team is diligently treating all urgent and emergency cases. In the past decade, the tendency to implement endovascular procedures for many patients has prevailed in vascular surgery. The current situation might provide us with a chance to treat patients owing to the decline in the operative time for open surgery and for those using local or regional anesthesia. The latter is preferred because intubation and the use of ventilators to minimize the potential for exposure to aerosol-generating procedures are not required. Endovascular procedures could also be beneficial for blood conservation (6).

Healthcare providers must provide care to their patients, which places them at a high risk of infection with COVID-19. Personal protective equipment (PPE) is a key issue for healthcare workers. A shortage of PPE has been reported by many centers. PPE for the surgical team should include certain extra equipment compared with the standardized PPE. A face shield over goggles and mask, a surgical coat, and, preferably, double gloves fixed with adhesive drapes to the surgical coat are recommended for additional protection during surgery. In addition to the PPE, the preparation of the OR, transportation of the patient, and disinfection measures for the OR are other important concerns.

In conclusion, the LoP concept could be of value in deciding whether to defer a vascular

surgical procedure. In addition, expert opinion and correspondence could offer great value in addressing the issue of the longer-term deferral of certain cases. When performing a vascular surgery (whether endovascular or open) for a patient with suspected or confirmed COVID-19, full protection should be supplied to the healthcare workers in the OR and angiographic suite.

i) Heart in COVID-19

Compared with survivors, those who died were more likely to have elevated troponins as well as comorbidities. In most studies concerning COVID-19 it is noted that myocardial injury in patients with this disease is associated with increased risk of death and that elevations and changes in troponin I (TnI) may be an early warning sign of poor long-term prognosis. Shi and colleagues previously published a report on 416 hospitalized COVID-19 patients treated in Wuhan showing that 20% had evidence of cardiac injury demonstrated by elevated levels of TnI and that, among those who did, more than half. In their new study of 671 hospitalized patients with severe COVID-19 treated from January through February 2020, approximately 16% had myocardial injury on admission (7).

Patients who died were significantly more likely to have had myocardial injury than those who survived (75% vs 10%; $P < 0.001$). On admission, most patients who died presented with abnormal laboratory results, such as higher leucocyte counts, neutrophil rate, and levels of aspartic transaminase, creatinine, C-reactive protein, and procalcitonin. These patients also were more likely than survivors to have elevated levels of creatinine kinase-myocardial band (CK-MB), myohemoglobin, and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in addition to TnI. Those who died also were older, more often male, and more likely to have a comorbidity such as hypertension, diabetes, CAD, chronic renal failure, chronic heart disease, or cerebrovascular disease. The most common comorbidity was hypertension, which was noted in 30% of the study population. Importantly, Shi and colleagues show that in the period from admission to death, “cardiac indicators showed a dynamic change in the death group, especially in the levels of CK-MB and cardiac TnI.”

In the second paper, published online on May 8, 2020, ahead of print in the Journal of the American College of Cardiology, Wentao Ni, MD, PhD (Peking University People’s Hospital, Beijing, China), and colleagues report on a study

Table. Definition of level of priority for vascular surgery**LoP I*: elective surgery (routine admission for operation)**

AVD**	Unruptured and hemodynamically stable patients
PAD***	Patients with intermittent claudication Chronic limb ischemia with rest pain or tissue loss Asymptomatic bypass graft or stent restenosis
AV****	access for hemodialysis Fistula revision for malfunction/steal AV fistula and graft placement for dialysis
VD*****	Varicose veins, ablations Inferior vena cava filter removal Venous stenting for asymptomatic patients

LoP II: urgent surgery (patients not electively admitted for surgery but who require intervention or surgery during the current admission for medical reasons; these patients cannot be discharged without a definitive procedure)

AVD	TAAA/AAA***** with acute contained rupture in hemodynamically stable patients Rapid progression of aneurysmal diameter and large diameter TAAA/AAA***** (>6–6.5 cm) Symptomatic peripheral artery aneurysm Pseudoaneurysm (not suitable for thrombin injection and US-guided compression)
PAD	In the absence of neurologic deficit, revascularization is indicated within hours after initial imaging on a case-by-case basis Infected arterial prosthesis without overt sepsis hemorrhagic shock or impending rupture Surgical drainage and debridement (including minor amputation, if required) and begin antibiotic treatment for all patients with suspected chronic limb-threatening ischemia presenting with deep space foot infection or wet gangrene Amputation for infection or necrosis and nonsalvageable limb Symptomatic acute mesenteric ischemia
AV access for hemodialysis	Thrombosed or nonfunctional dialysis access Infected access AV fistula revision for ulceration Tunneled catheter

LoP III: emergency (operation necessary before beginning of next working day after decision to operate)

AVD	TAAA/AAA and peripheral aneurysm with rupture in hemodynamically unstable patients
PAD	Acute limb ischemia (neurologic deficit in the limb, especially involving motor loss [Rutherford IIb]) Patients with acute limb ischemia secondary to acute aortic occlusion Fasciotomy (to treat postischemic compartment syndrome)
Dissection of aorta	Type A aortic dissection Complicated type B aortic dissection
Traumatic injury with hemorrhage	
VD	Acute iliofemoral deep venous thrombosis with extensive involvement and high risk of pulmonary embolism

LoP IV: salvage (patients requiring cardiopulmonary resuscitation en route to operating room or before induction of anesthesia)

LoP – level of priority; AVD** – Aneurysmal vascular disease; PAD*** – peripheral arterial disease; AV **** – Arteriovenous; VD***** – venous disease. TAAA/AAA***** – thoracoabdominal aortic aneurysm/abdominal aortic aneurysm.

of 176 hospitalized COVID-19 patients (8). They similarly found that those who died were older, had a higher proportion of comorbidities, and were more likely to have elevated TnI on admission than those who survived (58.33% vs 12.07%). In multivariable analyses, patients with acute myocardial injury were 7–10 times more likely to die than those without myocardial injury, depending on the model being used. There is a relationship between cardiac damage and mortality in COVID-19 patients.

The question is of whether troponins should be measured in all patients with COVID-19 or only in those who are most ill? Also important is tracking when in the disease course the elevations in troponin occur, whether they are new elevations for that patient, and what causes them to rise, which can include anything from MI to myocarditis, right ventricular strain, and even cytokine storm. There are multiple things that can cause it, and now we're going to know more by seeing the echo studies. We want to know how many of them have depressed cardiac function. We know that not a large number of them have plaque rupture. Some do have ST elevation, but that is not a big proportion of these patients. Probably, imaging will be very helpful. It's very important to closely monitor changes of myocardial enzymes, cardiac rhythm, and cardiac functions and thus provide timely interventions, especially when using drugs against SARS-CoV-2 with potential cardiotoxicity, such as chloroquine and lopinavir-ritonavir.

Although it is premature to say whether these patients are doomed to poor outcomes since only ~30% of individuals died of myocardial injury, it plays a role as early warning for death in COVID-19 when these indicators exceed cutoff points. But the story of elevated markers is complicated by the high proportion of cardiovascular-related comorbidities, with the suggestion being that cardiac complications with underlying cardiovascular disease or risk usually coexist and develop to irreversible outcome. However, the possibility also exists that a systemic inflammatory response to pneumonia may set off inflammatory activity in coronary atherosclerotic plaques that leads to them being unstable and prone to rupture.

The research community is likely only seeing the tip of the iceberg when it comes to the extent of the cardiovascular system's involvement in COVID-19. A lot of questions are without answer. We need to clear up who has new troponin elevations or old elevations, or chronic

elevations. What happens to the infected people who are totally asymptomatic or mildly symptomatic? Do they have elevations? These are the people we need to follow up. What are the long-term consequences in people who don't die?

j) Coronavirus pandemic will impact the coronary stent market in affected regions

Prior to the coronavirus (COVID-19) pandemic, the global coronary stent market was worth \$5bn in 2019 and was set to grow at a compound annual growth rate (CAGR) of 3.4% in the next ten years to reach over \$7bn. However, in COVID-19 affected regions and countries such as the US and Italy, a decrease in revenues is expected during the pandemic, according to Global Data, a leading data and analytics company.

Azadeh Laffafian, PhD, medical devices analyst at GlobalData, comments: "Overall, the COVID-19 pandemic is expected to have minimal impact on lifesaving cardiovascular procedures. PCI procedures are considered urgent in treating acute myocardial infarction or a heart attack. However, a proportion of PCI procedures are performed on patients who are not experiencing an acute medical crisis. These non-emergency cases are expected to be avoided or deferred during the pandemic" (9).

The American College of Cardiology (ACC) and the Society for Cardiovascular Angiography and Intervention (SCAI) have recently published a list of considerations for catheterization laboratories during this pandemic. One of these considerations included the avoidance of PCI procedures that can be deemed elective, such as PCI for stable ischemic heart disease.

According to several studies, a proportion of patients with stable heart disease may be treated just as effectively with medication. Additionally, many patients may be hesitant to go to clinics or hospitals for chest pain during the crisis, reducing the rate of diagnosis and treatment of heart disease.

On the other hand, for patients who require an interventional procedure, one of the advantages of PCI is its minimally invasive nature, and the fact that patients require less hospitalization and reduced recovery time when compared to open heart surgery. This is especially beneficial at a time when maximizing bed availability in hospitals and reducing patient exposure to COVID-19 is paramount. Therefore, PCI may be recommended more often than open heart surgery.

The growth of the coronary stent market has been driven by the rise of Percutaneous Coronary Intervention (PCI) procedures. PCI is a minimally invasive coronary procedure. In the majority of PCI cases, a coronary stent is used to keep the previously blocked artery open.

The volume of PCI procedures are increasing globally, due to an aging population, increase in the burden of heart disease, preference for minimally invasive procedures, higher global healthcare spending, and continuous technological advancements.

Список литературы [References]

1. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
2. Yaghi S., Ishida K., Torres J. et al. SARS-CoV-2 and Stroke in a New York Healthcare System. *Stroke*. 2020, 51, 2002–2011. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030335>
3. Wichmann D., Sperhake J.-P., Lütgehetmann M. et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19: a prospective cohort study. *Ann. Intern. Med.* 2020, 173 (4), 268–277. <https://doi.org/10.7326/M20-2003>. Epub 2020 May 6.
4. Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M. et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N. Engl. J. Med.* 2020, 383 (2), 120–128. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015432>. Epub 2020 May 21.
5. Costela-Ruiz V.J., Illescas-Montes R., Puerta-Puerta J.M., Ruiz C., Melguizo-Rodríguez L. SARS-CoV-2 infection: The role of cytokines in COVID-19 disease. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2020, 54, 62–75. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2020.06.001>. Epub 2020 Jun 2.
6. Ünal E.U., Mavioğlu H.L., İscan H.Z. Vascular surgery in the COVID-19 pandemic. *J. Vasc. Surg.* 2020, 72 (2), 752–754. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.04.480>. Epub 2020 Apr 25.
7. 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. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950>.
8. Ni W., Yang X., Liu J. et al. Acute Myocardial Injury at Hospital Admission Is Associated With All-Cause Mortality in COVID-19. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020, 76 (1), 124–125.
9. Bell J. Six ways Covid-19 has impacted medical device markets. *NS Medical Devices*, June 04, 2020

Сведения об авторе [Authors info]

Иоселиани Давид Георгиевич – академик РАН, доктор мед. наук, заведующий кафедрой интервенционной кардиоангиологии и почетный директор НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). <https://orcid.org/0000-0001-6425-7428>. E-mail: davidgi@mail.ru

* **Адрес для переписки:** Иоселиани Давид Георгиевич – 101000 Москва, Сверчков пер., 5. Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России.

David G. Iosseliani – Academician of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Head of the Department of Interventional Cardioangiology and Honorary Director of the Research and Practical Centre of Interventional Cardioangiology, Federal State Autonomous Educational Institution for Higher Education, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0001-6425-7428>. E-mail: davidgi@mail.ru

* **Address for correspondence:** David G. Iosseliani – 5, Sverchkov pereulok, Moscow, 10100, Russian Federation. Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiology.

Статья получена 13 июля 2020 г.
Manuscript received on July 13, 2020.

Принята в печать 1 октября 2020 г.
Accepted for publication on October 1, 2020.

COVID-19 и кардиоваскулярные заболевания

А. Эрглис

Латвийский кардиологический центр Университетской клиники имени Пауля Страдиньша, Рига, Латвия

В период пандемии коронавирусной инфекции больные с сердечно-сосудистыми заболеваниями входят в группу повышенного риска и нуждаются в особом внимании. Накопленный в Латвии опыт свидетельствует о том, что в отношении таких больных особенно важно принимать все возможные меры для предупреждения инфицирования. В случае заболевания COVID-19 следует назначать особый режим для предотвращения таких серьезных осложнений, как тромбоз эмболии, острый коронарный синдром и нарушения ритма сердца.

Ключевые слова: заболевания сердечно-сосудистой системы, сердечная недостаточность, острый коронарный синдром, нарушения коагуляции, тромбоз эмболии

COVID-19 and cardiovascular diseases

A. Erglis

Latvian Centre of Cardiology at Pauls Stradins Clinical University Hospital

During pandemic of coronavirus the patients with cardiovascular diseases enter the high-risk group and require special attention. The experience gained in Latvia demonstrates the importance of measures aimed at the prevention of contamination in such patients. The patients who contract COVID-19 need a particular regimen for the prevention of serious complications, such as thromboembolism, acute coronary syndrome and heart rhythm disturbances.

Keywords: cardiovascular diseases, heart failure, acute coronary syndrome, discoagulation, thromboembolism

Еще в начале прошлого века главными причинами смертности были инфекционные заболевания, такие как пневмония, грипп, туберкулез и инфекции желудочно-кишечного тракта. Однако благодаря введению санитарных норм, открытию новых микроорганизмов и антибиотиков и началу универсальных программ вакцинации распространение инфекционных заболеваний значительно уменьшилось. Таким образом, во второй половине XX века лидирующими причинами смертности стали заболевания сердечно-сосудистой системы, а также онкологические заболевания. Несмотря на успешную борьбу с инфекционными заболеваниями, за последнее столетие мы пережили несколько пандемий. Так, испанский грипп, вызываемый вирусом гриппа А (H2N2), убил по меньшей мере от 20 до 50 млн жителей мира. Далее следовали пандемии азиатского гриппа, вызванного вирусом А (H2N2) (1957–1958 гг., 1 млн

жертв) и гонконгского гриппа, вызванного вирусом А (H3N2) (1968 г., 4 млн жертв). Последняя пандемия, вызванная вирусом гриппа, так называемый свиной грипп, коснулась нас в 2009–2011 гг. и принесла в жертву около 400 тыс. человек только за первый год (1).

С 11 марта 2020 г. мир охватила пандемия коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2. COVID-19 была впервые обнаружена в городе Ухань провинции Хубей в конце 2019 г. С тех пор распространение инфекции приняло глобальные масштабы и охватило более 200 государств по всему миру (2).

Главным образом инфекция, вызванная SARS-CoV-2, клинически выражается как вирусная пневмония и острый респираторный дистресс-синдром. Однако “цитокиновый шторм”, вызванный неконтролируемой SARS-CoV-2-инфекцией и выделением про-

инфламаторных цитокинов, вызывает повреждение множества органов, в том числе сердечно-сосудистой системы (3, 4). Другой механизм, вызывающий сердечно-сосудистые манифестации, – это дискоагуляция и тромбозомболические происшествя (5, 6). Также наблюдения показывают, что пациенты, имеющие сердечно-сосудистые заболевания или факторы риска развития сердечно-сосудистых болезней, такие как мужской пол, старший возраст, диабет, гипертензия и ожирение, имеют более высокую смертность, вызванную SARS-CoV-2 (7).

Биологические аспекты SARS-CoV-2

Высокая патогенность коронавируса и способность инфицировать человека получила широкую огласку после пандемии SARS-CoV в 2002–2003 гг. Десятилетие спустя новая вспышка коронавирусной инфекции MERS-CoV (коронавирус ближневосточного респираторного синдрома) была зафиксирована в Саудовской Аравии. Природным резервуаром обоих видов вируса является летучая мышь (8). Новый коронавирус SARS-CoV-2 является схожим с ранее описанными и имеет идентичную геномическую последовательность с SARS-CoV на 79% и MERS-CoV на 50% (9). Коронавирусы – это РНК-содержащие вирусы, состоящие из 4 белков – S (англ. Spike), E (англ. Envelope), M (англ. Membrane), N (англ. Nucleocapsid) (рис. 1) (8).

При помощи S-протеина вирус соединяется с рецепторами ангиотензин-конвертирующего энзима-2 (ACE2) на поверхности клетки, тем самым инфицируя ее (10). Наибольшая экспрессия рецепторов ACE2 находится на альвеолоцитах, таким образом легкие пациента являются главными воротами инфекции (рис. 2) (11).

Рецепторы ACE2 играют ключевую роль в каскадной реакции ренин-ангиотензина, превращая ангиотензин II в ангиотензин 1–7 и ангиотензин I в ангиотензин 1–9. Ангиотензин II, соединяясь с AT1-рецепторами, вызывает вазоконстрикцию, реабсорбцию воды и натрия, воспаление, а также оксидативный стресс. В свою очередь ангиотензин 1–7 вызывает антигипертензивный, противовоспалительный эффект и вазодилатацию. Таким образом, ACE2-рецепторы обеспечивают кардио- и ренопротекцию и имеют значение в защитных механизмах легких (рис. 3) (12).

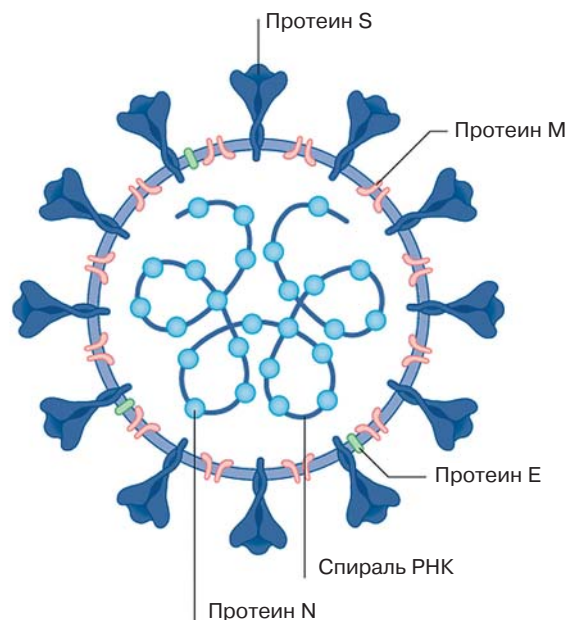


Рис. 1. Структура SARS-CoV-2.

Экспрессия ACE2 также наблюдается в сердце, сосудах и желудочно-кишечном тракте (13). После соединения вируса и ACE2 снижается активность рецептора, в свою очередь активность ангиотензин-конвертирующего энзима (ACE) не меняется. Таким образом сохраняется превращение ангиотензина I в ангиотензин II (14). Механизм взаимодействия SARS-CoV-2 и системы ренин-ангиотензина (RAS, англ. Renin-angiotensin system) стал основой для предположения, что медикаменты, влияющие на RAS-систему, могут провоцировать соединение вируса и ACE2-рецептора, тем самым способствовать инфицированию (15). Однако на данный момент доказательной базы этому факту нет. Обсервационное исследование не выявило губительной связи между приемом RAS-ингибиторов (ингибиторы ангиотензин-конвертирующего энзима и блокаторы рецепторов ангиотензина) и интрагоспитальной смертностью (16). В свою очередь наличие гипертензии и отмена антигипертензивных медикаментов, вероятно, связано с более высокой смертностью (17).

Кардиоваскулярные заболевания у пациентов с COVID-19

Кардиоваскулярные заболевания являются частой сопутствующей патологией у больных COVID-19. В одном из первых отчетов об инфицированных COVID-19 в городе Ухань было отмечено, что у 46% паци-

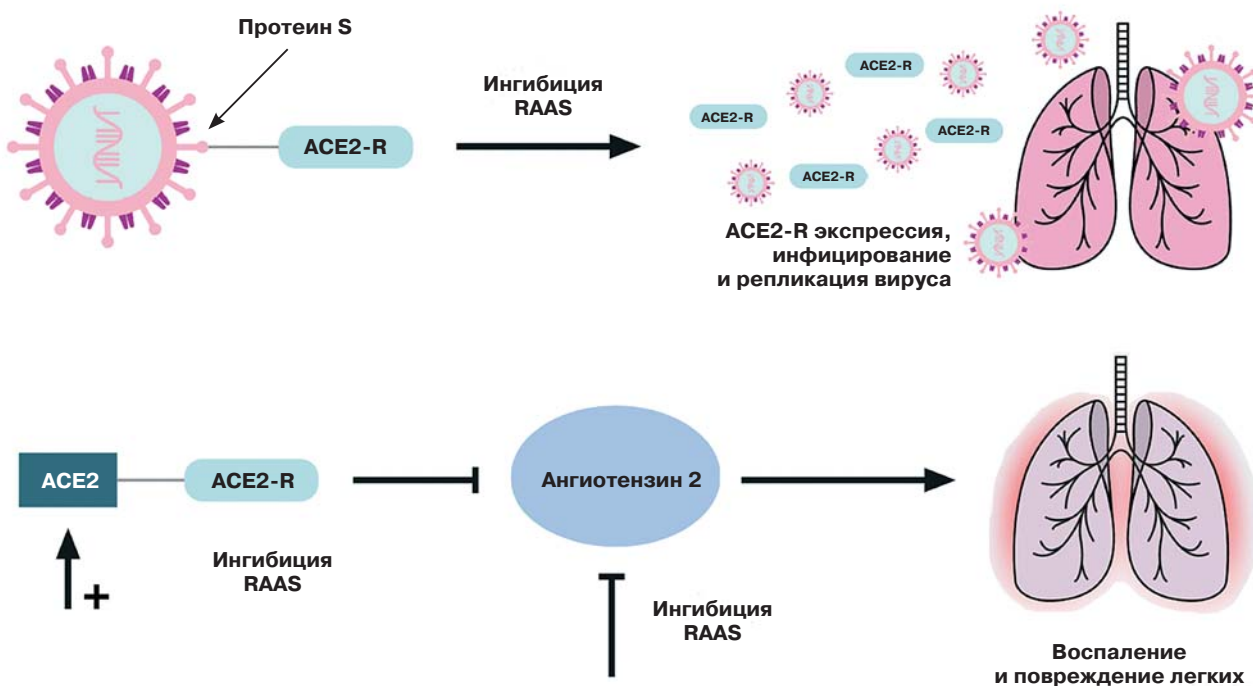


Рис. 2. Взаимосвязь SARS-CoV-2 и рецепторов ACE2.

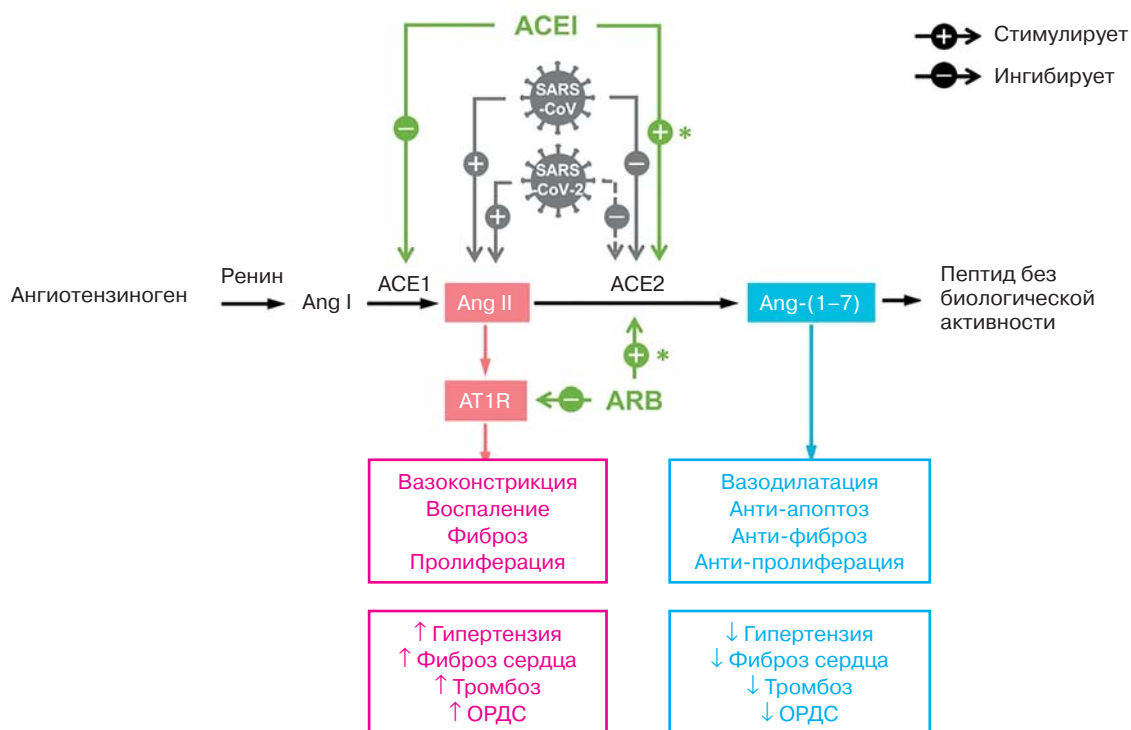


Рис. 3. Значение ACE2 в системе ренин-ангиотензина.

ентов было какое-либо сопутствующее заболевание. Самыми частыми являлись артериальная гипертензия (31%), кардиоваскулярные заболевания (15%) и сахарный диабет (10%) (18). Тенденция была подтверждена дальнейшими исследованиями (19, 20). Чаще сопутствующие заболевания встречали у критически больных пациентов, проходящих лечение в отделениях интенсивной терапии (21). Также наличие коронарной болезни, сердечной недостаточности, аритмий, хронического обструктивного заболевания легких, возраст старше 65 лет и курение у пациентов с COVID-19 пациентов являются независимыми факторами риска госпитальной смертности (16).

Следствие повреждения сердечно-сосудистой системы SARS-CoV-2

Острый коронарный синдром

Инфекция COVID-19 может вызывать острый коронарный синдром. Так, в серии из 18 пациентов с COVID-19 с подъемом сегмента ST на ЭКГ и подозрением на инфаркт миокарда 5 пациентов нуждались в чрескожном коронарном вмешательстве (22). Также данные наблюдения из Италии показали, что около 60% инфицированных SARS-CoV-2 и подъемом сегмента ST имели обструктивную коронарную болезнь и показания к реваскуляризации. У 24 из 28 пациентов из этой серии первичным диагнозом был именно острый коронарный синдром, таким образом являясь главной манифестацией COVID-19 (23). Механизм возникновения острого коронарного синдрома у пациентов с COVID-19 точно не известен. Предполагается, что это может быть спазм коронарных артерий, образование микротромбов на фоне системического воспаления или разрыв атеросклеротической бляшки.

Несмотря на возможность развития острого коронарного синдрома у инфицированных SARS-CoV-2, количество госпитализированных пациентов с острым коронарным синдромом значительно уменьшилось во время вспышки COVID-19. Так, в некоторых странах оно уменьшилось на 40–50% (24, 25). Лечение острого коронарного синдрома с подъемом ST-сегмента у больных COVID-19 не должно отличаться от неинфицированных пациентов и тестирование на наличие SARS-CoV-2 не должно вызывать промедление реваскуляризации. В свою очередь тактика ведения больных с острым коронарным син-

дромом без подъема сегмента ST должна основываться на стратификации риска (очень высокий, высокий, средний и низкий). Так, пациенты с очень высоким риском (критерии – нестабильная гемодинамика или кардиогенный шок; боль в груди, резистентная к медикаментозной терапии; остановка сердца или опасные для жизни нарушения ритма; механические осложнения; острая сердечная недостаточность и подъемы сегмента ST) должны получить неотложную инвазивную помощь. Пациенты остальных групп должны пройти тест на наличие SARS-CoV-2 перед принятием решения по дальнейшей тактике лечения (7).

Повреждение миокарда и миокардит

Повреждение миокарда, определяемое как повышение сердечных биомаркеров или изменений на ЭКГ, наблюдается у 5–20% пациентов. Чаще повреждение миокарда наблюдалось у пациентов с тяжелой формой заболевания, проходящих лечение в отделениях интенсивной терапии, и было связано с худшим исходом и смертностью (18, 21, 26). Механизм повреждения миокарда SARS-CoV-2 до конца не изучен, однако это может быть вызвано системическим воспалением или прямым инфицированием кардиомиоцитов (27, 28).

Сердечная недостаточность

По данным исследования пациентов в городе Ухань, сердечная недостаточность стала одним из самых частых осложнений у пациентов с COVID-19. Чаще сердечная недостаточность и повышение специфического маркера NT-proBNP наблюдались у пациентов с летальным исходом (21). Развитие сердечной недостаточности может быть обусловлено ухудшением сопутствующих заболеваний, таких как коронарная болезнь сердца, артериальная гипертензия и сахарный диабет. Также острая инфекция может служить триггером для манифестации субклинических, ранее не выявленных патологий.

Аритмии

Аритмии и внезапная остановка сердца также встречаются у пациентов с COVID-19. Одной из частых жалоб у пациентов без кашля и лихорадки были перебои сердца (29). В одном из исследований обнаружено, что опасные для жизни аритмии чаще раз-

вивались у пациентов с повышенным уровнем тропонина Т (30). На данный момент не известно, является ли развитие нарушения ритма следствием повреждения миокарда или системных нарушений (воспалительная реакция, гипоксия). Также следует отметить, что аритмии могут быть вызваны применением в лечении противовирусных препаратов и антибиотиков. Так, к примеру, гидроксихлорохин и его комбинация с азитромицином вызывают удлинение QT интервала, что в свою очередь является фактором риска развития желудочковых аритмий (31).

Дискоагуляция и тромбоз

COVID-19 также ассоциируется с нарушениями коагуляции и тромбозом. Тромбоз глубоких вен и тромбоэмболия легочной артерии являются частыми осложнениями у пациентов с COVID-19, находящихся в критическом состоянии. Так, по данным аутопсий тромбоз глубоких вен был обнаружен у 58%, а тромбоэмболия легочной артерии – у 33% пациентов, у которых прижизненно диагноз венозного тромбоза не был выявлен (32). Артериальный тромбоз также встречается у инфицированных SARS-CoV-2 (33). Точный механизм возникновения дискоагуляции у COVID-19 пациентов не известен. Одна из гипотез полагает, что тяжелая воспалительная реакция и повреждение эндотелия могут иметь протромботический эффект. Также кровяной застой и иммобилизация тяжелых пациентов способствуют тромбообразованию (34). Стоит отметить также взаимодействие множества препаратов, используемых для лечения пациентов с COVID-19. Так, например, комбинация противовирусных препаратов лопинавир-ритонавир метаболизируется через цитохром P-450 3A4, который также используется для метаболизма антикоагулянтов и антиагрегантов (35). Следовательно, применение в лечении этих препаратов может снижать эффективность антитромботической терапии.

Рекомендации пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями во время коронавирусной пандемии

- Мыть руки водой и мылом как минимум 20 с. Использовать дезинфицирующие средства.

- Соблюдать социальное дистанцирование в 2 м.

- Продолжать принимать назначенные врачом медикаменты. Несмотря на то что были озвучены предположения о небезопасности приема антигипертензивных медикаментов (так называемых прилов и сартанов), имеющиеся на данный момент доказательства указывают на безопасность их приема.

- Воздействие и контроль факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний не изменяется в период пандемии:

- необходимо продолжать контролировать артериальное давление и уровень холестерина. Также больные сахарным диабетом должны продолжать вести контроль уровня гликемии;

- особенно важно не курить;

- не переедать и соблюдать принципы здорового питания;

- быть физически активными и заниматься спортом как минимум 1 ч каждый день. Рекомендуются прогулки на свежем воздухе, езда на велосипеде и физкультура, конечно, соблюдая социальное дистанцирование;

- стараться уменьшить уровень стресса – гигиена сна, медитация, связь с друзьями и близкими на расстоянии.

- Во время пандемии следует отказаться от ненужных плановых обследований или проводить консультации дистанционно, если это возможно.

- Важно вакцинироваться против инфекции пневмококка и вируса гриппа, чтобы избежать вторичного инфицирования больным COVID-19.

Заключение

Пандемия COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, стала вызовом и ограничительным фактором для нас всех. У пожилых людей с уже известными сердечно-сосудистыми заболеваниями имеется более высокий риск инфицирования SARS-CoV-2. Инфекция протекает в более тяжелой форме, чаще необходимо лечение в отделении интенсивной терапии, также болезнь имеет худший прогноз (выше смертность). Поэтому для этой группы пациентов особенно важны меры профилактики инфицирования, а также лечение сопутствующих заболеваний и коррекция факторов риска.

Несомненно, мы должны подготовиться к жизни после пандемии. Эта ситуация должна поменять мнение и отношение пациентов, медиков и политиков к здравоохране-

нию в целом. Ни одна пандемия не отменяла сердечно-сосудистые заболевания. Так как вирус SARS-CoV-2 к нам пришел из Китая, вспомним учение китайского врача Huang Dee Nai-Chang (2600 лет до н.э., первая ки-

тайская медицинская статья): “Лучшие врачи предотвращают болезнь, посредственные – лечат до появления очевидных симптомов, а плохие – лечат болезнь и ее последствия”.

As early as at the beginning of the last century, the main causes of death were infectious diseases such as pneumonia, influenza, tuberculosis and infections of the gastrointestinal tract. However, through the introduction of sanitary standards, discovery of new microorganisms and antibiotics, and initiation of universal vaccination programs, the spread of infectious diseases has significantly decreased. Thus, in the second half of the twentieth century, the leading causes of death were diseases of the cardiovascular system, as well as cancer. Despite the successful fight against infectious diseases, we have experienced several pandemics over the last century. Thus, Spanish flu, caused by the influenza A(H2N2) virus, killed at least 20 to 50 million people worldwide. This was followed by the pandemics of the Asian flu caused by A(H2N2) virus (1957–1958, 1 million deaths) and the Hong Kong flu caused by the A(H3N2) virus (1968, 4 million deaths). The last pandemic caused by the influenza virus, the so-called swine flu, affected us in 2009–2011 and a death toll was about 400 thousand people in the first year alone (1).

Since March 11, 2020, the world was hit by the coronavirus infection (COVID-19) pandemic caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2. COVID-19 was first detected in Wuhan city, Hubei Province, at the end of 2019. Since then, the infection has spread globally and affected over 200 countries around the world (2).

In most cases the SARS-CoV-2 infection is manifested clinically as viral pneumonia and acute respiratory distress syndrome (ARDS). However, cytokine storm caused by uncontrolled SARS-CoV-2 infection and the release of pro-inflammatory cytokines causes damage to many organs, including the cardiovascular system (3, 4). Another mechanism causing cardiovascular manifestations is discoagulation and thromboembolic events (5, 6). Observations also show that patients with cardiovascular diseases or risk factors for cardiovascular disease, such as male gender, older age, diabetes mellitus, hypertension and obesity, have higher mortality rates due to SARS-CoV-2 (7).

Biological aspects of SARS-CoV-2

The high pathogenicity of the coronavirus and the ability to infect humans was widely publicized after the SARS-CoV pandemic in 2002–2003. One decade later, a new outbreak of MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus) infection was reported in Saudi Arabia. The natural reservoir of both types of the virus is the bat (8). The new coronavirus SARS-CoV-2 is similar to those previously described and has a genomic sequence identical with SARS-CoV by 79% and MERS-CoV by 50% (9). Coronaviruses are RNA viruses consisting of 4 proteins – S (Spike), E (Envelope), M (Membrane), N (Nucleocapsid) (Fig. 1) (8).

By means of the S protein, the virus binds to receptors of angiotensin-converting enzyme-2 (ACE2) on the cell surface, thereby infecting it (10). The highest expression of ACE2 receptors is found on alveolocytes, thus the patient's lungs are the main gateway to infection (Fig. 2) (11).

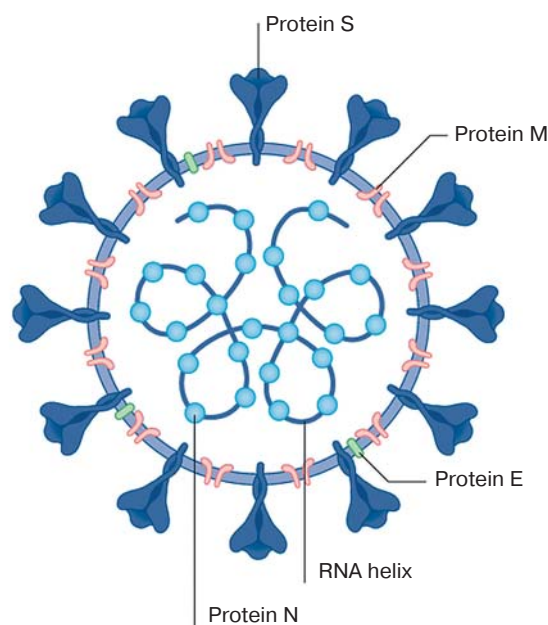


Fig. 1. Structure of SARS-CoV-2.

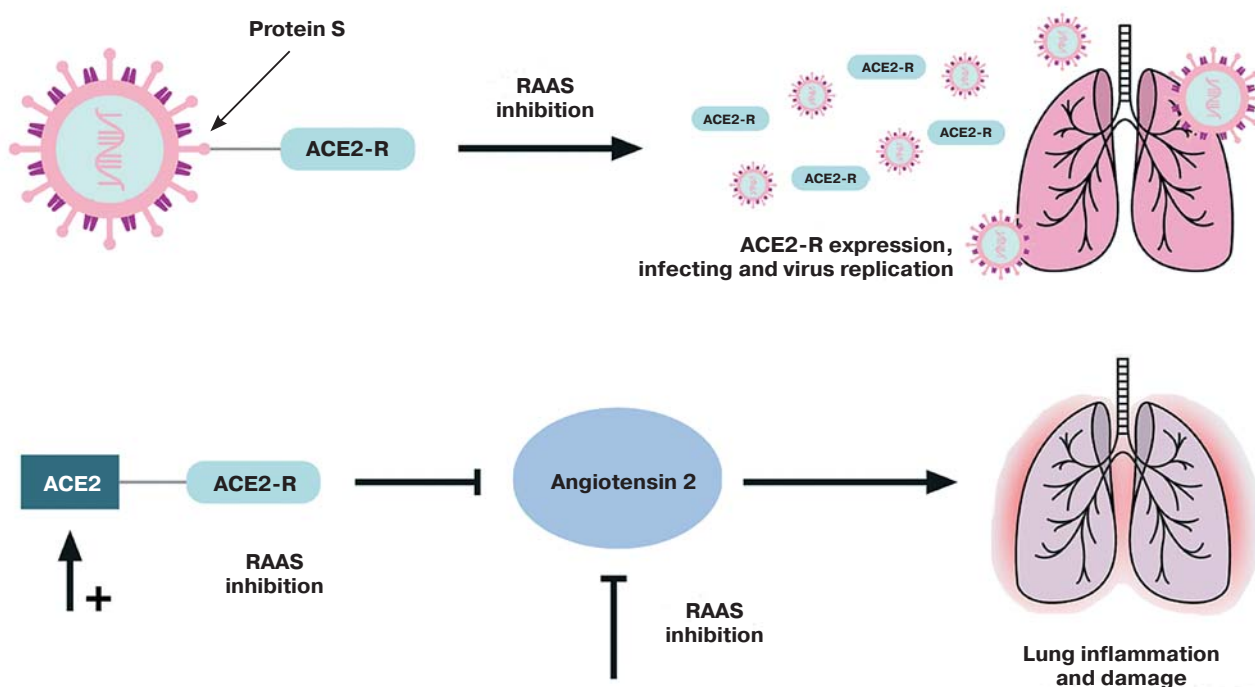


Fig. 2. Relationship between SARS-CoV-2 and ACE2 receptors.

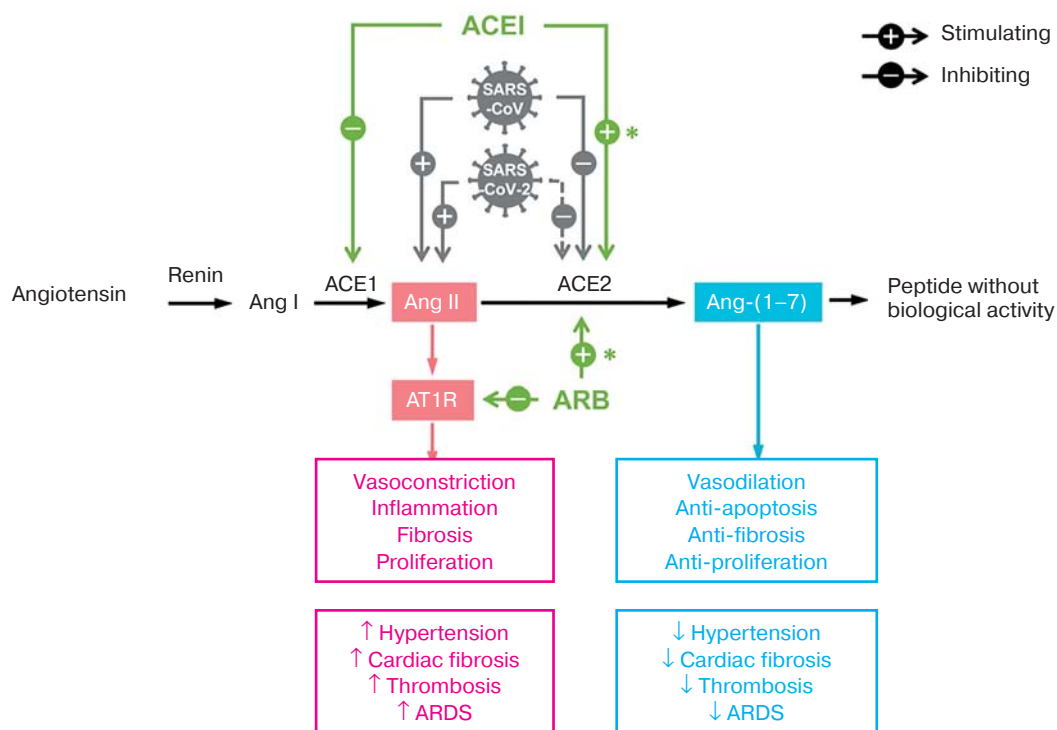


Fig. 3. The role of ACE2 in the renin-angiotensin system.

ACE2 receptors play a key role in the renin-angiotensin cascade, converting angiotensin II to angiotensin 1-7 and angiotensin I to angiotensin 1-9. Angiotensin II, when binding to AT1 receptors, causes vasoconstriction, reabsorption of water and sodium, inflamma-

tion, and oxidative stress. In turn, angiotensin 1-7 induces antihypertensive, anti-inflammatory effects and vasodilation. Thus, ACE2 receptors provide cardio- and renal protection, and play a role in lung defense mechanisms (Fig. 3) (12).

ACE2 expression is also observed in the heart, blood vessels and gastrointestinal tract (13). After connection of the virus with ACE2, receptor activity decreases, and in turn, activity of the angiotensin converting enzyme (ACE) does not change. Thus, the conversion of angiotensin I into angiotensin II is preserved (14). The mechanism of interaction between SARS-CoV-2 and renin-angiotensin system (RAS) has become the basis for the assumption that drugs affecting the RAS system can provoke the virus and ACE2 receptor connection, thereby contributing to infection (15). However, at the moment there is no evidence for this fact. An observational study found no destructive association between RAS inhibitors (angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers) and in-hospital mortality (16). In turn, presence of hypertension and withdrawal of antihypertensive medications is probably associated with higher mortality (17).

Cardiovascular diseases in patients with COVID-19

Cardiovascular diseases are a common comorbidity in patients with COVID-19. One of the first reports on COVID-19 infected people in Wuhan city noted that 46% patients had some kind of underlying medical condition. The most frequent conditions were arterial hypertension (31%), cardiovascular diseases (15%), and diabetes mellitus (10%) (18). The trend was confirmed by further studies (19, 20). Comorbidities were more common in critically ill patients undergoing treatment in intensive care units (21). Moreover, coronary disease, heart failure, arrhythmias, chronic obstructive pulmonary disease, age over 65 years and smoking are independent risk factors for in-hospital mortality (16) in COVID-19 patients.

Consequences of SARS-CoV-2 damage to the cardiovascular system

Acute coronary syndrome

COVID-19 infection can cause an acute coronary syndrome. Thus, in a clinical case series of 18 COVID-19 patients with ST segment elevation on ECG and suspected myocardial infarction, 5 patients required percutaneous coronary intervention (22). Furthermore, observation data from Italy showed that about 60% of SARS-CoV-2 infected patients with elevated ST segment had obstructive coronary disease and indications for revascularization. In this case

series, 24 out of 28 patients had an acute coronary syndrome as a primary diagnosis, thus it was the main manifestation of COVID-19 (23). Triggering mechanism of the acute coronary syndrome in COVID-19 patients is not clearly known. It is assumed, that it may include spasm of the coronary arteries, formation of microthrombi due to systemic inflammation, or atherosclerotic plaque rupture.

Despite the possibility of an acute coronary syndrome in SARS-CoV-2 infected patients, the number of hospitalized patients with acute coronary syndrome decreased significantly during the COVID-19 outbreak. Thus, in some countries it decreased by 40–50% (24, 25). Treatment of acute coronary syndrome with ST-segment elevation in COVID-19 patients should not be different from uninfected patients, and testing for SARS-CoV-2 should not delay revascularization. In turn, management of patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation should be based on risk stratification (very high, high, medium and low). Thus, patients with a very high risk (criteria: unstable hemodynamics or cardiogenic shock; chest pain resistant to drug therapy; cardiac arrest or life-threatening arrhythmias; mechanical complications; acute heart failure and ST-segment elevations) should receive an urgent invasive treatment. Patients from other groups should be tested for SARS-CoV-2 prior to decision making on further treatment (7).

Myocardial damage and myocarditis

Myocardial damage, defined as an increased level of cardiac biomarkers or ECG changes, occurs in 5–20% of patients. Myocardial damage was observed more frequently in patients with severe disease treated in intensive care units and was associated with worse outcome and mortality (18, 21, 26). The mechanism of myocardial damage by SARS-CoV-2 is not fully understood, but it can be caused by systemic inflammation or direct infection of cardiomyocytes (27, 28).

Cardiac failure

According to the study in Wuhan city, heart failure has become one of the most common complications in patients with COVID-19. Heart failure and increased level of the specific marker NT-proBNP were observed more often in patients with fatal outcome²¹. The development of heart failure may be due to the worsening of concomitant diseases such as coronary heart disease, arterial hypertension, and diabe-

tes mellitus. Also, an acute infection can trigger manifestation of subclinical, previously undetected conditions.

Arrhythmias

Arrhythmias and sudden cardiac arrest also are observed in patients with COVID-19. One of the common complaints in patients without cough or fever was irregular heart beat (29). One study reported that life-threatening arrhythmias were more likely to develop in patients with elevated levels of troponin T (30). Currently, it is not known whether the rhythm disturbances are caused by myocardial damage or systemic disorders (inflammatory reaction, hypoxia). It should be noted that arrhythmias also can be caused by treatment with antiviral drugs and antibiotics. For example, hydroxychloroquine and its combination with azithromycin cause prolongation of QT interval, which in turn is a risk factor for ventricular arrhythmias (31).

Discoagulation and thrombosis

COVID-19 has also been associated with coagulation disorders and thrombosis. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism are common complications in COVID-19 patients in critical condition. Thus, according to autopsy data, deep vein thrombosis was detected in 58%, and pulmonary embolism in 33% of patients who did not have an in-life venous thrombosis (32). Arterial thrombosis also occurs in patients infected with SARS-CoV-2 (33). The exact mechanism of discoagulation in COVID-19 patients is not known. One hypothesis suggests that severe inflammatory response and endothelial damage may have a prothrombotic effect. Blood congestion and immobilization of critically ill patients also contribute to the blood clots formation (34). Interaction of many drugs used to treat COVID-19 patients should be noted as well. For example, combination of antiviral drugs lopinavir-ritonavir is metabolized through cytochrome P450 3A4, which is also used for metabolism of anticoagulants and antiplatelet agents (35) Therefore, treatment with these drugs can reduce effectiveness of antithrombotic agents.

Recommendations for patients with cardiovascular diseases during the coronavirus pandemic

- Wash hands with soap and water for at least 20 seconds. Use disinfectants.
- Keep social distance of 2 meters.

- Continue to take medication prescribed by your physician. Although there have been suggestions that antihypertensive drugs (so-called -prils and -sartans) are unsafe, currently available evidence is indicative of their safety.

- Exposure to and control of cardiovascular risk factors is not canceled during the pandemic:

- Continue to monitor blood pressure and cholesterol levels. Also, patients with diabetes should continue to control blood sugar levels.
- It is especially important not to smoke.
- Do not eat too much and follow a healthy diet.
- Be physically active and exercise for at least 1 hour every day. Outdoor walks, cycling and exercises are recommended, of course respecting social distancing.
- Try to reduce stress levels – sleep hygiene, meditation, connecting with family and friends at a distance.

- During the pandemic, unnecessary routine examinations should be postponed, and consultations should be conducted remotely, if possible.

- Patients with COVID-19 should be vaccinated against pneumococcal infection and influenza virus to avoid secondary infection.

In conclusion

The COVID-19 pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus has become a challenge and a limiting factor for all of us. Older people with existing cardiovascular disease have a higher risk of SARS-CoV-2 infection. The disease is more severe, treatment in the intensive care unit is more often required, and the disease prognosis is also worse (higher mortality). Therefore, infection prevention measures are especially important for this group of patients, as well as treatment of concomitant diseases and correction of risk factors.

Undoubtedly, we should prepare for life after the pandemic. This situation should change the opinion and attitude of patients, healthcare workers and politicians towards healthcare in general. Never a one pandemic has canceled cardiovascular diseases. Since the SARS-CoV-2 virus came to us from China, let's recall the teachings of the Chinese doctor Huangdi Neijing (2600 BC, the first Chinese medical article): "Superior doctors prevent the disease, mediocre doctors treat the disease before evident, inferior doctors treat the full-blown disease".

Список литературы [References]

- Past pandemics. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/influenza/pandemic-influenza/past-pandemics> (31 August 2020)
- WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> (31 August 2020)
- Tay M.Z., Poh C.M., Rénia L. et al. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat. Rev. Immunol.* 2020, 20 (6), 363–374. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>.
- Ragab D., Salah Eldin H., Taeimah M., Khattab R., Salem R. The COVID-19 cytokine storm; what we know so far. *Front Immunol.* 2020, 11, 1446. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01446>
- Levi M., Thachil J., Iba T., Levy J.H. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol.* 2020, 7, e438–e440. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30145-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30145-9)
- Bikdeli B., Madhavan M.V., Jimenez D. et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up: JACC state-of-the-art review. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020, 75, 2950–2973. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.031>
- ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. 119 p.
- Cui J., Li F., Shi Z.-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat. Rev. Microbiol.* 2019, 17, 181–192. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>
- Lu R., Zhao X., Li J. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020, 395 (10224), 565–574. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8).
- Walls A.C., Park Y.-J., Tortorici M.A. et al. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell.* 2020, 181, 281–292.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058>
- Driggin E., Madhavan M.V., Bikdeli B. et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020, 75, 2352–2371. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.031>
- Guo J., Huang Z., Lin L., Lv J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiovascular Disease: A Viewpoint on the Potential Influence of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/Angiotensin Receptor Blockers on Onset and Severity of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. *J. Am. Heart Assoc.* 2020, 9 (7), e016219. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.016219>
- Zou X., Chen K., Zou J. et al. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med.* 2020, 14, 185–192. <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0>
- Zhang H., Penninger J.M., Li Y. et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intens. Care Med.* 2020, 46, 586–590. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9>
- Kuster G.M., Pfister O., Burkard T. et al. SARS-CoV2: should inhibitors of the renin-angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19? *Eur. Heart J.* 2020, 41, 1801–1803. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa235>
- Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19 | NEJM. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2007621?fbclid=IwAR1yT8TUQMdOGvICCk6bQuMgKszVFLtRB8tfoB9rfUOI7r07b5tZut60kVU> (26 August 2020)
- Gao C., Cai Y., Zhang K. et al. Association of hypertension and antihypertensive treatment with COVID-19 mortality: a retrospective observational study. *Eur. Heart J.* 2020, 41, 2058–2066. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa433>
- 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. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- 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. *The Lancet.* 2020, 395, 1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
- Guan W., Ni Z., Hu Y. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New Engl. J. Med.* 2020, 382, 1708–1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
- Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020, 323, 1061–1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
- ST-Segment Elevation in Patients with Covid-19 – A Case Series – PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32302081/> (30 August 2020)
- Stefanini G.G., Montorfano M., Trabattoni D. et al. ST-Elevation Myocardial Infarction in Patients With COVID-19: Clinical and Angiographic Outcomes. *Circulation.* 2020, 141, 2113–2116. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047525>
- De Rosa S., Spaccarotella C., Basso C. et al. Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era. *Eur. Heart J.* 2020, 41 (22), 2083–2088. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa409>
- Reduced Rate of Hospital Admissions for ACS during Covid-19 Outbreak in Northern Italy | NEJM. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2009166> (30 August 2020)
- 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, 802–810. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950>
- Tavazzi G., Pellegrini C., Maurelli M. et al. Myocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock. *Eur. J. Heart Failure.* 2020, 22, 911–915. <https://doi.org/10.1002/ehfj.1828>
- Xu Z., Shi L., Wang Y. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir. Med.* 2020, 8, 420–422. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)
- Liu K., Fang Y.Y., Deng Y. et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin. Med. J. (Engl).* 2020, 133 (9), 1025–1031. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000744>.

30. Guo T., Fan Y., Chen M. et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020, 5 (7), 811–818. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017>
31. Mercurio N.J., Yen C.F., Shim D.J. et al. Risk of QT interval prolongation associated with use of hydroxychloroquine with or without concomitant azithromycin among hospitalized patients testing positive for coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020, 5 (9). <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1834>
32. Wichmann D., Sperhake J.P., Lütgehetmann M. et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Ann. Intern. Med.* 2020, 173 (4), 268–277. <https://doi.org/10.7326/M20-2003>.
33. Bellosta R., Luzzani L., Natalini G. et al. Acute limb ischemia in patients with COVID-19 pneumonia. *J. Vasc. Surg.* 2020. S0741-5214(20)31080-6. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.04.483>
34. The Lancet Haematology. COVID-19 coagulopathy: an evolving story. *Lancet Haematol.* 2020, 7, e425. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30151-4](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30151-4).
35. Sanders J.M., Monogue M.L., Jodlowski T.Z., Cutrell J.B. Pharmacologic treatments for coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. *JAMA.* 323 (18), 1824–1836. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6019>

Сведения об авторах [Authors info]

Андрейс Эрглис – вице-президент Латвийской Академии наук, руководитель Латвийского кардиологического центра Университетской клиники имени Пауля Страдиньша, Рига, Латвия. <https://orcid.org/0000-0002-3999-0182>.

* **Адрес для переписки: Андрейс Эрглис** – Pilsonu iela, 13, Riga, LU-1002, Latvia. E-mail: a.a.erglis@stradini.lv

Andrejs Erglis – Vice-President of Latvian Academy of Sciences and Chief of the Latvian Centre of Cardiology at Pauls Stradins Clinical University Hospital. <https://orcid.org/0000-0002-3999-0182>.

* **Address for correspondence: Andrejs Erglis** – Pilsonu iela, 13, Riga, LU-1002, Latvia. E-mail: a.a.erglis@stradini.lv

Статья получена 13 июля 2020 г.
Manuscript received on July 13, 2020.

Принята в печать 1 октября 2020 г.
Accepted for publication on October 1, 2020.

Принципы работы службы рентгенэндоваскулярной хирургии с плановыми пациентами в эру пандемии COVID-19

С.П. Семитко

Кафедра интервенционной кардиоангиологии Института профессионального образования и НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФGAOY BO Первый MГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

В условиях пандемии COVID-19 особое значение приобретают проблемы, связанные с плановым лечением хронических больных, в частности, с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Необходимо выработать новые правила обследования и ведения больных, в том числе – максимально использовать дистанционные методы общения с больными на этапе диагностики, наладить систему разведения потоков больных, свести к необходимому минимуму количество контактов как больных с врачами, так и больных между собой. С особым вниманием следует относиться к обеспечению безопасности медицинского персонала во время проведения диагностических и лечебных процедур.

Ключевые слова: плановые вмешательства, инфекция, безопасность, средства защиты

Working principles of the X-ray endovascular surgery service with elective patients during the COVID-19 pandemic

S.P. Semitko

Department of Interventional Cardioangiology, Institute of Professional Education, and Research and Practical Centre of Interventional Cardioangiology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

In the settings of COVID-19 pandemic, the issue related to elective management of chronic patients, in particular with cardiovascular diseases, take on great importance. It is necessary to develop new rules for the investigation and the treatment of patients, including maximal use of remote communication technique at the stage of diagnosis, regulation of the system for the separation of the flows of patients, maximal possible reduction of the number of contacts between patients and physicians and between patients. A special attention should be paid to the assurance of medical staff safety during the performance of diagnostic and therapeutic procedures.

Keywords: elective interventions, infection, safety, protective means

Пандемия COVID-19, с которой человечество столкнулось весной этого года, обнажила уязвимость существующей системы организации социальной и медицинской помощи. Стала очевидной необходимость решения целого ряда принципиальных проблем, без чего мы не сможем эффективно противостоять подобным, а возможно и еще более драматичным вызовам, как в настоящем, так и в обозримом будущем.

Под влиянием угрозы лавинообразного распространения тяжелой респираторной инфекции, которая угрожает в большей степени людям преклонного возраста и людям, страдающим сердечно-сосудистыми, эндокринными и онкологическими заболеваниями, необходимо изменить принципы и алгоритмы диагностики и лечения этих групп пациентов (1–3). Необходимо всерьез задуматься об изменении логистики процесса

диспансеризации и условий пребывания в медицинских учреждениях как амбулаторного, так и стационарного типов (4).

Именно в этом контексте выше сформулированных задач мы бы и хотели поговорить в настоящей публикации. Обсудить, что мы можем изменить уже сейчас, и какой перспективный план изменений требуется от высокоспециализированных кардиоваскулярных стационаров в работе с плановыми пациентами, страдающими хронической коронарной болезнью, симптомным атеросклерозом аорты, висцеральных, магистральных и периферических артерий, структурными заболеваниями сердца. Речь идет обо всех вышеперечисленных категориях пациентов, находящихся вне активного инфекционного вирусного заболевания.

Основным принципом, который меняет сложившиеся годами стереотипы нашей работы, становится то, что все пациенты, независимо от своего статуса на момент диагностики или оперативного вмешательства, должны нами рассматриваться как потенциальные трансмиттеры или как мишени острого инфекционного процесса. Именно исходя из этого принципа, и должна быть выстроена последовательность действий по диагностике, принятию решения и оперативного лечения больного. Наиболее полно основные положения эпидемиологии диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний в условиях пандемии COVID-19 отражены в обновленном 10 июня этого года документе, опубликованном на сайте Европейского кардиологического общества (The European Society for Cardiology) (рис. 1): ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic (<https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESCCOVID-19-Guidance>).

В настоящей статье мы не ставим целью обсуждение основных положений этого глубокого и обширного документа. Предлагаем лишь акцентировать внимание на ряде вопросов, решить которые сегодня необходимо и возможно в наших реалиях.

В идеале, видится реализация программы, которую мы бы предложили назвать “принцип двух визитов”: первый – диагностический, второй – лечебный. Все остальные этапы: первичное обращение, формирование плана предоперационного обследования и послеоперационного мониторинга целесообразно организовать в режиме дистанционных (on-line) консультаций. Первич-

ное, очередное или внеочередное обращение к специалисту возможно через заполнение опросника либо общения по телефону или мессенджеру в режиме вопрос-ответ. В случае наличия уже имеющейся истории заболевания, желательным является предоставление эпикриза предыдущего этапа обследования и лечения также в электронном виде. По результату данной консультации необходимо сформировать список назначений, для исполнения которых необходим очный визит в лечебное учреждение, в нашем случае – в лечебно-диагностическое отделение. Все манипуляции должны быть запланированы по временной сетке для уменьшения единовременного пребывания большого количества пациентов в помещениях учреждения. Идеальным представляется организация, по возможности, потока перемещения больных в одном направлении, когда пациенты заходят в медицинское учреждение через один вход и перемещаются от кабинета к кабинету по направлению к отдельному выходу. При этом соблюдается правило: одно помещение – один пациент. Конечно, при соблюдении всех необходимых противоэпидемических мер, на которых мы останавливаться не будем. В настоящее время важнейшим инструментом для решения вопроса о выборе дальнейшей тактики лечения становятся методы визуализации, дополненные данными лабораторной диагностики: для коронарной болезни и структурных заболеваний сердца и аорты: мультиспиральная компьютерная коронарография с контрастом (МСК КАГ) и эхокардиография (ЭхоКГ); для заболеваний магистральных и периферических артерий и вен – ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС). Учитывая настоящую эпидемическую обстановку, принципом отбора больных для инвазивного лечения становится правило “оперировать только тогда, когда нельзя не оперировать”. Данный подход не лишен и научно обоснованных доказательств, наиболее ярким из которых для больных коронарной болезнью стала публикация результатов многоцентрового исследования ISCHEMIA (5). При наличии у пациента при первичном обращении к кардиологу жалоб “коронарного” характера без предшествующего кардиологического анамнеза и без локальных нарушений кинетики левого желудочка определяющим являются результаты МСК КАГ. Если у пациента по результатам МСК КАГ нет



Рис. 2. Пример качества визуализации аорты и коронарных артерий.



Рис. 3. Пример эффективного отечественного устройства, позволяющего обеспечить дистанционный мониторинг ЭКГ.



Рис. 3. Вид корпуса, где пациенты проходят раннюю реабилитацию после хирургических и эндоваскулярных операций на сердце и сосудах (пос Быково, Моск обл., ул. Опаринская, 11).

признаков атеросклеротического поражения ствола левой коронарной артерии (ЛКА), проксимальных отделов передней межжелудочковой артерии (ПМЖВ) или поражения эквивалентного вышеуказанному, то необходимость дальнейшего инвазивного обследования и лечения определяется переносимостью физических нагрузок на фоне оптимальной лекарственной терапии. Если симптомы стенокардии хорошо контролируются медикаментозно и значимо не ухудшают качество жизни пациента, то мы должны информировать больного о сопоставимых результатах инвазивной и консервативной стратегий лечения и о том, что в данном случае основной целью реваскуляризации является не столько борьба за улучшение прогноза заболевания, сколько – за качество жизни. При этом необходимо помнить, что после эндоваскулярного вмешательства у стабильного больного не только происходит ожидаемое улучшение качества жизни, но этот больной становится “зависимым” от целого ряда препаратов – например от длительного приема двойной дезагрегантной терапии, что обуславливает риски, связанные как с геморрагическими осложнениями, так и с ишемическими – в случае вынужденного отказа от приема этих препаратов. Сегодня мы с уверенностью можем сказать, что первичная визуализация коронарных артерий в случае, когда у стабильного пациента (со стенокардией 1-3ФК) отсутствуют объективные данные об уже перенесенном инфаркте миокарда, не должна быть инвазивной (рис. 2).

В эпоху бурного развития smart-технологий нам стали доступны методы дистанционного ЭКГ-мониторирования, как в полноценном формате ЭКГ по 12 отведениям, так и мониторинг сердечного ритма с регистрацией стандартных и усиленных отведений. Эти недорогие и эффективные устройства представлены и на отечественном рынке – например Кардиофлешка ECG Dongle Full (ЗАО “Нордавинд”, РОССИЯ, www.cardio-cloud.ru) (рис. 3)

В случае взвешенного информированного решения врача и пациента выполнять инвазивную коронарографию, мы в своей практике рекомендуем пациенту, который ожидает результатов лабораторных исследований (так называемого “госпитального минимума”), воздерживаться от активных контактов с окружающими, использовать маску и перчатки, соблюдать гигиену рук,

лица в течении 3–5 дней до госпитализации. Непосредственно в день госпитализации мы измеряем на входе в ЛДО бесконтактным термометром температуру больному и (при нормальных показателях) выполняем МСКТ органов грудной клетки для исключения специфических инфильтративных изменений легких, характерных для вирусной пневмонии. Само исследование выполняется специалистами при соблюдении всех противоэпидемических требований; сам пациент также находится в перчатках и в маске. После каждого пациента проводится проветривание и обработка помещения. В случае выявления изменений, характерных для COVID-19, пациент изолируется и спецтранспортом доставляется в инфекционный стационар или по месту жительства в зависимости от тяжести состояния, учитывая, конечно, что речь идет о клинически стабильных пациентах без специфических жалоб и с нормальной температурой тела.

Размещение больных в палатах должно соответствовать требованиям соблюдения т.н. социальной дистанции, а при возможности их следует помещать в отдельную палату. При этом перемещение пациентов по больничным коридорам, рекреациям разрешается только с медицинскими целями и с соблюдением все тех же методов индивидуальной защиты пациентов и персонала. В реальных условиях жизни нашего стационара, мы стремимся, чтобы длительность пребывания больного на койке с учетом выполненной неосложненной эндоваскулярной процедуры не превышала 2–3 дней. Время наблюдения пациента в палате интенсивной терапии после процедуры обычно не превышает 2–5 ч, или пациент сразу после процедуры переводится в палату, минуя блок кардиореанимации.

Для хирургической реваскуляризации, госпитализация пациента сначала осуществляется в кардиологическое отделение на 3–5 дней, далее, при отсутствии подозрений на инфекцию – в кардиохирургическое отделение – накануне или непосредственно в день операции. При этом при неосложненном послеоперационном течении средний койко-день составляет 5–6 дней. После выписки больных, перенесших открытые кардиохирургические или сосудистые операции, большинство наших пациентов направляются в загородное кардиологическое отделение для продолжения наблюдения и лечения на срок 5–7 дней (рис. 4).

В условиях пандемии, на наш взгляд, общаясь с пациентами on-line на начальном этапе обследования, очень важно выделять категорию больных, отсрочка лечения которых чревата развитием серьезных кардиальных событий. К таким пациентам относятся больные, описывающие клинику впервые возникшей стенокардии или пациенты с длительным анамнезом коронарной болезни, отмечающие характерное значимое изменение своего состояния. Больные с низкой переносимостью физической нагрузки, одышкой и болевыми ощущениями за грудиной и в прекардиальной области, с эпизодами потери сознания, должны быть госпитализированы после термометрии и компьютерной томографии легких в блок интенсивной терапии, где после стратификации риска (лабораторная диагностика, калькуляция баллов по шкале GRACE) на фоне лекарственной поддержки выполняются ЭхоКГ и инвазивная коронарография при соответствующих на то показаниях. Больные с критическим аортальным стенозом и высоким хирургическим риском, протекающим с рецидивами отека легких, потерей сознания и клиникой нестабильной стенокардии в нашем учреждении на первом этапе подвергаются баллонной вальвулопластике. Вторым этапом после стабилизации состояния им выполняется эндопротезирование аортального клапана.

Больным с различными проявлениями системного атеросклероза, например, с клиникой стабильной перемежающейся хромоты без достоверных трофических изменений тканей нижних конечностей, также в день первого визита амбулаторно выполняется УЗДС и МСКТ аорты и артерий с контрастным усилением, что позволяет стратифицировать риски у каждого пациента и определиться с главным вопросом, который мы

The COVID-19 pandemic, which humanity faced this spring, has exposed a vulnerability of the existing system of social and medical care. The need to address a number of fundamental problems has become obvious, or else we will not be able to effectively overcome such challenges, and possibly even more dramatic ones, both in the present and in the foreseeable future.

Under the threat of a rampant spread of the severe respiratory infection, which is more

решаем в условиях повышенной эпидемиологической опасности, а именно: безопасно ли продолжить данному больному оптимальную лекарственную терапию, не прибегая к госпитализации и к инвазивным вмешательствам?

По нашему убеждению, только в одном случае можно будет считать испытания и жертвы, которые принесла эпидемия COVID-19 ненапрасными, если человечество в целом и медицина в частности использует полученный опыт и начнет планомерно и осознанно менять структуру оказания плановой медицинской помощи с акцентом на on-line приемы специалистов, с увеличением роли неинвазивных методов визуализации и диагностики, с проектированием медицинских учреждений нового типа, способных противостоять угрозам высококонтагиозных инфекций. Это должны быть "сквозные" учреждения, в которых потоки пациентов движутся в одном направлении и исключается скопление пациентов в рекреационных зонах, с возможностью создания т.н. шлюзов с выделением "чистых и грязных зон", с возможностью, в случае возникновения инфекционной угрозы, организации альтернативных "чистых" путей движения потоков больных, с развитием стационаров "одного дня" где большинство процедур выполняется с использованием малоинвазивных транскатетерных и эндоваскулярных методик. Необходимо создавать возможности быстрого развертывания дополнительного значительного количества инфекционных стационаров, обеспеченных средствами индивидуальной защиты и жизнеобеспечивающим медицинским оборудованием. Считаем необходимым, разработку и внедрение обязательного использования нового стандарта мер и средств индивидуальной защиты для всех участников лечебного процесса.

dangerous for elderly and people with cardiovascular, endocrine and oncological diseases, it is necessary to change the principles and algorithms for diagnostics and treatment for these groups of patients (1–3). It is necessary to seriously consider changing the logistics of the preventive medical examination process and the conditions of stay in both outpatient and inpatient medical institutions (4).

We would like to discuss topics in this publication exactly in the context of the goals stated

above. We also would like to discuss what we can change right now, and what kind of a long-term plan of changes is required in highly specialized cardiovascular hospitals in relation to work with elective patients with chronic coronary disease, symptomatic atherosclerosis of aorta, visceral, main and peripheral arteries, and with structural cardiac diseases. This refers to all abovementioned categories of patients without an active infectious viral disease.

The main principle that changes stereotypes of our work set up over the years, is that all patients, regardless of their status at the time of diagnosis or surgery, should be considered as potential transmitters or targets of an acute infectious process. Based on this principle, a sequence of actions for patient's diagnostics, decision-making and surgical treatment should be aligned. The main provisions of the epidemiology, diagnostics and treatment of cardiovascular diseases in the context of COVID-19 pandemic are most comprehensively reflected in the document updated on June 10 of this year and published on the website of the European Society for Cardiology (Fig. 1): ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic (<https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESCCOVID-19-Guidance>).

In this article, we do not intend to discuss the main provisions of this deep and extensive document. We propose only to focus on a number of issues, the solution of which is currently necessary and possible in our realities.

Ideally, this would include implementation of the program which we suggest to call "the principle of two visits": the first one is diagnostic and the second one is therapeutic. It is advisable to organize all the remaining steps, including primary visit, creating a schedule of preoperative examination and postoperative monitoring, in the form of remote (on-line) consultations. Primary, regular or urgent visit to a specialist is possible by filling out a questionnaire or by phone or messenger in a question-answer mode. If there is an available history of the disease, it is desirable to provide a report on the previous examinations and treatment also in electronic form. Based on the result of this consultation, it is necessary to create a list of prescriptions for the fulfillment of which in-person visit to a medical institution is required, in our case, to a medical and diagnostic department. All manipulations should be scheduled in order to reduce the simultaneous presence of a large number of patients in the institution. It seems

ideal to organize, if possible, the patients flow in one direction, when patients enter a medical institution through one entrance and move from room to room toward a separate exit. At that, the following rule is observed: one room for one patient. Of course, all the necessary infection control measures must be observed, which we will not discuss in detail now. Currently, imaging techniques complemented with laboratory diagnostic data are becoming the most important tool when making a decision on further treatment tactics: multi-slice computed tomography coronary angiography with contrast (MSCT-CA) and echocardiography (ECHO CG) for coronary disease and structural diseases of the heart and aorta; duplex ultrasound (DUS) for diseases of the main and peripheral arteries and veins. Considering the current epidemic situation, the following rule becomes the principle of selecting patients for invasive treatment: "operate only when it is impossible not to operate". This approach is not deprived of scientific evidence; the most striking for patients with coronary disease was the publication of the multicenter study ISCHEMIA results (5). If a patient presents with complaints on a "coronary" nature during the initial visit to a cardiologist without a previous history of cardiac diseases and without local disorders of the left ventricle kinetics, the results of MSCT-CA are decisive. If based on the MSCT-CA results, the patient has no signs of atherosclerotic lesion of the left coronary artery (LCA) trunk, proximal parts of the left anterior descending artery (LAD), or equivalent lesions, then the need for further invasive examination and treatment is determined by the tolerance of physical activity at the background of the optimal drug therapy. If the symptoms of angina pectoris are well controlled with medications and do not significantly affect the patient's quality of life, then we should inform the patient about the comparable results of invasive and conservative treatment strategies. We should also say that in this case the main goal of revascularization is rather to improve the quality of life than the disease prognosis itself. It should be also remembered that after the endovascular intervention a stable patient will have not only an expected improvement in the quality of life, but such patient becomes "dependent" on a number of drugs – for example, on a long-term use of dual antiplatelet therapy, which causes risks of both hemorrhagic and ischemic complications in case of necessitated failure to take these drugs. Today we can say with confidence that a pri-



Fig. 2. An example of the good-quality visualization of the aorta and the coronary arteries.



Fig. 3. A Russian-made device “CardioComplex ECG Dongle” allowing to perform remote ECG monitoring.



Fig. 3. The rehabilitation clinic for the patients after cardiovascular surgical and endovascular interventions (Moscow region, Bykovo town, Oparinskaya str., 11).

mary imaging of coronary arteries in a stable patient (with angina pectoris of I-III FC) should not be invasive, if there are no objective findings of a previous myocardial infarction (Fig. 2).

In the era of the rapidly developing smart technologies, we have access to remote ECG monitoring methods, both the full-rate 12-lead ECG and the heart rate monitoring with the standard and enhanced leads recording. These affordable and effective devices are also presented in the domestic market, for example, the Cardioflash ECG Dongle Full (CJC Nordawind, RUSSIA, www.cardio-cloud.ru) (Fig. 3).

If a physician and a patient make the well-informed balanced decision to perform invasive coronary angiography, according to our experience we recommend for the patient, who is awaiting the laboratory tests results (so-called "hospital minimum"), to refrain from active social contacts, wear mask and gloves, and practice hand and face hygiene within 3–5 days before hospitalization. On the day of hospitalization, we measure the patient's temperature with a non-contact thermometer at the entrance to the Department and (if the parameters are normal) perform chest MSCT to exclude specific infiltrative changes in the lungs characteristic of viral pneumonia. The examination itself is performed by specialists in compliance with all anti-epidemic requirements; the patient is also wearing gloves and a mask. After each patient, the room is ventilated and cleaned. If the changes specific to COVID-19 are revealed, the patient is isolated and transferred by special transport to an infectious hospital or at the place of residence, depending on the condition severity, taking into account, of course, that we are talking about clinically stable patients without specific complaints and with a normal body temperature.

Accommodation of patients in the wards must comply with the requirements of so-called social distance and, if possible, the patients should be placed in single wards. At that, movement of patients along hospital corridors and facilities is allowed only for medical purposes and in compliance with the same methods of individual protection of patients and staff. In real settings of our in-hospital department, we strive to ensure that duration of the patient's stay, taking into account the performed uncomplicated endovascular procedure, does not exceed 2–3 days. After the procedure, patient's observation period in the intensive care unit usually does not exceed 2–5 hours, or the patient is transferred to the ward immediately

after the procedure, without entering the cardiac intensive care unit.

For surgical revascularization, the patient is firstly admitted to the cardiology department for 3–5 days, and then, if no infection is suspected, to the cardiac surgery department just before or directly on the day of the surgery. In case of uncomplicated postoperative period, the average number of bed-days is 5–6 days. After discharge, most of our patients who have undergone open cardiac or vascular surgeries are referred to the suburban cardiology department to continue observation and treatment for 5–7 days (Fig. 4).

In the pandemic context, in our opinion, when communicating with patients on-line at the initial stage of the examination, it is very important to identify the category of patients for whom delay in treatment may threaten the development of serious cardiac events. Such patients include those who describe clinical signs of new-onset angina pectoris or patients with a long history of coronary heart disease, noting a specific significant change in their condition. Patients with poor exercise tolerance, shortness of breath and pain in the chest and praecordium, with episodes of loss of consciousness, should be hospitalized in the intensive care unit after thermometry and computed tomography of the lungs. There, after the risk stratification (laboratory diagnostics, assessment on the GRACE scale) and if indicated, Echo-CG and invasive coronary angiography are performed with drug support. In our institution, patients with critical aortic stenosis and high surgical risk, with recurrent pulmonary edema, loss of consciousness and clinical signs of unstable angina pectoris undergo balloon valvuloplasty at the first stage. After stabilization of the patient's condition, aortic valve replacement is performed as the second stage.

Patients with various manifestations of systemic atherosclerosis, for example, stable intermittent claudication without reliable trophic changes in the lower extremities, also undergo ultrasound and MSCT of the aorta and arteries with contrast enhancement on the first outpatient visit. This allows us to stratify the risks for each patient and to answer the main question that we are solving in conditions of increased epidemic danger, namely: "Is it safe for this patient to continue with optimal drug therapy without hospitalization or invasive interventions?"

In our opinion, challenges and sacrifices brought by the COVID-19 epidemic may be

considered as not wasted in the one case only: if humanity in general and medicine in particular uses the gained experience and begins to systematically and consciously change the structure of routine medical care focusing on the on-line consultations of specialists, with the increasing role of non-invasive methods of imaging and diagnostics, with the medical institutions of new design, capable of withstanding the threats of highly contagious infections. These should be “pass-through” institutions in which patient flows move in one direction and accumulation of patients is excluded in the recreation areas, with the possibility of creating so-called gateways with the allocation of “clean

and dirty zones”, with the possibility, in case of an infectious threat, to organize alternative “clean” pathways for patients, with creation of “single-day” in-patient departments where most of the procedures are performed using minimally invasive transcatheter and endovascular techniques. It is necessary to create opportunities for rapid deployment of additional infectious hospitals, provided with personal protective equipment and life-supporting medical equipment. We consider it necessary to develop and implement the mandatory use of a new standard of measures and personal protective equipment for all participants of the treatment process.

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. <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01626-9>.
2. Yang J., Zheng Y., Gou X. et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Infect. Dis.* 2020; 94: 91–95. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017>. [Epub ahead of print]
3. Driggin E., Madhavan M.V., Bikdeli B. et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020, 75 (18), 2352–2371. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.031>. [Epub ahead of print]
4. 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. *Lancet.* 2020, 395, 1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
5. Szerlip M., Anwaruddin S., Aronow H.D. et al. Considerations for cardiac catheterization laboratory procedures during the COVID-19 pandemic. Perspectives from the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions Emerging Leader Mentorship (SCAI ELM) Members and Graduates. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020, 96 (3), 586–597. <https://doi.org/10.1002/ccd.28887>. [Epub ahead of print]

Сведения об авторах [Authors info]

Семитко Сергей Петрович – доктор мед. наук, профессор, директор НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет). E-mail: semitko@mail.ru

* **Адрес для переписки: Семитко Сергей Петрович** – 101000 Москва, Сверчков пер., 5. Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии - ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России.

Sergey P. Semitko – Cand. of Med. Sci, physician, Dept of Innovative and Endovascular methods of diagnosis and treatment, Federal Research and Practical Center of Interventional Cardioangiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

* **Address for correspondence: Sergey P. Semitko** – 5, Sverchkov pereulok, Moscow, 10100, Russian Federation. Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiology.

Статья получена 13 июля 2020 г.
Manuscript received on July 13, 2020.

Принята в печать 1 октября 2020 г.
Accepted for publication on October 1, 2020.

Устройства для механической поддержки кровообращения и новые технологии в лечении инфаркта миокарда

S. Ratobilska, M. Karantajers

Latvian Centre of Cardiology at Pauls Stradins Clinical University Hospital, Riga, Latvia

Инфаркт миокарда (ИМ), осложненный кардиогенным шоком, приводит к повышению показателей инвалидизации и летальности. В существующих рекомендациях Европейского общества кардиологии предписывается использование краткосрочной механической поддержки кровообращения (МПК) при рефрактерном кардиогенном шок, а также в качестве рутинной процедуры при механических осложнениях ИМ. В тех случаях, когда при ухудшении функции сердца вследствие ИМ у пациентов сохраняется зависимость от инотропных препаратов, следует использовать долгосрочную МПК. В работе приводится обзор современных методов МПК, описываются механизмы их действия и рассматриваются наиболее распространенные проблемы, которые могут возникнуть при использовании того или иного прибора. В конце работы кратко описываются устройства для экстренной МПК.

Ключевые слова: *инфаркт миокарда, кардиогенный шок, механическая поддержка кровообращения, ЭКМО, Impella, Tandemheart, УПЛЖ, BiVAD, УППЖ.*

Mechanical circulatory support devices and new technologies for the treatment of myocardial infarction

S. Ratobilska, M. Karantajers

Latvian Centre of Cardiology at Pauls Stradins Clinical University Hospital, Riga, Latvia

Myocardial infarctions (MI) complicated by cardiogenic shock result in a high rate of morbidity and mortality. Current ESC guidelines recommend considering short-term mechanical circulatory support (MCS) in refractory cardiogenic shock and as well as routinely in the setting of mechanical complications of MI. For those patients, who remain inotrope dependant due to cardiac function deterioration caused by MI, long-term MCS is to be considered. This paper gives a broad review of the currently available options for MCS as well as provides some insights into their mechanisms of action and common issues that can be encountered when using each device. A brief description of emergent MCS devices is given near the end of the paper.

Keywords: *myocardial infarction, cardiogenic shock, mechanical circulatory support, ECMO, impella, tandemheart, LVAD, BiVAD, RVAD.*

Список сокращений

- Ао – аорта
 BiVAD (biventricular assist device) – бивентрикулярная вспомогательная система
 КШ – кардиогенный шок
 ESC (European Society of Cardiology) – Европейское общество кардиологии
 ЛП – левое предсердие
 ЛЖ – левый желудочек
 УПЛЖ – устройство поддержки левого желудочка
 ЛА – легочная артерия
 ДЗКЛ – давление заклинивания в легочных капиллярах
 ПП – правое предсердие
 ПЖ – правый желудочек
 УППЖ – устройство поддержки правого желудочка
 САД – систолическое артериальное давление

Кардиогенный шок и современные руководства

Европейское общество кардиологии (ESC) определяет кардиогенный шок как комбинацию четырех критериев (a + b + c + d) (1).

- a. Гипотония, которая сохраняется в течение более 30 мин, определяемая как САД ниже 90 мм рт.ст. или как необходимость введения вазопрессоров для поддержания САД > 90 мм рт.ст.
- b. Гипоперфузия тканей, проявляющаяся как одно из следующих состояний:
 - 1) изменение психического состояния;
 - 2) холодная, липкая кожа и конечности;
 - 3) олигурия с выделением мочи менее 30 мл в час;
 - 4) артериальный лактат более 2,0 ммоль/л
- c. Повышенное давление заполнения левого желудочка, подтвержденное одним из следующих признаков:
 - 1) признаки застоя в легких, обнаруженные во время клинического обследования (вновь возникшее ортопноэ) или рентгенографии грудной клетки;
 - 2) ДЗКЛ, определенное путем:
 - i) катетеризации легочной артерии;
 - ii) доплеровской эхокардиографии (время замедления митральной E-волны 130 мс или менее).
 3. конечное диастолическое давление в левом желудочке при катетеризации выше 20 мм рт.ст.

d. Кардиогенная причина шока:

1. Недостаточность нагнетательной функции левого желудочка с фракцией выброса ниже 40%, измеренной с помощью одного из следующих методов:
 - i) вентрикулографии левого желудочка;
 - ii) эхокардиографии.
2. Шок, вызванный механическими причинами:
 - i) острая тяжелая митральная регургитация и/или разрыв митрального аппарата;
 - ii) тяжелое хроническое заболевание клапанов сердца (аортальный или митральный стеноз, аортальная недостаточность и т.д.);
 - iii) разрыв межжелудочковой перегородки свободной стенки желудочка.
3. Шок, вторичный по отношению к выраженной правожелудочковой недостаточности или тяжелой дисфункции правого желудочка любой этиологии.
4. Шок, вызванный брадиаритмией или тахикардией.

Опубликованные в настоящее время руководства и аналитические статьи ESC предоставляют обоснованный комплекс рекомендаций по ведению пациентов, включая, помимо прочего, мониторинг пациента, лечение первопричины поражения, использование инотропных препаратов и вазопрессоров, а также различные методы механической поддержки. Рутинное применение баллонной контрпульсации рекомендуется только в тех случаях, когда шок вызван механической причиной. В большинстве случаев следует рассмотреть краткосрочную чрескожную механическую поддержку кровообращения (МПК), если другие методы не приводят к достижению желаемых значений САД и перфузии конечных органов, а также в отдельных случаях по усмотрению лечащих врачей (1).

Долгосрочная МПК не имеет определенного класса рекомендаций и всегда должна обсуждаться местной кардиологической бригадой (1).

Механическая поддержка кровообращения

Термин “механическая поддержка кровообращения” относится к устройствам, которые предоставляют механическую помощь пациентам с тяжелой сердечной или легочной недостаточностью с целью адекватной

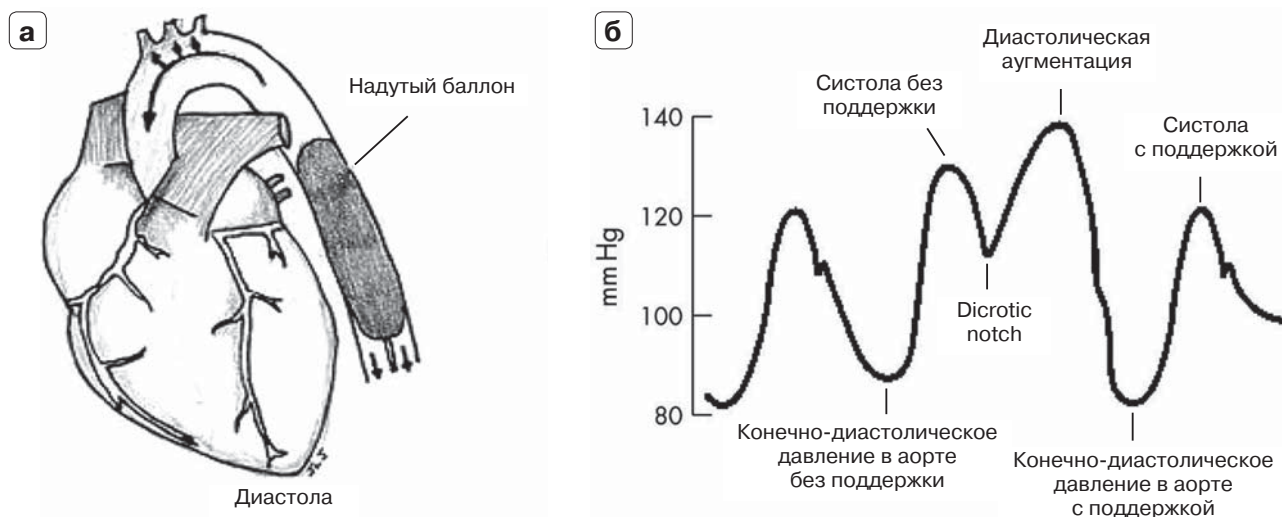


Рис. 1. По материалам [4]. а – идеальное положение баллона; б – влияние наращивания давления на аортальную кривую.

перфузии тканей и органов-мишеней. Другими словами, устройства МПК применяются (временно или постоянно), чтобы дополнить или заменить работу пораженного сердца или легких (2).

Устройства МПК можно классифицировать несколькими способами (2, 3):

1. По длительности лечения:

■ краткосрочное:

- внутриаортальный баллонный контрпульсатор (ВАБК), Tandemheart, Impella, ЭКМО;

■ долгосрочное (хирургическая имплантация):

- УПЛЖ, УППЖ, ViVAD.

2. По способу имплантации:

■ чрескожное (большинство краткосрочных устройств);

■ хирургическое (некоторые краткосрочные и все долгосрочные устройства).

3. По типу поддержки:

■ левожелудочковое:

- Impella (ЛЖ-Ао), Tandemheart (ЛП-Ао), некоторые варианты долгосрочных УПЛЖ;

■ правожелудочковое:

- Impella (ПЖ-ЛА), Tandemheart (ПП-ЛА), ПЖ centrimag;

■ бивентрикулярное:

- ЭКМО, бивентрикулярный centrimag, комбинация устройств (например, impella и tandemheart).

4. По механизму действия:

i) внутриаортальные контрпульсаторы (ВАБК);

ii) насосы с изменяющимся объемом (HeartmateXVE);

iii) центробежные насосы (Heartmate 3, Heartware, ЭКМО, Tandemheart);

iv) насосы осевого типа (Heartmate 2, Impella).

Классификация по механизму действия является грубым обобщением, поскольку механизм действия зачастую специфичен для каждого устройства, однако большинство устройств МПК можно отнести к одной из четырех вышеупомянутых групп. Более глубокое понимание механизмов работы устройства имеет определенный смысл, поскольку дает представление о вероятных и возможных проблемах, которые могут возникнуть во время использования каждого устройства.

Баллонные контрпульсаторы

ВАБК представляет собой, по сути, расширяемый баллон, который вводится в нисходящую аорту дистальнее устья левой подключичной артерии. Этот баллон периодически наполняется (во время диастолы) и опорожняется (в начале систолы) газообразным гелием, который подается в баллон из цилиндра, прикрепленного к консоли управления насосом. Опорожнение в начале систолы значительно снижает постнагрузку и, следовательно, улучшает работу желудочков. Наполнение в диастоле повышает диастолическое давление в аорте и, следовательно, коронарное перфузионное давление (4) (рис. 1).

Насосы с изменяющимся объемом

Насосы с изменяющимся объемом (положительное вытеснение) состоят из каме-

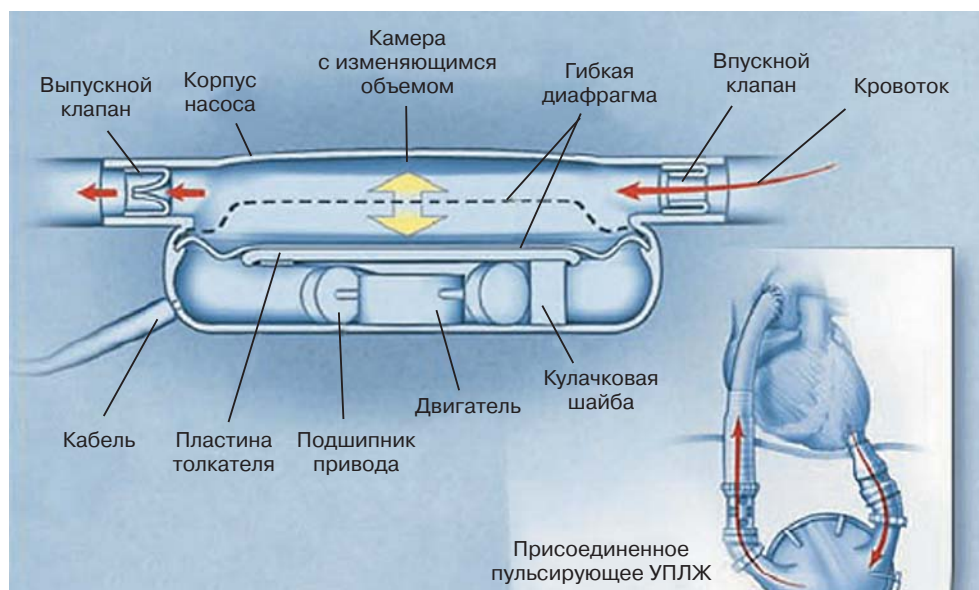


Рис. 2. Насос с изменяющимся объемом (по материалам (5)).

ры или мешка, которые циклически наполняются и опорожняются. Подача электропитания к двигателю внутри устройства обеспечивается через внешний кабель. Двигатель перемещает пластину толкателя вверх и вниз, расширяя и сжимая камеру с изменяющимся объемом. Впускные и выпускные клапаны поддерживают направление кровотока. Эти насосы производят пульсирующий поток и имитируют насосную работу сердца. Они обычно создают шум во время циклов наполнения и опорожнения. Это приводит к прямой поддержке перфузии органов-мишеней за счет увеличения сердечного выброса и среднего артериального давления (3) (рис. 2).

Центробежные насосы

Центробежные насосы (в основном рабочие колеса с лопастями в полости) традиционно использовались в качестве краткосрочной поддержки как средство для обеспечения либо искусственного кровообращения во время операции, либо правожелудочковой, левожелудочковой или бивентрикулярной механической поддержки кровообращения. Такие насосы создают либо с помощью рабочего колеса, либо встроенных конусов вихревой поток, в результате чего осуществляется неппульсирующее кровообращение. Кровь всасывается через вершину конуса и выпускается через порт, ориентированный по касательной к корпусу. В отличие от насосов с положительным вытеснением, эти насосы не создают прямонаправленное высо-

кое давление в случае закупорки и менее склонны перекачивать воздух, поскольку наличие воздуха в насосе приводит к прекращению всасывания в вихре. Такие насосы широко доступны, просты в использовании и относительно недороги. Однако они требуют системной антикоагуляции, недолговечны и, как правило, приводят к высокому уровню гемолиза. Насосы осуществляют прямую поддержку перфузии органов-мишеней за счет увеличения сердечного выброса и среднего артериального давления (3) (рис. 3).

Насосы осевого типа

Осевые (роторные) насосы, которые можно описать просто как “пропеллер в трубе”, содержат вращающийся ротор со спиральными лопастями, которые изгибаются вокруг центрального вала. Внешний кабель обеспечивает электроэнергией двигатель, который вращает ротор за счет электромагнитной индукции. Вращающийся ротор забирает кровь из впускной канюли в отводящую канюлю, и кровоток практически не пульсирует. Эти насосы обычно бесшумны и потребляют меньше энергии, чем пульсирующие устройства. Благодаря меньшему количеству движущихся частей и контактных подшипников они обладают явным преимуществом повышенной прочности. Насосы осуществляют прямую поддержку перфузии органов-мишеней за счет увеличения сердечного выброса и среднего артериального давления (3) (рис. 4).

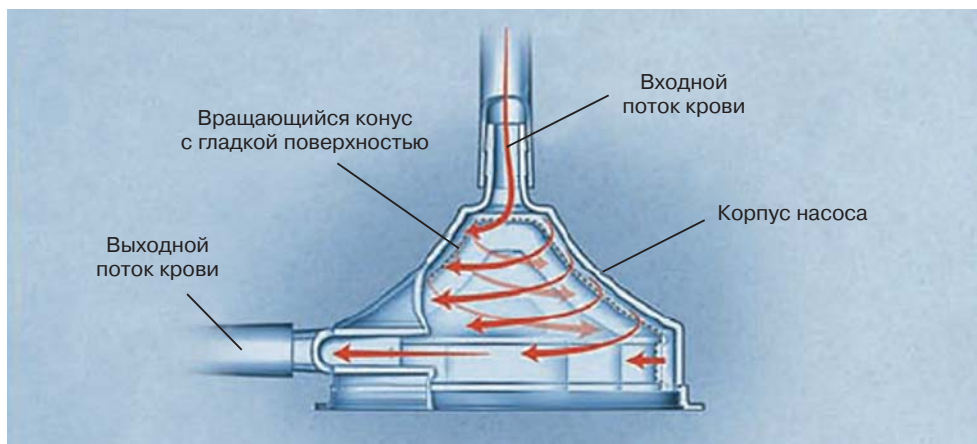


Рис. 3. Центробежный насос (по материалам (5)).

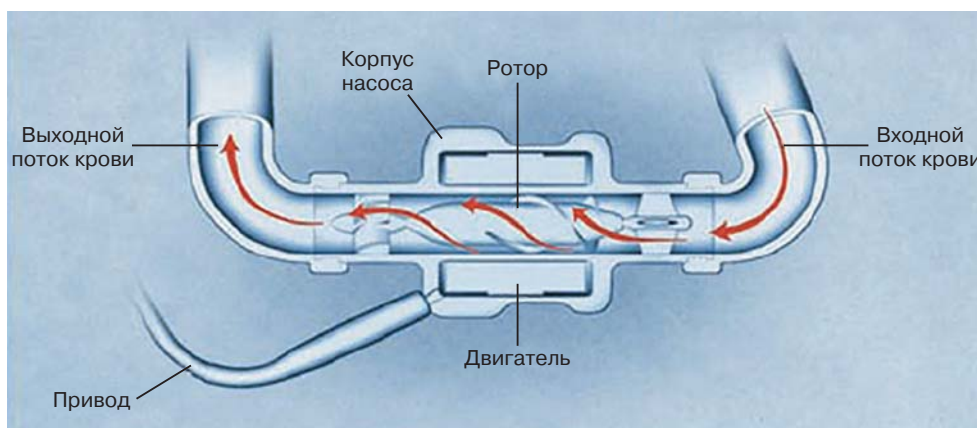


Рис. 4. Насос осевого типа (по материалам (5)).

Показания к МПК

Показания к применению МПК могут быть объединены в следующие общие группы (6):

- рефрактерный кардиогенный шок (КШ), осложняющий острый инфаркт миокарда (ОИМ);
- механические осложнения ОИМ;
- чрескожное коронарное вмешательство высокого риска;
- КШ, вызванный иными причинами;
- отдельные пациенты высокого риска, у которых проводится замена аортального клапана;
- рефрактерная или рецидивирующая фибрилляция желудочков / желудочковая тахикардия и абляция желудочковой тахикардии высокого риска.

Следует отметить, что каждое устройство имеет свои достоинства и недостатки, поэтому решение об использовании конкретного устройства всегда следует принимать в индивидуальном порядке, а также всегда учитывать местные руководства и опыт (6).

Противопоказания и осложнения МПК

Противопоказания к МПК в основном связаны с тратой ресурсов или бесполезным использованием этой технологии, поскольку все методы МПК требуют значительных ресурсов. Также при использовании МПК всегда следует учитывать возможное обострение тяжелой ранее существовавшей патологии, поскольку часто требуется дополнительная антитромботическая терапия. Таким образом, основные противопоказания к применению МПК следующие (6):

- длительная сердечно-легочная реанимация (СЛР) с нарушенной перфузией;
- преклонный возраст;
- злокачественная опухоль на поздней стадии;
- существующая дисфункция органов;
- внутричерепное кровоизлияние;
- противопоказания к антикоагулянтной терапии;
- тяжелое заболевание периферических сосудов.

Несмотря на существование некоторых специфических для конкретных устройств осложнений МПК, в основном осложнения МПК довольно схожи для всего спектра устройств и обычно делятся на 4 основных типа (6):

- системные: инфекция и сепсис;
- сосудистые: обструкция периферических сосудов и ишемия тканей;
- неврологические: эмболический инсульт;
- гематологические: тромбоцитопения (включая гепарин-индуцированную тромбоцитопению), гемолиз и кровотечение.

Конкретные устройства

Краткосрочная МПК

Внутриаортальный баллонный контрпульсатор

- Впервые использован в 1967 г.
- Описание
 - ✓ Это полиэтиленовый баллон, установленный на катетере, который вводится в нисходящую аорту примерно на 1–2 см дистальнее левой подключичной артерии.
- Механизм действия
 - ✓ Баллон наполняется гелием во время диастолы и сдувается во время систолы. Во время диастолы надувание баллона увеличивает диастолическое давление в аорте, что усиливает коронарный кровоток. Во время систолы опорожнение баллона снижает постнагрузку левого желудочка (ЛЖ) и увеличивает сердечный выброс (7).
- Результат
 - ✓ Итоговым результатом является повышение среднего артериального давления (САД), снижение конечного диастолического объема ЛЖ и конечного диастолического давления ЛЖ, а также снижение потребности миокарда в кислороде. Обеспечивается гемодинамическая поддержка ~0,5 л/мин (7).
- Противопоказания к применению этого устройства (6):
 - ✓ тяжелая аортальная регургитация;
 - ✓ крупная аневризма брюшной аорты;
 - ✓ диссекция аорты.
- Осложнения применения этого устройства (6)
 - ✓ неправильное положение устройства: риск затруднения кровотока в подключичной, почечной или брыжеечной артерии;

- ✓ разрыв или диссекция аорты;
- ✓ воздушная эмболия или тромбоэмболия;
- ✓ разрыв ВАБК.

TandemHeart

- Впервые использовано в 2004 г.
- Описание
 - ✓ TandemHeart – это экстракорпоральное устройство поддержки кровотока из левого предсердия в артерии. В отличие от ВАБК и Impella, которым требуется только артериальный доступ, для TandemHeart необходим как венозный, так и артериальный доступ. В первую очередь для введения устройства выполняется транссептальная пункция из правого предсердия в левое. После введения в левое предсердие проводника и достаточного расширения транссептального отверстия, через бедренную вену вводится канюля размером 21 Fr и проводится вверх по нижней полой вене, через правое предсердие в левое предсердие. Канюля имеет большое отверстие на конце и несколько боковых отверстий, через которые проходит всасывание насыщенной кислородом крови левого предсердия. Набранная кровь подается в экстракорпоральный центробежный насос, который перекачивает кровь в канюлю возврата артериальной крови размером 15–19 Fr в бедренной артерии. Управление насосом осуществляется через внешнюю консоль (7).
- Результат
 - ✓ За счет забора крови из левого предсердия устройство снижает давление в левом предсердии, что уменьшает конечный диастолический объем ЛЖ и конечное диастолическое давление ЛЖ. Постнагрузка слегка увеличивается из-за притока крови в большую канюлю возврата в бедренной артерии. Итоговым результатом является увеличение сердечного выброса, САД и коронарной перфузии при сниженном напряжении стенки миокарда. TandemHeart работает “в тандеме” с настоящим сердцем; таким образом, аорта по-прежнему перфузируется с помощью естественного насоса ЛЖ, а также насоса TandemHeart.

Однако из-за связанного с Tandem-Heart уменьшения преднагрузки и увеличения постнагрузки участие собственного сердца в сердечном выбросе обычно падает. Нередко на дисплее отображается ровная неп пульсирующая кривая артериальной крови, показывающая небольшой вклад пульсирующего кровотока от сердца. Гемодинамическая поддержка составляет $\sim 3,5\text{--}5,0$ л/мин и зависит в основном от размера канюли возврата в бедренной артерии (7) (рис. 5).

- Противопоказания (6):
 - ✓ правожелудочковая сердечная недостаточность;
 - ✓ умеренная или тяжелая аортальная регургитация.
- Осложнения (6):
 - ✓ дислокация антеградной или ретроградной канюли (приточной или возвратной);
 - ✓ тампонада сердца, вызванная пункцией левого предсердия;
 - ✓ механическое повреждение нижней полой вены;
 - ✓ возможный межпредсердный шунт после удаления устройства.

Impella

- Впервые использовано в 2005 г.
- Механизм действия
 - ✓ Impella состоит из миниатюрной осевой насосной системы, которая непрерывно перекачивает кровь из ЛЖ в восходящую аорту, тем самым увеличивая сердечный выброс. Насос устанавливается на катетере, который вводится ретроградно через аортальный клапан, обычно через бедренную артерию (7).
- Результат
 - ✓ Забирая кровь непосредственно из ЛЖ, Impella снижает конечный диастолический объем ЛЖ и конечно-диастолическое давление. Кровь выбрасывается в восходящую аорту, что повышает давление в корне аорты и увеличивает коронарную перфузию во время диастолы. Итоговым результатом является увеличение сердечного выброса, САД и коронарной перфузии при сниженном напряжении стенки миокарда. Гемодинамическая поддержка составляет $\sim 2,5\text{--}5,0$ л/мин в зависимости от устройства (7).

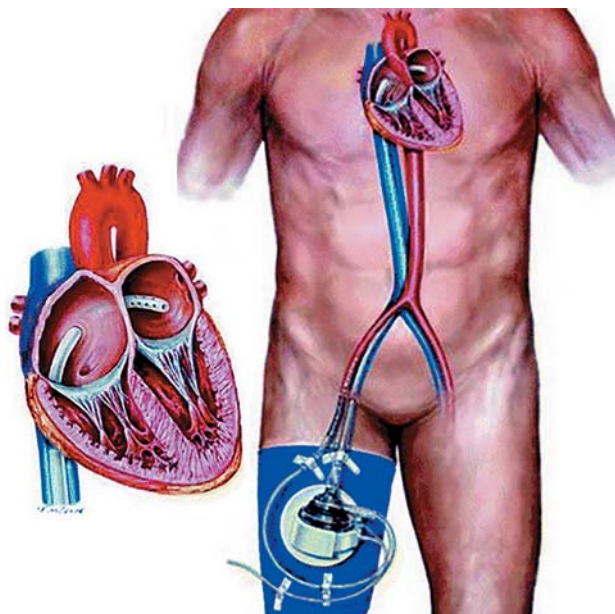


Рис. 5. TandemHeart (по материалам (8)).

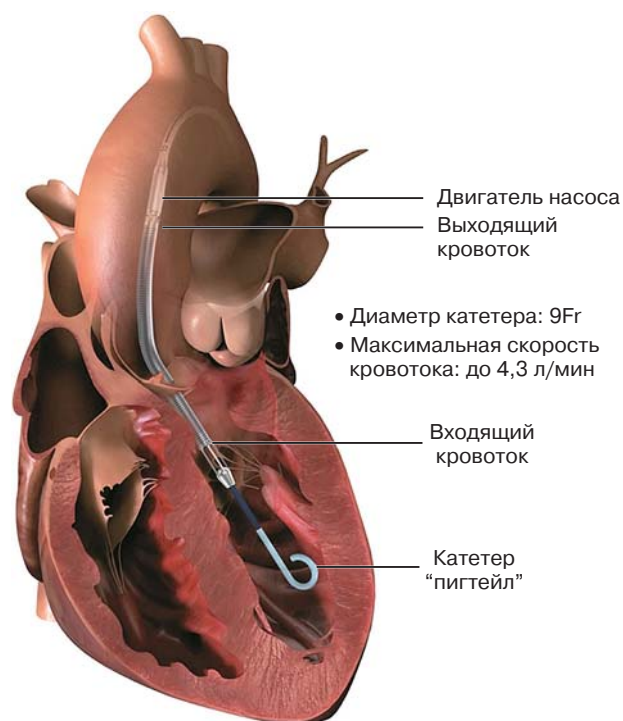


Рис. 6. Impella (по материалам (7)).

- Противопоказания (6):
 - ✓ пристеночный тромб ЛЖ;
 - ✓ нарушения функции аортального клапана: стеноз аорты умеренной или тяжелой степени, регургитация аорты умеренной или тяжелой степени или наличие механического аортального клапана;
 - ✓ аномалии аорты: аневризма, сильный кальциноз или выраженная извитость;

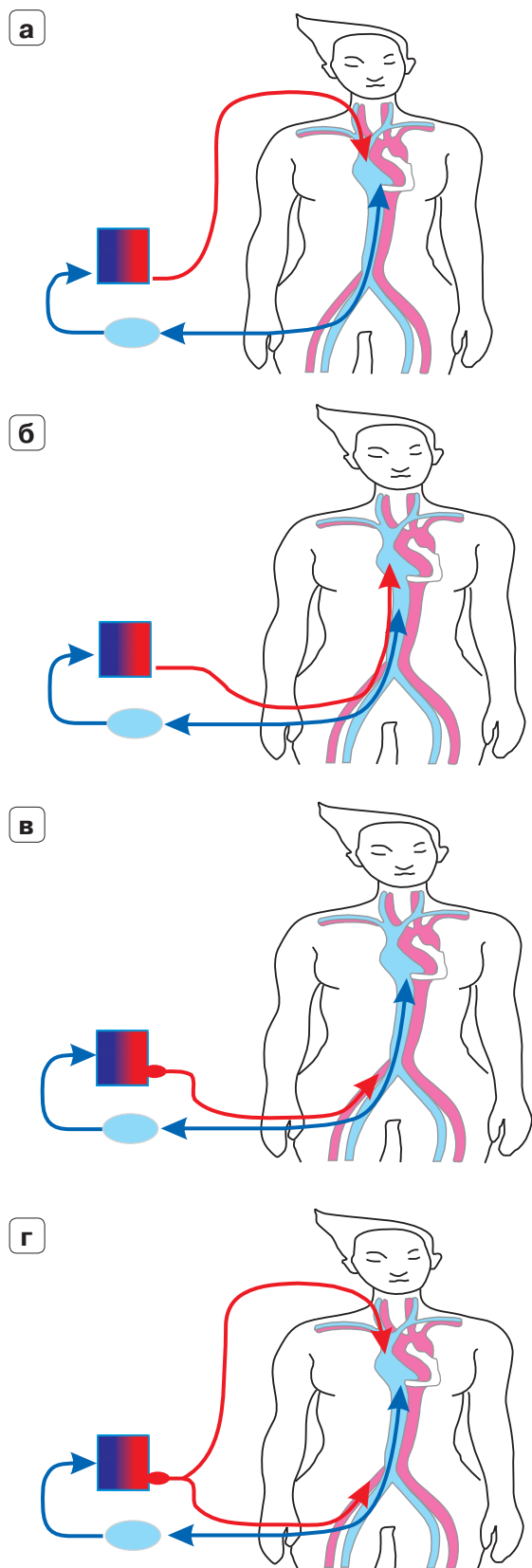


Рис. 7. ЭКМО (по материалам (9)). а – ВВ ЭКМО, забор крови в бедренной вене и возврат в яремную вену; б – ВВ ЭКМО, забор крови в бедренной вене и возврат в бедренную вену; в – ВА ЭКМО, забор крови в бедренной вене и возврат в бедренную артерию; г – ВВА ЭКМО, забор крови в бедренной и яремной венах и возврат в бедренную артерию.

- ✓ инсульт или транзиторная ишемическая атака (ТИА) в течение последних 3 месяцев.
- Осложнения (6):
 - ✓ повреждение аортального клапана;
 - ✓ недостаточность аортального клапана;
 - ✓ тампонада или разрыв, вызванный пункцией ЛЖ;
 - ✓ желудочковые аритмии (механическое раздражение).

ЭКМО (венозно-артериальная)

- Впервые использовано в 1972 г.
- Механизм действия
 - ✓ Впускная канюля вводится через бедренную вену и размещается в правом предсердии. Выпускная канюля вводится через бедренную артерию и размещается в аорте. Лишенная кислорода кровь из правого предсердия с помощью экстракорпорального центробежного насоса перекачивается в мембранный оксигенатор для газообмена. Затем обогащенная кислородом кровь перекачивается обратно пациентам через канюлю в бедренной артерии (7).
- Результат
 - ✓ Венозно-артериальная ЭКМО не снижает преднагрузку в ЛЖ, но увеличивает постнагрузку с помощью обратного кровотока в аорту через канюлю в бедренной артерии. Комбинированный эффект увеличенной преднагрузки и постнагрузки ЛЖ приводит к перегрузке ЛЖ с повышением конечно-диастолического объема и конечно-диастолического давления в ЛЖ, что увеличивает напряжение стенки и потребление кислорода миокардом. Гемодинамическая поддержка ~4,0–7,0 л/мин со значительным повышением САД и общего сердечного выброса (7) (рис. 7).
- Противопоказания (6):
 - ✓ тяжелая аортальная регургитация, так как при этом увеличивается перегрузка ЛЖ.
- Осложнения, связанные с обратным кровотоком в аорте и неисправностью устройства (6):
 - ✓ тромбоз контура ЭКМО;
 - ✓ системная газовая эмболия;
 - ✓ возможность разрыва контура и кровотечения;

Таблица. Обзор характеристик устройств краткосрочной МПК (по материалам [10])

	ВАБК	Impella 2.5	Impella CP	Impella 5.0	Tandem Heart	ВА ЭКМО
Механизм	Аорта	ЛЖ → аорта	ЛЖ → аорта	ЛЖ → аорта	ЛЖ → аорта	ПП → аорта
Поток, л/мин	0,3–0,5	1,0–2,5	3,7–4,0	Макс. 5,0	0,5–5,0	3,0–7,0
Размер канюли, Fr	7–8	13–14	13–14	21	15–17 артер., 21 венозная	14–16 артер., 18–21 венозная
Размер бедренной артерии, мм	> 4,0	2,0–5,5	5,0–5,5	8,0	8,0	8,0
Синхронный или стабильный сердечный ритм	Да	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
Максимальное число дней использования импланта	Подлежит обсуждению	7–10 дней	7–10 дней	2–3 нед.	2–3 нед.	3–4 нед.
Сила сердечного выброса	↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑↑
Постнагрузка	↓	↓	↓	↓	↑	↑↑↑
САД	↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑
КДД ЛЖ	↓	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	-
ДЗЛА	↓	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	-
Преднагрузка ЛЖ	-	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	↓
Коронарная перфузия	↑	↑	↑	↑	-	-

- ✓ гипоксия верхней части тела, вызванная недостаточной обратной оксигенацией;
- ✓ прогрессирующая дилатация ЛЖ;
- ✓ неисправность оксигенатора.

Долгосрочная МПК

Практическое применение МПК при кардиогенном шоке можно разделить на 5 основных областей, а именно:

- мост к решению/ мост к мосту (краткосрочная МПК);
- мост к кандидатуре (для трансплантации);
- мост к трансплантации;
- мост к выздоровлению;
- конечная целевая терапия.

УПЛЖ

- Впервые использовано в 1963 г.
- Механизм – хирургически имплантированный насос, соединяющий ЛП → аорту или ЛЖ → аорту (3)
- Результат: разгрузка левого желудочка и увеличение сердечного выброса, что приводит к усилению периферического кровообращения и улучшению перфузии органов-мишеней (3).
- Осложнения: кровотечение, тромбоэмболия, инфекции, аортальная недостаточность, недостаточность правого желудочка (3).

УППЖ

- Устройство, аналогичное УПЛЖ.

- Механизм: хирургически имплантированный насос, соединяющий ПП → со стволом легочной артерии (3).
- Результат: увеличение наполнения ЛЖ, что улучшает сердечный выброс и артериальное давление, разгружает ПП и ПЖ, повышая при этом легочное артериальное и капиллярное давление (3).
- Осложнения – кровотечение, тромбоэмболия, инфекции (3).

Бивентрикулярные вспомогательные устройства

- Устройства ViVAD обычно представляют собой УПЛЖ и УППЖ, используемые вместе, или полностью искусственное сердце (3).

Например, устройство Syncardia TAN, состоящее из двух искусственных желудочков, изготовленных из биологически совместимого пластика. Внутри каждого желудочка находится гибкая, похожая на баллон мембрана, известная как диафрагма. Диафрагма делит желудочек на две камеры: камеру крови, в которой содержится кровь, попадающая в желудочек, и камеру воздуха. Две трубки, называемые канюлями, присоединены к воздушным камерам желудочков. Эти канюли выводятся из тела через брюшную стенку и присоединяются к двум трубкам, называемым пневмоприводом. Эти пневмоприводы соединены со внешним насосом, называемым компрес-

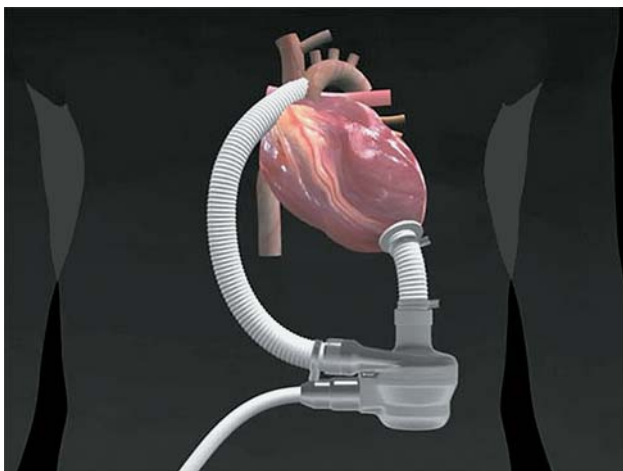


Рис. 8-1. Evaheart 2.



Рис. 8-2. Heartmate 3.



Рис. 8-3. Impella 5.5.



Рис. 8-4. Aortix.

соров. Внешний компрессор создает импульсы воздуха и вакуума, которые проходят через пневмопривод и раздувают и сдувают диафрагмы, выталкивающие кровь в желудочки и обратно (3).

Новые устройства

Все рисунки в этом разделе (рис. 8.1–8.10) взяты из [11].

Evaheart 2 – конструкция гидродинамического рабочего колеса с открытыми лопастями и большими зазорами для кровотока.

Обеспечивает сохранение пульсации аорты, низкие рабочие обороты, низкое напряжение сдвига, минимальное повреждение форменных элементов крови и низкую вероятность тромбоза (рис. 8-1) (11).

Heartmate 3 – выгодные конструктивные особенности включают рабочее колесо с магнитной подвеской, предназначенное для непрерывной поддержки кровотока в течение 10 лет при низком потреблении энергии. Режим искусственного пульса может иметь множество положительных эффектов, включая улучшение обратного ремоделирования миокарда, предотвращение тромбоза аортального клапана, сращения створок и вновь возникшей недостаточности аорты, снижение артериальной жесткости, улучшение функций органов-мишеней и уменьшение кровотечений (рис. 8-2) (11).

Impella 5.5 имплантируется через подключичную артерию и обеспечивает кровоток до 6 л/мин в течение 30 дней.

Возможны раннее вставание и выписка.

Оптические датчики устройства отображают кривые давления в аорте и левом желудочке в реальном времени, чтобы подтвердить правильное размещение устройства, а также оптимизировать гемодинамику и отключение устройства (рис. 8-3) (11).

Aortix – это устанавливаемое с помощью катетера внутриаортальное устройство, обеспечивающее непрерывный кровоток и предназначенное для лечения острой декомпенсированной сердечной недостаточности с кардиоренальным синдромом. Устройство оснащено миниатюрным роторным насосом, который заключен в каркас из нитинола, прикрепленный к катетеру. Устройство вводится чрескожно в нисходя-

щую аорту и разгружает левый желудочек, уменьшая сопротивление проксимального отдела аорты, обеспечивая при этом увеличение кровотока в дистальном отделе аорты (рис. 8-4) (11).

Баллон iVAS имплантируется в аорту через разрез в левой подмышечной артерии. Баллон объемом 50 мл надувается во время диастолы, увеличивая коронарный кровоток, и сдувается во время систолы, уменьшая постнагрузку (рис. 8-5) (11).

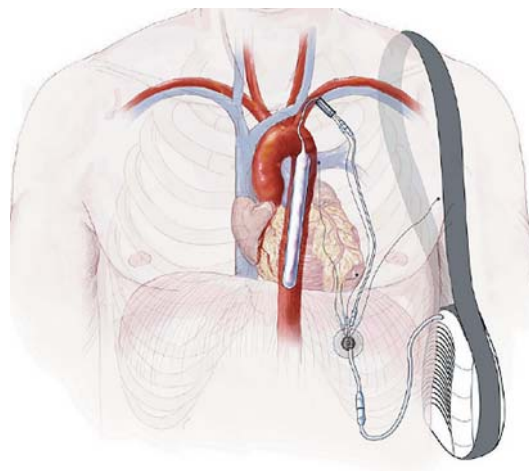


Рис. 8-5. Баллон iVAS.

TORVAD заметно отличается от пульсирующих УПЛЖ первого поколения мешковидного типа. Для одновременного наполнения и выталкивания TORVAD вращает один из двух магнитных поршней в тороидальной (кольцевой) камере, создавая однонаправленный пульсирующий поток. В то время как один поршень временно фиксируется как «виртуальный клапан», другой вращается вокруг тороида, создавая поток через канал шириной 1,7 см, сопоставимый с крупной артерией. При 5 л/мин и 70 мм рт.ст. TORVAD создает напряжение сдвига примерно 10 Па, что близко к физиологическим значениям (рис. 8-6) (11).

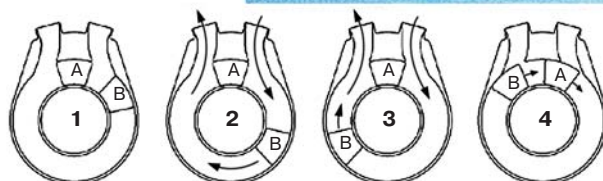


Рис. 8-6. TORVAD.

Neptune – новое устройство, использующее физические свойства колебаний мембраны для создания пульсирующего кровотока (рис. 8-7) (11).

ViVACOR состоит из единственного вращающегося диска, который поддерживается силами магнитной левитации и располагается между отдельными камерами правого и левого желудочков. На обеих сторонах диска расположены лопасти, которые одновременно и независимо друг от друга создают поток от каждого желудочка. Уникальная особенность устройства позволяет изменять относительное осевое положение диска в зависимости от условий нагрузки для каждого желудочка. Эта конструкция обеспечивает адаптацию пассивного потока в соответствии с кривой Фрэнк–Старлинга и динамическое управление балансом правого и левого выходящего потока (рис. 8-8) (11).



Рис. 8-7. Neptune.

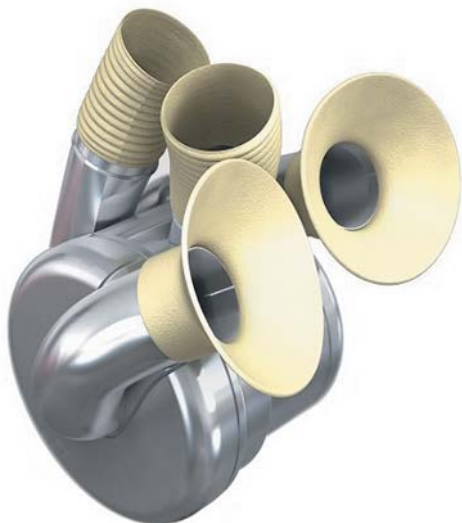


Рис. 8-8. BiVACOR.



Рис. 8-9. RealHeart.

RealHeart состоит из двух независимо функционирующих поршневых насосов. Каждый насос имеет предсердие и желудочек, разделенные атриовентрикулярным клапаном. Движение атриовентрикулярной плоскости к предсердиям снижает желудочковое давление, посредством чего открываются клапаны и заполняются желудочки. Движение атриовентрикулярной плоскости к желудочкам закрывает атриовентрикулярные клапаны и вызывает желудочковый выброс (рис. 8-9) (11).

Устройство **Carmat** состоит из двух камер, в которых мембрана из бычьего перикарда отделяет камеру крови от камеры гидравлической жидкости. Электрогидравлическое давление на мембраны выбрасывает кровь через однонаправленные биопротезы клапанов. Предполагается, что поверхности биопротеза, контактирующие с кровью, улучшают гемосовместимость и позволяют избежать системной антикоагуляции. Встроенные датчики взаимодействуют с алгоритмом управления, который реагирует на изменения пред- и постнагрузки, что позволяет удовлетворить физиологические потребности (рис. 8-10) (11).

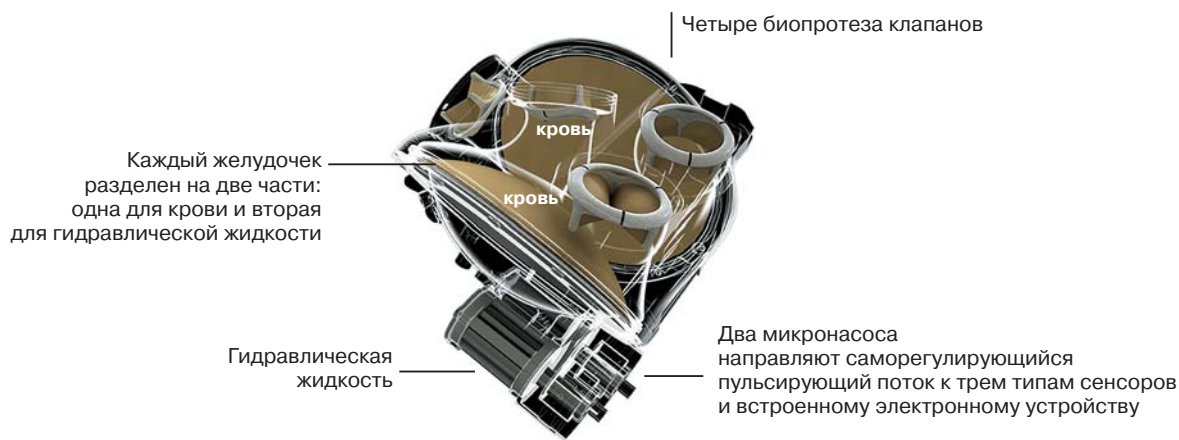


Рис. 9-10. Carmat.

Abbreviations

- Ao – aorta
 BiVAD – biventricular assist device
 CS – Cardiogenic shock
 ESC – European Society of Cardiology
 LA – left atrium
 LV – left ventricle
 LVAD – left ventricular assist device
 PA – pulmonary artery
 PCWP – pulmonary capillary wedge pressure
 RA – right atrium
 RV – right ventricle
 RVAD – right ventricular assist device
 SBP – systolic blood pressure

Cardiogenic shock and current guidelines

The ESC defines cardiogenic shock as a combination of four criteria (a + b + c + d) (1).

- a. Hypotension which persists for more than 30 minutes, defined as SBP below 90 mmHg or as the need to administer vasopressors to maintain SBP > 90 mmHg.
- b. Tissue hypoperfusion which is seen through one of the following:
 1. Altered mental status
 2. Cold, clammy skin and extremities
 3. Oliguria with urine output below 30 ml per hour
 4. Arterial lactate above 2.0 mmol per liter
- c. Elevated left ventricular filling pressures confirmed by either
 1. Signs of pulmonary congestion seen during clinical examination (new orthopnea) or chest radiography
 2. PCWP derived from
 - i. Pulmonary artery catheterization
 - ii. Doppler echocardiography (mitral E wave deceleration time at or below 130 ms)
 3. Left ventricular end diastolic pressure at catheterization above 20 mmHg
- d. Cardiogenic cause of shock:
 1. Left ventricular pump failure with an ejection fraction below 40% measured by one of the following:
 - i. Left ventriculography
 - ii. Echocardiography
 2. Shock secondary to mechanical causes:
 - i. Acute severe mitral regurgitation and/or mitral apparatus rupture
 - ii. Severe underlying valvular heart disease (aortic or mitral stenosis, aortic insufficiency etc.)
 - iii. Rupture of ventricular septum of ventricular free wall

3. Shock secondary to predominant right ventricular failure or severe right ventricular dysfunction of any cause
4. Shock due to bradyarrhythmia or tachyarrhythmia

Currently published guidelines and opinion papers by the ESC provide a robust set of recommendations for patient management, including but not limited to patient monitoring, culprit lesion treatment, inotrope and vasopressor use and various mechanical support modalities. Routine balloon counterpulsation is recommended only in cases where a mechanical cause for shock is present, however, short-term percutaneous mechanical circulatory support (MCS) in general is to be considered whenever the other methods used do not result in achieving the desired target SBP and end organ perfusion as well as in selected cases at the discretion of the treating physicians (1).

Long term MCS does not have a specific recommendation class and should always be the result of deliberations of the local heart team (1).

Mechanical circulatory support

The term “mechanical circulatory support” refers to devices that provide mechanical assistance for patients with advanced heart or pulmonary failure in order to obtain adequate tissue and end-organ perfusion; in other words MCS devices step in – either temporarily or permanently – to either supplement or replace the action of the failing heart or lungs (2).

The classification of MCS devices can be approached in multiple ways (2, 3):

1. By treatment duration:
 - Short Term
 - Intra-aortic balloon pump (IABP), Tandemheart, Impella, ECMO
 - Long Term (surgical implantation)
 - LVAD, RVAD, BiVAD
2. By way of implantation:
 - Percutaneous (most short-term devices)
 - Surgical (some short-term and all long-term devices)
3. By assistance type:
 - Left ventricular
 - Impella (LV-Ao), Tandemheart (LA-Ao), multiple long-term LVAD options
 - Right ventricular
 - Impella (RV-PA), Tandemheart (RA-PA), RV centrimag
 - Biventricular
 - ECMO, Biventricular centrimag, combination of devices (e.g. impella and tandemheart)

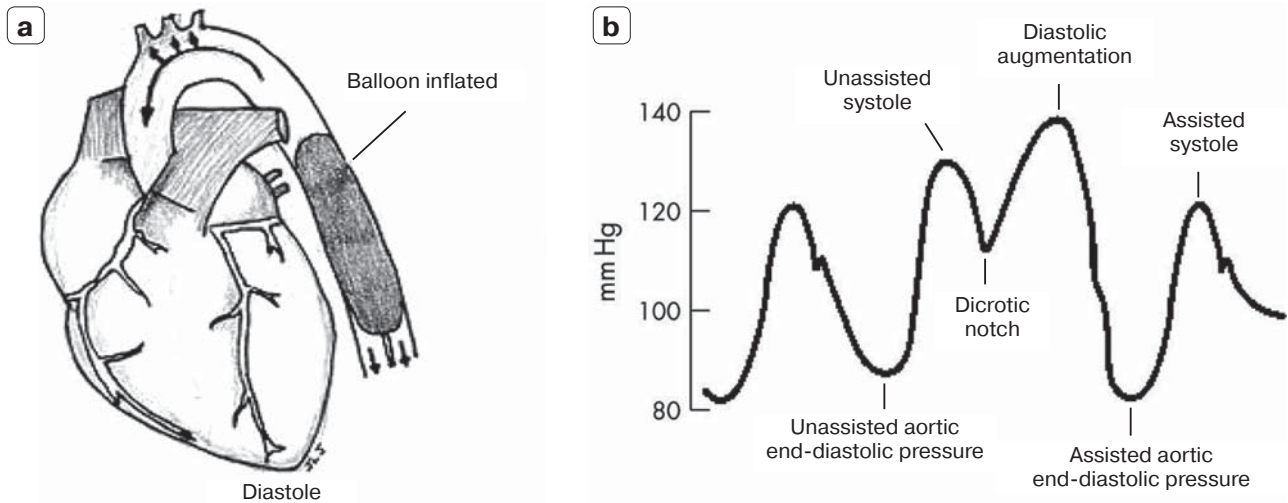


Fig. 1. a – Ideal location of the balloon. b – Effect of augmentation on the aortic arterial trace. Adapted from [4].

4. By mechanisms of action
- i) counterpulsation pumps (IABP)
 - ii) volume-displacement pumps (HeartmateXVE)
 - iii) centrifugal pumps (Heartmate 3, Heartware, ECMO, Tandemheart)
 - iv) axial-flow pumps (Heartmate 2, Impella)
- The classification through mechanism of action is a gross generalisation, since mechanism of action oftentimes is device specific, however, most MCS devices can be put into one of the four aforementioned groups. There is some merit in a more profound understanding of device operation mechanisms, as this provides an insight into probable and possible issues that may arise during use of each apparatus.

Balloon pumps

The IABP is basically an expandable balloon that is inserted into the descending aorta, just distal to the origin of the left subclavian artery. The balloon is periodically filled (during diastole) and emptied (at the onset of systole) of helium gas, which is supplied to the balloon from a cylinder attached to the control console of the pump. Deflation at the onset of systole greatly reduces the afterload and hence ventricular performance improves. Inflation in diastole raises diastolic aortic pressure and hence coronary perfusion pressure increases (4).

Volume-displacement pumps

Volume-displacement (positive-displacement) pumps consist of a chamber or sac that fills and empties cyclically. An external driveline provides electrical power to a motor within the device. The motor drives a pusher plate up and

down repeatedly, expanding and compressing the volume-displacement chamber. Inflow and outflow valves maintain the direction of blood flow. These pumps produce a pulsatile flow and mimic the pumping action of the heart. They tend to generate noise during their filling and emptying cycles. This results in direct end-organ perfusion support through and increase in output and mean blood pressure (3).

Centrifugal pumps

Centrifugal pumps (basically bladed discs in a cavity) have traditionally been used as short-term support as a means to provide either intra-operative cardiopulmonary bypass or either right, left or biventricular mechanical circulatory support. These pumps generate a vortex either through impellers or through nested cones to drive non-pulsatile blood flow through a circuit basically. Blood is drawn in through the apex of the cone by the vortex and expelled through a port that is oriented tangential to the housing. Unlike positive displacement pumps, these pumps will not generate high forward drive pressure in the face of occlusion and are less prone to pump air, because air in the pump leads to a loss of suction at the vortex. They are widely available, easy to use and relatively low cost. However, they require systemic anticoagulation, are not durable long-term and tend to create high levels of haemolysis. This results in direct end-organ perfusion support through and increase in output and mean blood pressure (3).

Axial flow pumps

Axial flow (rotary) pumps, which simply could be described as a “propeller in a pipe” contain

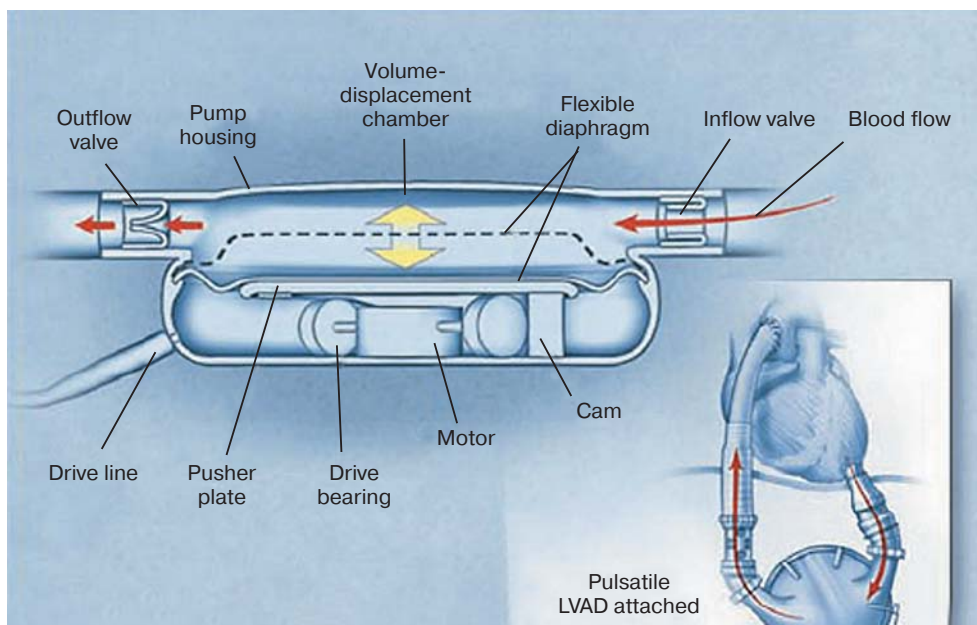


Fig. 2. Volume-displacement pumps (adapted from (5)).

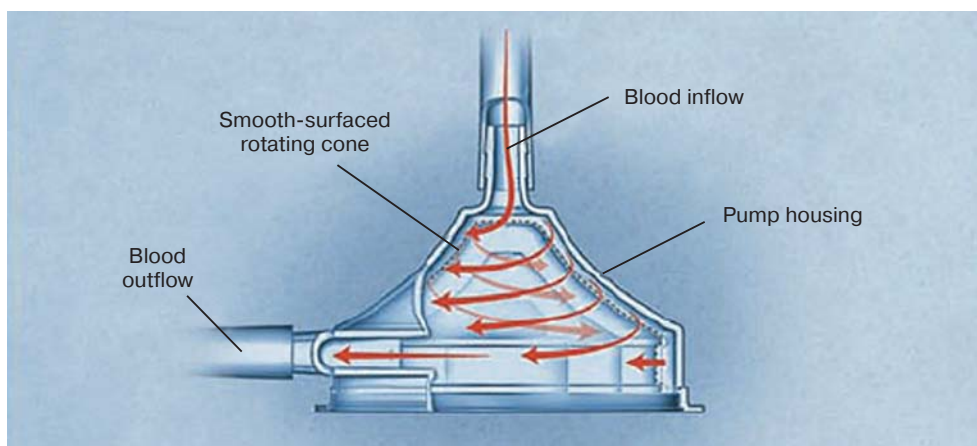


Fig. 3. Centrifugal pumps (adapted from (5)).

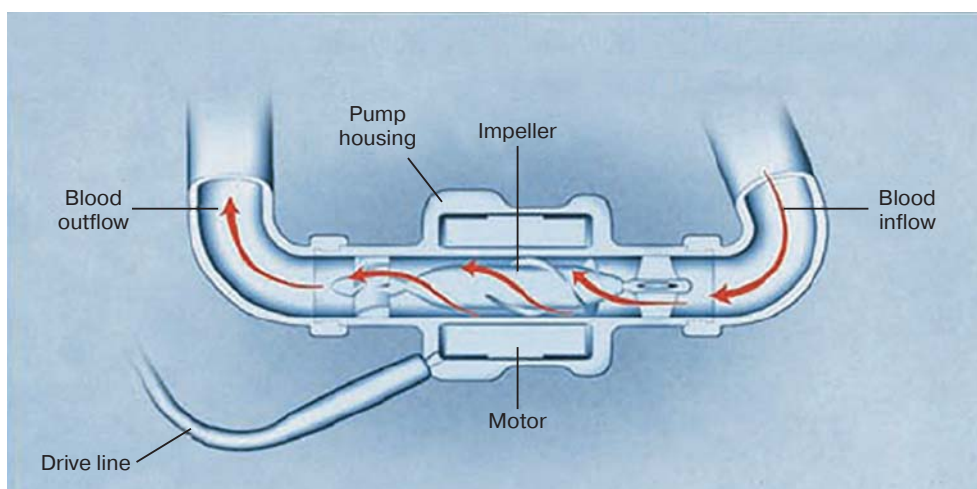


Fig. 4. Axial flow pumps (adapted from (5)).

a rotating impeller with helical blades that curve around a central shaft. An external driveline provides electrical power to a motor that drives the rotation of the impeller by electromagnetic induction. The spinning impeller draws blood from the inflow cannula to the outflow cannula, and blood flow is essentially non-pulsatile. These pumps are typically quiet and use less power than the pulsatile devices. Due to a decreased number of moving parts and contact bearings, they offer the distinct advantage of enhanced durability. This results in direct end-organ perfusion support through and increase in output and mean blood pressure (3).

Indications of MCS

The indications for the use of all MCS could be summarized into the following general groups (6):

- Refractory CS complicating acute myocardial infarction (AMI).
- Mechanical complications of AMI
- High risk percutaneous coronary intervention.
- CS due to other causes
- Selected patients undergoing high risk aortic valve replacement.
- Refractory or recurrent ventricular fibrillation/ventricular tachycardia and in high risk ventricular tachycardia ablations

It must be noted that each device has its own merits and downsides, hence, use of a specific device should always be decided upon in a case by case basis and local guidelines and experience must always be taken into account (6).

Counterindications and complications of MCS

The counterindications for MCS use are mostly to do with resource waste or pointless use of this technology as all MCS modalities are resource intensive. Possible exacerbation of severe pre-existing pathology is also always a consideration when using MCS as frequently, additional antithrombotic therapy is required. Thus, the main counterindications to MCS use are as follows (6):

- Prolonged CPR with inadequate perfusion
- Advanced age
- Advanced malignancy
- Existing organ dysfunction
- Intracranial haemorrhage
- Contraindication to anticoagulation
- Severe peripheral vascular disease (PVD)

Although some device specific complications of MCS are worth noting, mostly MCS

complications are quite similar across the whole spectrum of devices and four main types are usually stated (6):

- Systemic: Infection and sepsis
- Vascular: Peripheral vascular obstruction and tissue ischemia
- Neurologic: Embolic stroke
- Hematologic: Thrombocytopenia (including heparin-induced thrombocytopenia), haemolysis, and bleeding.

Specific devices

Short term MCS

Intra-aortic balloon pump

- First used – 1967
- Description
 - ✓ It is a polyethylene balloon mounted on a catheter that is inserted into the descending aorta ~1–2 cm distal to the left subclavian artery.
- Mechanism of action
 - ✓ The balloon is inflated by helium during diastole and deflated during systole. In diastole, inflation of the balloon increases aortic diastolic pressure, which enhances coronary blood flow. In systole, deflation of the balloon reduces left ventricle (LV) afterload and increases cardiac output (7).
- Result
 - ✓ The net effect is an increase in mean arterial pressure (MAP), reduction of LV end-diastolic volume and LV end-diastolic pressure, and decreased myocardial oxygen demand. The hemodynamic support provided is ~0.5 L/min (7).
- Device specific contraindications[6]
 - ✓ Severe aortic regurgitation
 - ✓ Large abdominal aortic aneurysm
 - ✓ Aortic dissection
- Device specific complications (6)
 - ✓ Malposition: Risk of obstructing subclavian, renal, or mesenteric arterial blood flow
 - ✓ Aortic rupture or dissection
 - ✓ Air or plaque embolism
 - ✓ IABP rupture

TandemHeart

- First used – 2004
- Description
 - ✓ TandemHeart is an extracorporeal left atrial to arterial assist device. Unlike the IABP and Impella that require only arterial access, the TandemHeart requires

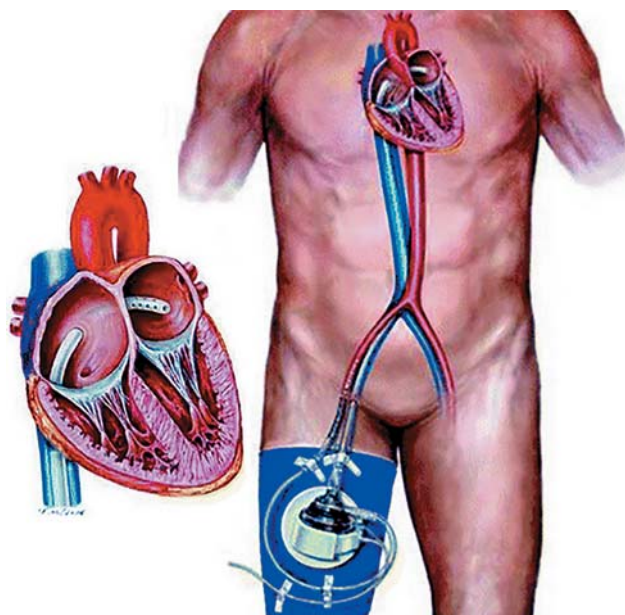


Fig. 5. TandemHeart (adapted from (8)).

both venous and arterial access. It is inserted by first creating a transeptal puncture from the right atrium into the left atrium. After a guidewire is passed into the left atrium and the transeptal opening is sufficiently dilated, a 21 Fr cannula is inserted via the femoral vein, up the inferior vena cava, through the right atrium, and into the left atrium. The cannula has a large end-hole and multiple side holes that allow for aspiration of oxygenated left atrial blood. The aspirated blood is pulled into an extracorporeal centrifugal pump that pumps the blood into a 15–19 Fr arterial outflow cannula in the femoral artery. An external console controls the pump (7).

- Result:
 - ✓ By taking blood from the left atrium it reduces left atrial pressure, which reduces LV end-diastolic volume and LV end-diastolic pressure. Afterload is mildly increased due to the blood flow into the large outflow cannula in the femoral artery. The net effect is an increase in cardiac output, MAP, and coronary perfusion, with a decrease in wall stress. The TandemHeart works in “tandem” with the native heart; therefore, the aorta is still perfused via the native LV pump as well as the TandemHeart pump. However, due to the decrease in preload and increase in afterload asso-

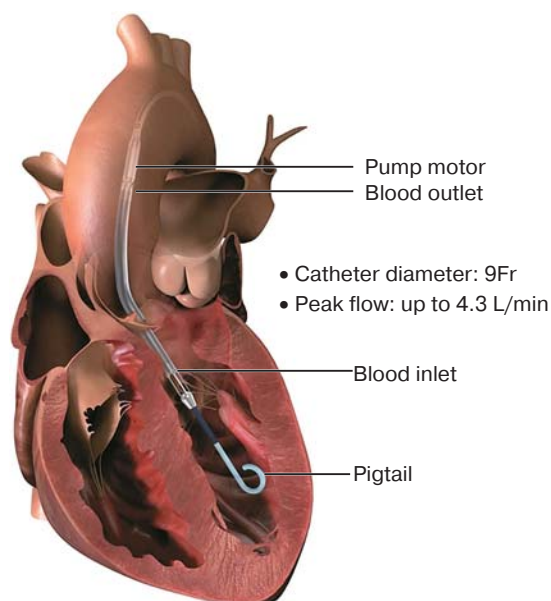


Fig. 6. Impella (adapted from (7)).

ciated with the TandemHeart, the contribution to cardiac output from the native heart usually falls. It is not uncommon to have a flat, non-pulsatile arterial waveform on the display console showing little contribution of pulsatile blood flow from heart. Hemodynamic support is ~3.5–5.0 L/min, mostly depending on the size of the femoral artery outflow cannula (7).

- Contraindications (6)
 - ✓ Right-sided HF
 - ✓ Moderate to severe aortic regurgitation
- Complications (6)
 - ✓ Antegrade or retrograde cannula migration (both inflow and outflow)
 - ✓ Left atrium puncture causing tamponade
 - ✓ Mechanical injury to the inferior vena cava
 - ✓ Potential of interatrial shunt after device removal

Impella

- First used – 2005
- Mechanism
 - ✓ Impella consists of a miniature axial-flow pump system that continuously pulls blood from the LV into the ascending aorta, thus augmenting cardiac output. The pump is mounted on a catheter that is inserted retrograde across the aortic valve, usually via the femoral artery (7).

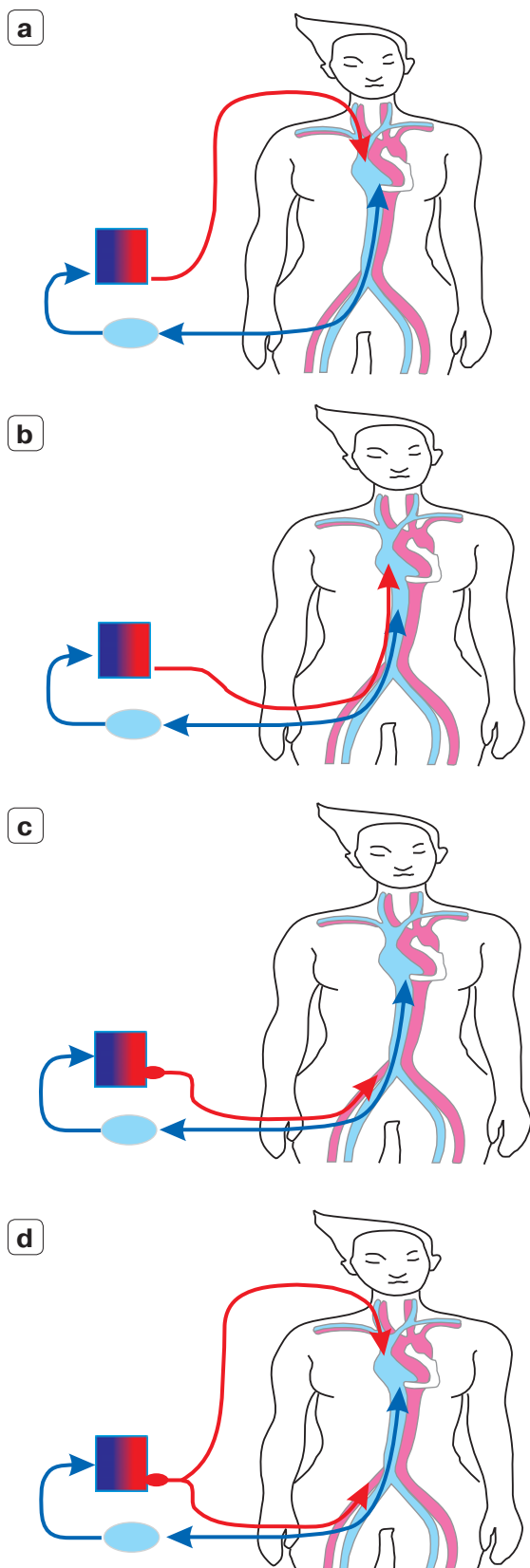


Fig. 7. ECMO (adapted from (9)). a – VV ECMO, femoral drain and jugular return; b – VV ECMO, femoral drain and femoral return; c – VA ECMO, femoral drain and femoral artery return; d – VVA ECMO, femoral vein drain and jugular vein & femoral artery return.

- Result
 - ✓ By directly removing blood from the LV, the Impella reduces LV end-diastolic volume and end-diastolic pressure. The blood is expelled into the ascending aorta, which increases aortic root pressure and increases coronary perfusion during diastole. The net effect is an increase in cardiac output, MAP, and coronary perfusion, with a decrease in wall stress. Hemodynamic support is ~2.5-5.0 L/min, dependant on device (7).
- Contraindications (6):
 - ✓ LV mural thrombus
 - ✓ Aortic valve disorders: moderate to severe aortic stenosis, moderate to severe aortic regurgitation, or the presence of a mechanical aortic valve
 - ✓ Abnormalities of the aorta: aneurysm, heavy calcification, or extreme tortuosity
 - ✓ Recent stroke or transient ischemic attack (TIA) in the past 3 months.
- Complications (6)
 - ✓ Aortic valve injury
 - ✓ Aortic valve insufficiency
 - ✓ LV puncture causing tamponade/rupture
 - ✓ Ventricular arrhythmias (mechanical irritation)

ECMO (veno-arterial)

- First used – 1972
- Mechanism
 - ✓ An inflow cannula is placed via the femoral vein into the right atrium. An outflow cannula is placed via the femoral artery into the aorta. Deoxygenated blood is removed from the right atrium by an extracorporeal centrifugal pump into a membrane oxygenator for gas exchange, and the oxygenated blood is then pumped back into the patient via the femoral artery cannula (7).
- Result
 - ✓ VA ECMO does not decrease LV preload, but increases afterload due to the retrograde flow via the femoral artery cannula into the aorta. The combined effect of both increased preload and afterload of the LV results in an overloaded LV with elevated LV end-diastolic volume and LV end-diastolic pressure, causing increased wall stress and myocardial oxygen consumption. Hemodynamic support is ~4.0–7.0 L/

Table. Summary of short-term MCS device characteristics (adapted from [10])

	IAPB	Impella 2.5	Impella CP	Impella 5.0	Tandem Heart	VA-ECMO
Mechanism	Aorta	LV → aorta	LV → aorta	LV → aorta	LV → aorta	RA → aorta
Flow, L/min	0.3–0.5	1.0–2.5	3.7–4.0	Max. 5.0	0.5–5.0	3.0–7.0
Cannula size, Fr	7–8	13–14	13–14	21	15–17 arterial, 21 venous	14–16 arterial, 18–21 venous
Femoral artery size, mm	> 4.0	2.0–5.5	5.0–5.5	8.0	8.0	8.0
Cardiac synchrony or stable rhythm	Yes	No	No	No	No	No
Maximum implant days	TBD	7–10 days	7–10 days	2–3 weeks	2–3 weeks	3–4 weeks
Cardiac power	↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑↑
Afretload	↓	↓	↓	↓	↑	↑↑↑
MAP	↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑
LV EDP	↓	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	–
PAOP	↓	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	–
LV preload	–	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	↓
Coronary perfusion	↑	↑	↑	↑	–	–

min, with significant increases in MAP and total cardiac output (7).

- Contraindications (6)
 - ✓ Severe aortic regurgitation as this increases LV overload.
- Complications are to do with the retrograde flow in the aorta and device failure (6)
 - ✓ Thrombosis of the ECMO circuit
 - ✓ Systemic gas embolism
 - ✓ Potential for circuit rupture and hemorrhage
 - ✓ Upper body hypoxia due to incomplete retrograde oxygenation
 - ✓ Progressive LV dilation
 - ✓ Failure of oxygenator

Long term MCS

The practical use of MCS in the setting of cardiogenic shock can be classified into 5 main areas, namely as a:

- Bridge to decision / bridge to bridge (short-term MCS)
 - Bridge to candidacy (for transplant)
 - Bridge to transplantation
 - Bridge to recovery
 - Destination therapy

LVAD

- First used – 1963
- Mechanism – a surgically implanted pump connecting LA → Aorta or LV → Aorta (3).
- Result – unloading of the left ventricle and augmenting cardiac output resulting in enhanced peripheral circulation, improved end-organ perfusion (3).
- Complications – Bleeding, thromboemboly, infections, aortic insufficiency, right heart failure (3).

RVAD

- Same devices as LVAD
- Mechanism – a surgically implanted pump connecting RA → with the pulmonary trunk (3).
- Result – increased LV filling, thus improving cardiac output and arterial pressure, unloading the RA and RV, while raising pulmonary arterial and capillary pressures (3).
- Complications – Bleeding, thromboemboly, infections (3).

Biventricular assist devices

- The BiVAD devices commonly are a LVAD and RVAD used together or a total artificial heart (3).
 - ✓ For example, The Syncardia TAH that consists of two artificial ventricles made from biocompatible plastic. Inside each ventricle is a flexible, balloon-like membrane known as a diaphragm. The diaphragm divides the ventricle into two chambers: a blood chamber, which holds the blood when it enters the ventricle, and an air chamber. Two tubes called cannulae connect to the air chambers of the ventricles. The cannulae then exit the body through the abdominal wall and attach to two tubes called drivelines. These drivelines are connected to an external pump known as a driver. The external driver produces pulses of air and vacuum that travel through the drivelines to inflate and deflate the diaphragms, which push blood in and out of the ventricles (3).

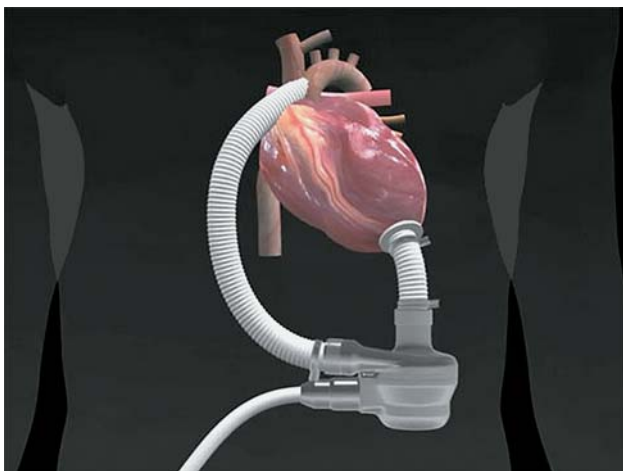


Fig. 8-1. Evaheart 2.



Fig. 8-2. Heartmate 3.



Fig. 8-3. Impella 5.5.



Fig. 8-4. Aortix.

New devices

All figures (Fig. 8.1–8.10) in this section adapted from (11).

Evaheart 2 – an open-vane hydrodynamic impeller design with large blood flow gaps. Results in preserved aortic pulsatility, low operational rpm, low shear stress, minimal blood trauma, and low likelihood of thrombosis (11).

Heartmate 3 – Favorable design features include a magnetically suspended impeller that is intended to provide continuous support for a decade with low power consumption. An artificial pulse mode may have numerous beneficial effects that include improved myocardial reverse remodeling, prevention of aortic valve thrombosis, leaflet fusion, de novo aortic insufficiency, reduced arterial stiffening, better end-organ function, and reduced bleeding (11).

Impella 5.5 is implanted through the subclavian artery and provides up to 6 L/min of flow for up to 30 days. Early ambulation and discharge to home are possible. Optical sensors in the device display real-time aortic and left ventricular pressure waveforms to confirm appropriate device placement and optimize hemodynamics and device weaning (11).

Aortix is a catheter-deployed, intra-aortic, continuous-flow device for the management of acute decompensated heart failure with cardio-renal syndrome. It features a miniature rotary pump that is caged within a catheter-based nitinol strut system. The device is percutaneously deployed in the descending aorta and unloads the left ventricle by decreasing proximal aortic resistance while providing distal aortic flow augmentation (11).

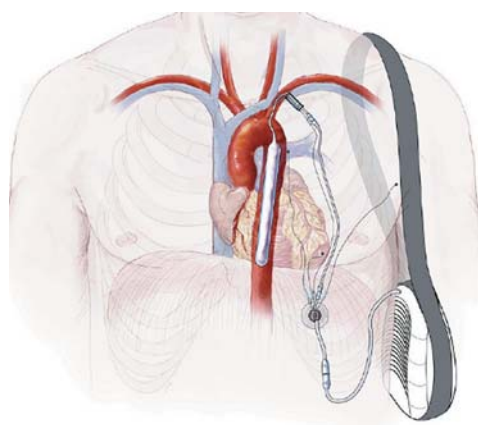


Fig. 8-5. The iVAS balloon.

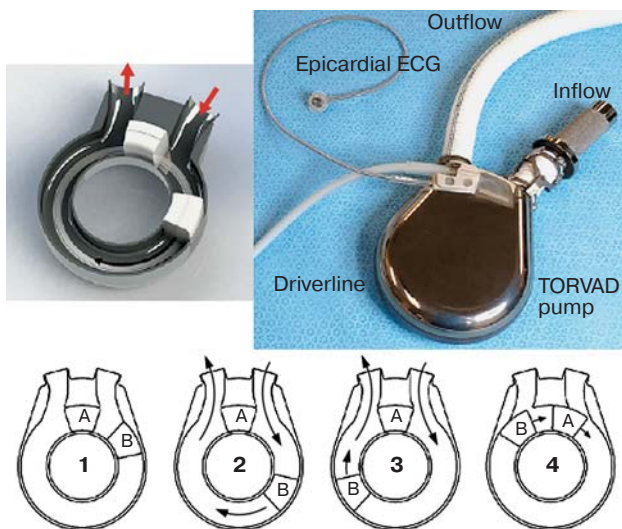


Fig. 8-6. TORVAD.

The **iVAS** balloon is implanted in the aorta via left axillary artery cutdown. The 50-mL balloon inflates during diastole to augment coronary blood flow and deflates during systole to reduce afterload (11).

TORVAD is distinctly different from first-generation, sac-type, pulsatile LVADs. To simultaneously fill and eject, TORVAD spins one of two magnetic pistons within a torus (doughnut-shaped) chamber to generate unidirectional pulsatile flow. While one piston is temporarily fixed as a “virtual valve,” the other spins around the torus to generate flow through a 1.7-cm-wide path comparable to a large artery. At 5 L/min and 70 mm Hg, TORVAD generates shear stress of approximately 10 Pa, which is near physiologic values (11).

Neptune – a novel device that employs wave membrane physics to generate pulsatile blood flow (11).

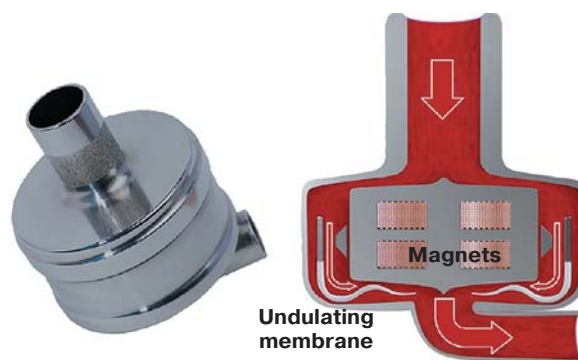


Fig. 8-7. Neptune.

BiVACOR consists of a single, magnetically levitated spinning disc positioned between separate right and left ventricular chambers. On either side of the disc are impeller blades that simultaneously generate independent flow from each ventricle. A unique feature of the device allows the disc’s relative axial position to change according to the loading conditions of each ventricle. This design allows for passive-flow adaptation with a Frank-Starling-like response and dynamic control of right-left output balance (11).

RealHeart consists of two independently operated piston pumps. Each pump has an atrium and a ventricle separated by an atrioventricular valve. Movement of the atrioventricular plane toward the atria decreases ventricular pressure, which opens each valve and fills each ventricle. Movement of the atrioventricular plane toward the ventricles closes each atrioventricular valve and triggers ventricular ejection (11).

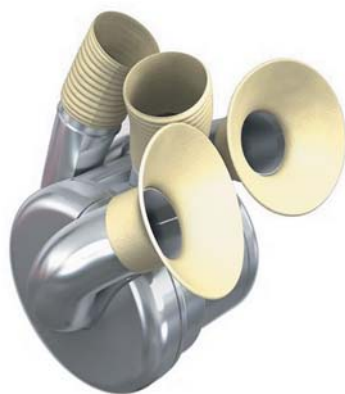


Fig. 8-8. BiVACOR.



Fig. 8-9. RealHeart.

Each ventricle is split into two parts: one for the blood and one for the actuator fluid

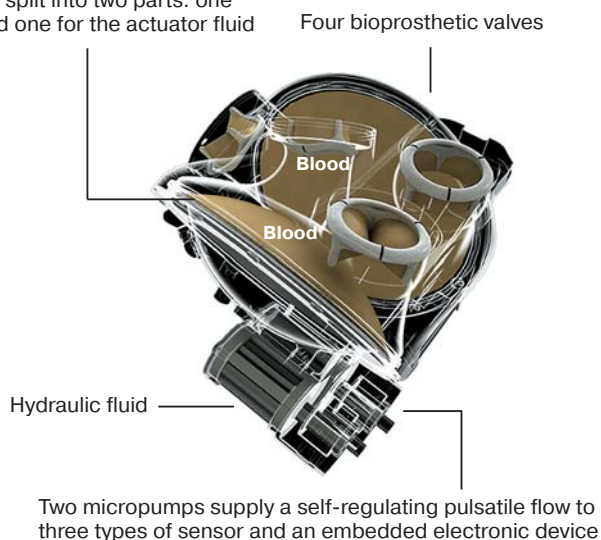


Fig. 8-10. Carmat.

Carmat device consists of two chambers in which a bovine pericardium membrane separates a blood compartment from a hydraulic fluid compartment. Electrohydraulic pressurization of the membranes ejects blood through unidirectional bioprosthetic valves. Bioprosthetic blood-contacting surfaces are anticipated to improve hemocompatibility and preclude systemic anticoagulation. Embedded sensors interact with a control algorithm that responds to changes in preload and afterload to accommodate physiological demands (11).

Список литературы [References]

- Zeymer U., Bueno H., Granger C.B. Acute Cardiovascular Care Association position statement for the diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: A document of the Acute Cardiovascular Care Association of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care.* 2020, 9 (2), 183–197. <https://doi.org/10.1177/2048872619894254>.
- Telukuntla K.S., Estep J.D. Acute Mechanical Circulatory Support for Cardiogenic Shock. *Methodist Debakey Cardiovasc. J.* 2020, 16 (1), 27–35. <https://doi.org/10.14797/mdcj-16-1-27>.
- Kozik D.J., Plunkett M.D. Mechanical circulatory support. *Organogenesis.* 2011, 7 (1), 50–63. <https://doi.org/10.4161/org.7.1.14030>.
- Collison S.P., Dagar K.S. The role of the Intra-aortic balloon pump in supporting children with acute cardiac failure. *Postgrad. Med. J.* 2007, 83 (979), 308–311. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2006.053611>.
- Baughman K.L., Jarcho J.A. Bridge to life – cardiac mechanical support. *N. Engl. J. Med.* 2007, 357, 846–849. <https://doi.org/10.1056/NEJMp078131>.
- Kapur N., Jumean M. *Mechanical Support. The cardiology advisor.* 2018.
- Lo N., Magnus Ohman E. Mechanical Circulatory Support in ST-Elevation Myocardial Infarction. In: Watson T., Ong P., Tchong J. (eds). *Primary Angioplasty.* Singapore: Springer, 2018, 253–273. https://doi.org/10.1007/978-981-13-1114-7_19
- Alabbady A.M., Abdul-AI A.S., Skelding K.A. Left Ventricular Assisting Devices In Percutaneous Coronary Intervention. *US Cardiol. Rev.* 2017, 11 (2), 86–94. <https://doi.org/10.15420/usc.2017:14:2>
- Kim C.W., Kim D.H., Son B.S. et al. The Feasibility of Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Variant Airway Problems. *Ann. Thorac Cardiovasc. Surg.* 2015, 21 (6), 517–522. <https://doi.org/10.5761/atcs.0a.15-00073>.
- Hajjar L.A., Teboul J. Mechanical Circulatory Support Devices for Cardiogenic Shock: State of the Art. *Crit. Care.* 2019, 23 (76). <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2368-y>
- Bartoli C.R., Dowling R.D. The Next Wave of Mechanical Circulatory Support Devices. *Cardiac interventions today.* 2019, 13 (1), 53–59.

Сведения об авторах [Authors info]

Светлана Ратобильская – кардиолог, руководитель отделения интенсивной терапии. Отделение кардиологии №32, Клинический университетский госпиталь им. Пауля Страдиньша, Рига, Латвия. E-mail: svetlana.ratobilska@inbox.lv

Матисс Карантаерс – кардиолог, отделение кардиологии №32, Клинический университетский госпиталь им. Пауля Страдиньша, Рига, Латвия. E-mail: mkarantajers@gmail.com

* **Адрес для переписки:** Светлана Ратобильская – Pilsonu iela, 13, Riga, LU-1002, Latvia. E-mail: svetlana.ratobilska@inbox.lv

Svetlana Ratobilska – cardiologist, Head of Intensive Care Unit. Department of cardiology Nr.32 Paul Stradins Clinical University Hospital, Riga, Latvia. E-mail: svetlana.ratobilska@inbox.lv

Matiss Karantajers – cardiologist, Department of cardiology Nr.32, Paul Stradins Clinical University Hospital, Riga, Latvia. E-mail: mkarantajers@gmail.com

* **Address for correspondence:** Svetlana Ratobilska – Pilsonu iela, 13, Riga, LU-1002, Latvia. E-mail: svetlana.ratobilska@inbox.lv

Статья получена 13 июля 2020 г.
Manuscript received on July 13, 2020.

Принята в печать 1 октября 2020 г.
Accepted for publication on October 1, 2020.