

# Взрослые пациенты с врожденными пороками сердца и пандемия COVID-19 (обзор современных подходов)

Robert M Radke<sup>1</sup>, Tim Frenzel<sup>2</sup>, Helmut Baumgartner<sup>1</sup>, Gerhard-Paul Diller<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Отделение кардиологии №3 для лечения взрослых с врожденными пороками и приобретенными клапанными пороками сердца, Университетский госпиталь Мюнстера, г.Мюнстер, Германия

<sup>2</sup> Отделение интенсивной терапии, Медицинский центр университета Радбода, г. Неймеген, Нидерланды

Автор для переписки:

Dr Robert M Radke, Department of Cardiology III - Adult Congenital and Valvular Heart Disease, University Hospital Muenster, Muenster 48149, Germany; robert.radke@ukmuenster.de

<http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2020-317258>

Для цитирования: Radke RM, et al. Heart 2020;0:1–8. doi:10.1136/heartjnl-2020-317258

## Аннотация

Взрослые с врожденными пороками сердца (ВПС) могут относиться к группе высокого риска в случае заболевания COVID-19. Тем не менее, вследствие гетерогенности ВПС и спектра вторичных осложнений у взрослых пациентов, профили рисков у них отличаются. Цель настоящего документа - предоставить обзор данных, относящихся к изучаемому вопросу, а также рассмотреть основные принципы практического подхода к профилактике и лечению. Опираясь на анатомию и дополнительно на физиологические факторы, в том числе симптомы, толерантность к физической нагрузке, наличие сердечной недостаточности, легочной гипертензии и цианоза, предлагается практический подход по выделению среди пациентов групп низкого, промежуточного и высокого риска. К группе высокого риска следует относить пациентов со сложными пороками, сопровождающимися цианозом, и тех, кому выполнены паллиативные одножелудочковые коррекции, имеется сердечная недостаточность, а также тяжелые поражения клапанов или легочная гипертензия. В период пандемии рекомендована самоизоляция и освобождение от работы для данной группы пациентов с целью снижения вероятности их заражения COVID-19. Заболевший взрослый с ВПС из группы низкого или умеренного риска без признаков ухудшения состояния может находиться под удаленным наблюдением, оставаясь дома на

самоизоляции. Пациенты из группы высокого риска или из других групп с симптомами дыхательной или сердечно-сосудистой недостаточности, нуждаются в госпитализации, в идеале, в специализированный центр для взрослых с ВПС. Пациенты со сложными цианотическими пороками, сердечной недостаточностью и аритмиями требуют особого внимания. При лечении пациентов с цианотическими пороками сердца следует руководствоваться относительной степенью снижения сатурации по сравнению с исходным уровнем, а также уровнем лактата, а не абсолютными значениями насыщения кислородом. У пациентов с дилатацией или дисфункцией правых отделов сердца имеется потенциально повышенный риск развития недостаточности правых отделов сердца, так как искусственная вентиляция легких и острый респираторный дистресс-синдром могут привести к повышению давления в легочной артерии.

### **Введение**

С декабря 2019 года во всем мире резко увеличилась распространенность тяжелого острого респираторного синдрома, вызываемого коронавирусом 2 (SARS-CoV-2), приведя к миллионам заболевших и более чем к 300 000 летальных исходов [1]. Системы здравоохранения сталкиваются с большими трудностями в ходе обеспечения помощи пациентам, зараженным COVID-19. Даже страны с высоким уровнем экономики столкнулись с нехваткой коечного фонда, кадровых ресурсов и медицинского оснащения. Многим специализированным кардиологическим центрам пришлось пересмотреть приоритеты оказания помощи, откладывая плановые специализированные кардиологические вмешательства или перенаправляя их в другие стационары, с целью обеспечения адекватных ресурсов для лечения пациентов с COVID-19, что является на данный момент более важным. В сложившейся ситуации перенос диагностических и лечебных процедур имеет, в основном, косвенное значение для регулярной системы оказания помощи взрослым с врожденными пороками сердца, в то время как основное внимание в этом обзоре направлено на прямое воздействие SARS-CoV-2 на пациентов с ВПС. Кроме его основного негативного влияния на дыхательную систему, сделан акцент на том, что вирус также влияет на сердечно-сосудистую систему и процессы коагуляции. Более того, предсуществующие фоновые сердечно-сосудистые заболевания представляют собой значимые факторы риска в отношении увеличения заболеваемости и смертности. Вследствие этого взрослые пациенты с ВПС особенно нуждаются в профилактических мерах и оптимальном подходе к лечению в случае заболевания COVID-19. Несмотря на многочисленные опубликованные статьи по этой теме, современное понимание особенностей вируса и патогенеза заболевания до сих пор является неполным, и надежных

данных, особенно касающихся течения инфекции у больных с врожденными пороками сердца, недостаточно. Целью документа является представление обзора данных, включающих основные принципы профилактики осложнений в системе ведения взрослых с ВПС. В частности, даны рекомендации относительно трудовой и учебной нагрузки, определено время безопасного пребывания пациентов дома в период пандемии, принимая во внимание их экономические и психосоциальные потребности, и очевидные риски неблагоприятных исходов в случае инфицирования COVID-19. В помощь кардиологам и другим специалистам мультидисциплинарной бригады, оказывающей помощь пациентам с тяжелыми поражениями на фоне COVID-19, также предоставляется тщательно подготовленный обзор на тему возможных респираторных проблем и подходов к интенсивной терапии.

### **Характеристики вируса**

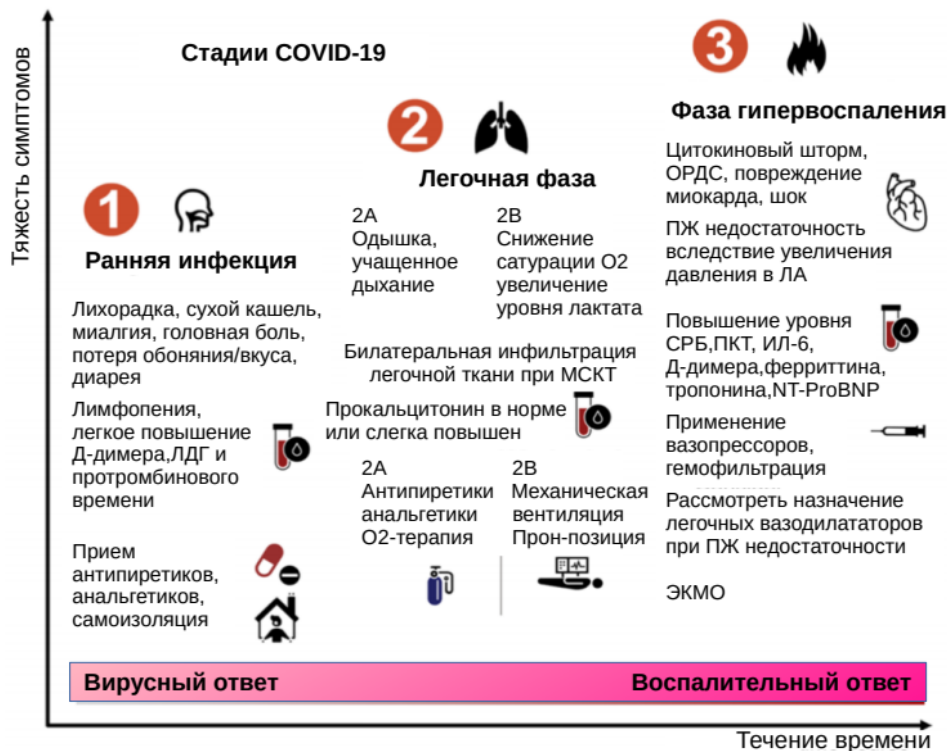
SARS-CoV-2 – beta-коронавирус крупного размера, имеющий оболочку, первично тропный к системе органов дыхания, но так же поражающий множество других органов. Используя свой шип, образованный поверхностными гликопротеинами, SARS-CoV-2 связывается с клеточным рецептором АПФ-2 и, используя клеточную протеазу, проникает внутрь клетки-мишени. Кроме эпителиальных клеток дыхательных путей, рецептор АПФ-2 представлен во многих органах, включая клетки сосудистого эндотелия, сердце и кишечник [2]. SARS-CoV-2 индуцирует специфический иммунный ответ, включающий в себя: раннюю лимфопению и более позднюю реакцию на вирус в виде цитокинового шторма, также описанного в литературе, как компонент течения тяжелых гриппозных инфекций [3, 4]. Процесс репликации в верхних дыхательных путях происходит быстро с генерацией высоких концентраций вируса, что делает возможным заражение во время обычного социального контакта. Было подсчитано, что один активный носитель SARS-CoV-2, может инфицировать приблизительно 2-3 человек, по сравнению с показателем примерно 1,3 при гриппе [5]. К сожалению, симптомы часто появляются только через несколько дней после того, как больные становятся источниками инфекции, что таким образом способствует передаче вируса.

### **Респираторные проявления, стадии болезни и общая тактика ведения**

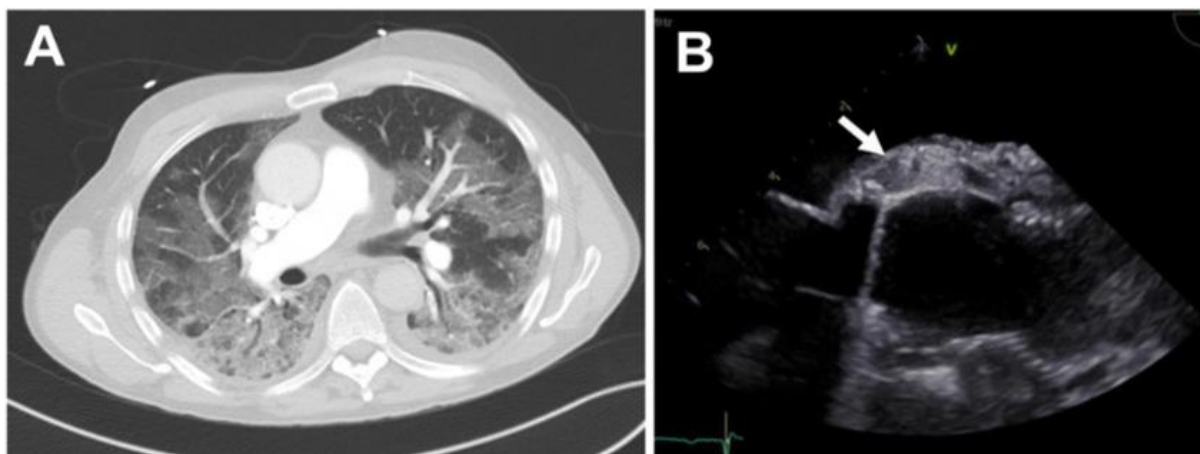
Некоторые носители вируса остаются бессимптомными. У тех, у кого развивается COVID-19, инкубационный период составляет приблизительно 4-5 дней, после которого пациенты начинают испытывать неспецифические симптомы, в том числе лихорадку, сухой кашель, боль в горле, ринорею, головную боль и миалгию, в отдельных случаях

развивается диарея. Отмечалось, что многие пациенты жалуются на потерю запаха и вкуса [6]. Эта довольно мягкая фаза, характеризующаяся гриппоподобными симптомами, в отдельных случаях сопровождающимися лихорадкой, была обозначена, как 1 стадия заболевания (ранняя инфекция, рисунок 1) [7]. В ретроспективных исследованиях сообщалось, что до 80% заболевших переносят только эту форму заболевания, продолжающуюся до выздоровления около 2 недель [8]. Пациентам с подозрением на заболевание следует получить подтверждение инфекции SARS-CoV-2 посредством обнаружения РНК вируса методом ПЦР при заборе материала из носоглотки. Если диагноз подтвержден, пациентам рекомендуется соблюдение самоизоляции и, в зависимости от выраженности симптомов, использование пероральных жаропонижающих\анальгетиков (при необходимости). В это время, по возможности, следует тестировать всех контактных лиц, чтобы остановить дальнейшую передачу вируса. Более тяжелые стадии болезни (стадия 2а «Легочная фаза») клинически характеризуются появлением одышки. В этот момент рекомендуется госпитализация, так как состояние пациентов может быстро ухудшиться. При рентгенографии грудной клетки обычно выявляется двусторонняя атипичная пневмония. На КТ легких наблюдаются очаги консолидации с типичным двусторонним затемнением по типу матового стекла, как правило, в базальных и периферических отделах (рисунок 2А). Выполнение КТ может использоваться, как инструмент скрининга, так как чувствительность ПЦР теста с обратной транскриптазой ограничена [9]. Лабораторные анализы на этой стадии могут выявить лимфопению и умеренно повышенные значения С реактивного белка (СРБ) и прокальцитонина (ПКТ), которые рассматриваются как неблагоприятные прогностические признаки [10]. В дополнение к анальгетическим и жаропонижающим препаратам рекомендована подача кислорода через носовые канюли, кроме того, часто используется нереверсивная маска (без рециркуляции). Рутинная антибиотикотерапия обычно не рекомендуется, так как вторичная бактериальная инфекция возникает редко. Некоторым пациентам можно облегчить состояние, переводя их на продолжительное время в положение «prone position» - лежа на животе. Подобную тяжелую форму болезни переносят около 14% пациентов, инфицированных COVID-19, в то время как приблизительно у 5% при прогрессировании симптомов требуется интенсивная терапия [8]. Выраженная гипоксия (насыщение кислородом периферической крови <93%, несмотря на кислородную поддержку, стадия 2b) и тахипноэ (>30/мин) являются маркерами тяжести заболевания и требуют проведения респираторной поддержки. Вопрос, следует ли применять неинвазивную вентиляцию, остается предметом дискуссии, учитывая относительность показаний и увеличение вероятности образования аэрозоля, повышающего риск заражения для медицинских

работников. Выбор стратегии искусственной вентиляции легких (например, неинвазивная вентиляция или интубация) также зависит от имеющихся в наличии ресурсов. В отличие от классических форм острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), эластичность легких часто поначалу сохранена, пациенты могут не ощущать выраженное затруднение дыхания, несмотря на низкое насыщение кислородом. Гипоксия развивается по причине нарушения вентиляционно-перфузионных отношений под воздействием патологической гипоксической вазоконстрикции [11]. Искусственная вентиляция должна проводиться малыми дыхательными объемами, так как на данном этапе рекрутирование (раскрытие спавшихся альвеол) высоким положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ, РЕЕР) не считается благоприятным. Однако, более поздние формы ОРДС могут иметь сходство с классическим ОРДС со сниженной эластичностью, внутрилегочным шунтированием справа-налево и большим объемом рекрутабельной легочной ткани (имеющей резервы к восстановлению), когда потенциально может наблюдаться положительный эффект на фоне ПДКВ (РЕЕР) вентиляции. Если инвазивной вентиляции недостаточно для адекватного поглощения кислорода и выделения  $CO_2$ , может быть рассмотрено применение экстракорпоральной мембранной оксигенации [12]. Пациенты, имеющие 2а и 2б стадии заболевания, могут быть гемодинамически стабильны, но часто нуждаются в продолжительной вентиляции легких. Даже после фазы относительной клинической стабилизации некоторые пациенты могут ухудшаться, достигая 3 стадии, характеризующейся развитием ОРДС и, нередко, гемодинамической нестабильностью. При ОРДС шок и полиорганная недостаточность являются основными причинами летальных исходов. Лабораторные тесты показывают дальнейшее нарастание СРБ, прокальцитонина (ПКТ), интерлейкина-6, Д-димера, и ферритина, так как гуморальный иммунный ответ, недостаточный для инактивации SARS-CoV-2, в результате приводит к гипервоспалительному цитокиновому шторму [11]. В настоящее время отсутствуют специфические методы лечения COVID-19. Несколько препаратов проходят испытание в клинических исследованиях и коротко описаны в онлайн-дополнении.



**Рисунок 1.** Типичные клинические стадии COVID-19 и основные методы лечения. У пациентов не обязательно достигаются все стадии. ОРДС, острый респираторный дистресс-синдром; СРБ, С-реактивный белок; ЭКМ, экстракорпоральные методы жизнеобеспечения; ИЛ-6, интерлейкин 6; ЛДГ, лактатдегидрогеназа; NT-Pro-BNP, N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида; ДЛА - давление в легочной артерии; ПКТ, прокальцитонин; ПЖ, правый желудочек.



**Рисунок 2.** (А) КТ грудной клетки одного из пациентов в отделении интенсивной терапии с пневмонией COVID-19. Видны характерные периферические двусторонние затемнения по типу матового стекла. (В) Важно проводить дифференциальную диагностику с эндокардитом, особенно у пациентов с ВПС. Чреспищеводная эхокардиография (проекция по длинной оси) молодого пациента с ВПС, протезом аортального клапана и кондуитом, с жалобами на лихорадку. Корень аорты утолщен, снижение эхогенности с образованием абсцесса (стрелка). Множественные посевы крови дали положительный результат на *Staphylococcus aureus*, что свидетельствует о том, что не все инфекционные осложнения во время пандемии вызваны COVID-19. ВПС, врожденный порок сердца у взрослых.

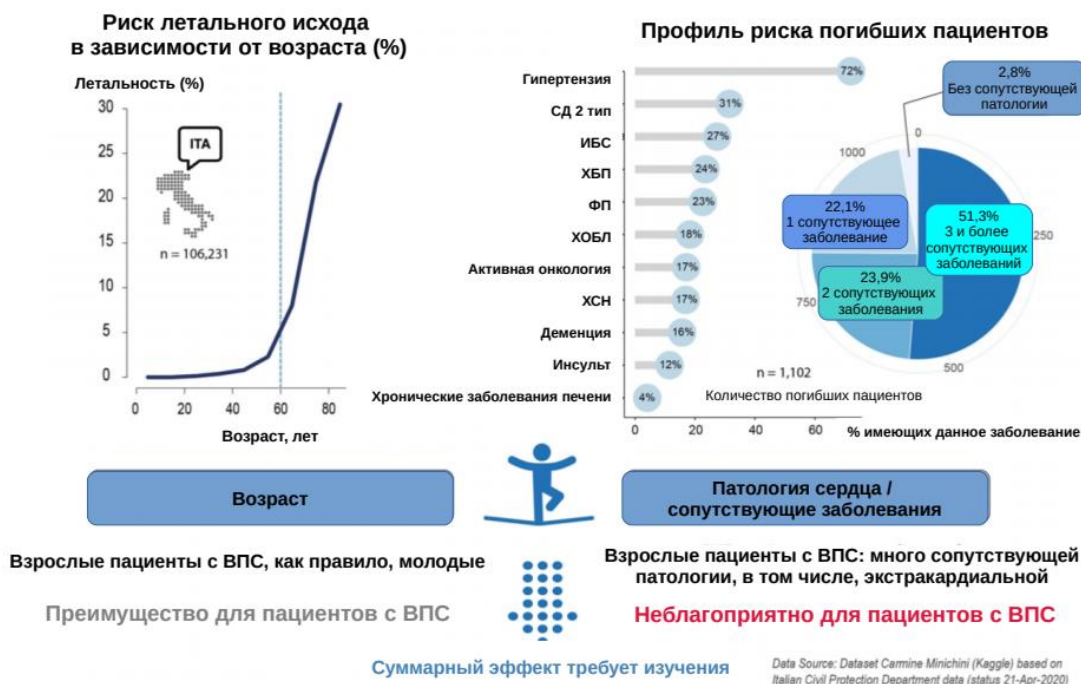
## **Вовлечение сердца в общий патологический процесс**

Не так много пациентов с SARS-CoV-2 в дебюте имеют боли в грудной клетке как ведущее проявление заболевания [13]. Тем не менее, может наблюдаться повреждение миокарда с изменениями на ЭКГ, повышением уровня тропонина, креатинфосфокиназы (КФК), МВ- фракции креатинкиназы (КФК-МВ) и N-терминального фрагмента мозгового натрий-уретического пептида (NT-pro-BNP). В этом случае следует соблюдать стандартный протокол для ведения острого коронарного синдрома, включая коронарографию. У пациентов с COVID-19 в критическом состоянии вероятность первичной коронарной окклюзии мала, чаще должны рассматриваться другие формы повреждения миокарда. Резкое повышение тропонина на фоне поздней 3 стадии болезни ассоциируется с неблагоприятным исходом [10]. Значимое снижение сократительной функции и острая сердечная недостаточность нередко встречаются на поздней стадии заболевания и часто могут представлять собой основную причину смерти [14]. Вирусный миокардит, гипоксия или ишемия миокарда, вследствие предсуществующей коронарной болезни, несоответствие коронарного кровотока и возросших потребностей в кислороде, стрессовая кардиомиопатия или системное гипервоспаление, могут также сыграть свою роль [15,16]. Недостаточность правого желудочка вследствие повышенного сопротивления легочных капилляров и искусственной вентиляции может представлять собой осложнение ОРДС [17,18]. Аритмические осложнения были описаны у значительного количества больных в критическом состоянии с COVID-19, включая случаи внезапной сердечной смерти [19,20]. Риск нарушений ритма может возрасть при миокардите, дисфункции левого желудочка, электролитном дисбалансе, лихорадке, а также под влиянием эндогенных или экзогенных инотропных агентов. Наконец, необходимо учитывать потенциальные проаритмогенные эффекты противовирусной терапии [21]. Также нередко развиваются венозные и артериальные тромбозы, возможно связанные с иммобилизацией, гипоксией, гипервоспалением и диффузной внутрисосудистой коагуляцией [22-24].

## **Специфические аспекты ведения взрослых с ВПС**

Взрослые с врожденными пороками сердца часто имеют другие сопутствующие заболевания и обычно представляют собой более молодую по возрасту когорту в сравнении с общей популяцией пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. На различных этапах коррекции пороков могут сохраняться резидуальные клапанные поражения и остаточные шунты, может наблюдаться дисфункция левого или правого желудочка, сердечная недостаточность, различные аритмии, патология сосудов легких, цианоз, нарушение функции почек или печени, а также избыточная предрасположенность

к инфекциям и неврологическими осложнениями [25]. В настоящее время нет конкретных статистических данных о связанной с COVID-19 заболеваемости и смертности у взрослых с ВПС. Хотя в настоящее время осуществляются международные проспективные исследования [26], оценка риска пока в значительной степени выполняется на основании общих потенциальных предикторов с учетом специфичных для взрослых с ВПС анатомических и физиологических особенностей [27]. В общей популяции возникновение тяжелых форм COVID-19 и вероятность летального исхода значимо ассоциируются с преклонным возрастом пациентов. Учитывая, что большинство взрослых пациентов с ВПС значительно моложе [28], можно предположить более низкий риск для этой группы пациентов. Однако следует принимать во внимание, что большинство скончавшихся пациентов без ВПС с COVID-19 все-таки имели хотя бы одно сопутствующее (в основном сердечно-сосудистое) заболевание [19]. Поэтому обосновано ожидать, что уже существующее поражение сердца будет основным фактором риска для неблагоприятного прогноза. Рисунок 3 иллюстрирует противоречивые данные в отношении стратификации



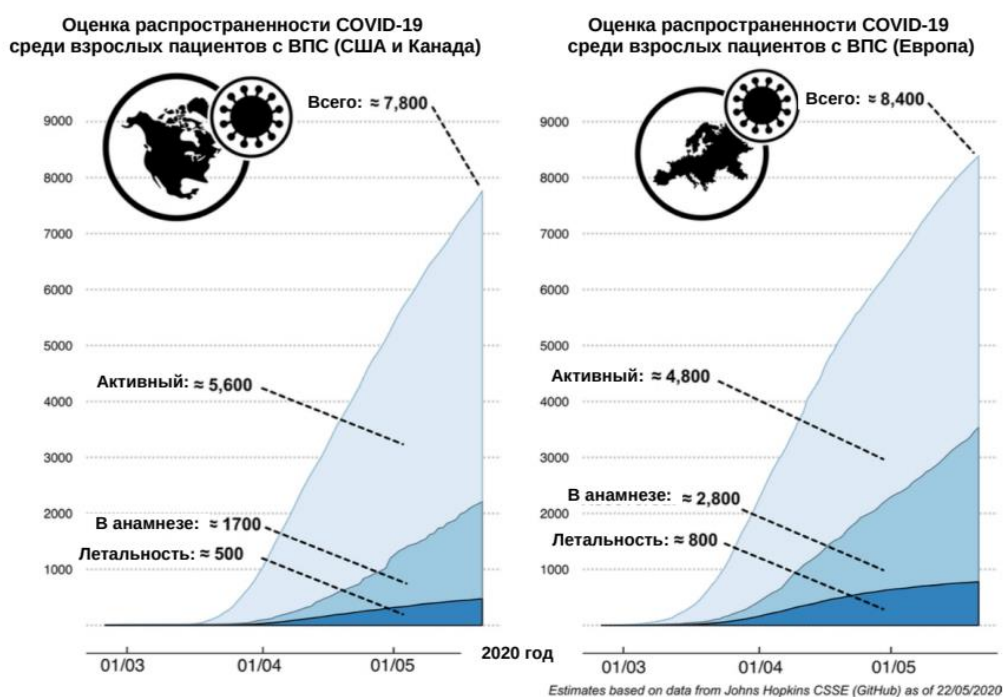
риска для взрослых с ВПС.

**Рисунок 3.** Данные примерно 100 000 пациентов из Северной Италии демонстрируют, что наиболее часто тяжелая форма COVID-19 и высокая смертность ассоциировались с пожилым возрастом пациентов. Но при этом, большинство пациентов с ВПС молодые [28], что предполагает более низкий риск. Тем не менее, в представленном анализе большинство умерших пациентов с COVID-19 без врожденных пороков сердца имели одно или несколько (в основном сердечно-сосудистых) сопутствующих заболеваний. Это говорит о том, что ранее существовавшая патология сердца (ВПС) является основным фактором риска неблагоприятного исхода (Dataset Minichini, Kaggle, на основе данных Департамента гражданской защиты Италии, 21 апреля 2020 г.). Таким



образом, достоверное влияние этих противоречивых факторов на исход у взрослых пациентов с ВПС в настоящее время остается неясным.  
ВПС, врожденный порок сердца

В настоящее время неизвестно реальное количество взрослых пациентов с ВПС, страдающих COVID-19. Анализ доступных в реальном времени эпидемиологических данных пациентов с подтвержденным COVID-19 [1] и текущих оценок распространенности ВПС дает основание предположить, что приблизительно 4800 взрослых пациентов с ВПС в Европе и около 5600 пациентов в США и Канаде в настоящее время имеют активную инфекцию [по состоянию на 22 мая 2020 года] (рисунок 4). Эти цифры отражают распространенность в пределах 6.12/1000 населения во взрослой популяции (6.16 для США) [28,29], то есть взрослые с ВПС переносят инфекцию с вероятностью, сопоставимой с показателями общего населения. Тем не менее, для достоверной статистики требуется подтверждение проспективными данными.



**Рисунок 4.** Комбинированные эпидемиологические данные о подтвержденных случаях COVID-19 в реальном времени [1] вместе с текущими приблизительными оценками распространенности ВПС [28, 29]: примерно 4800 пациентов с ВПС в настоящее время активно инфицированы COVID-19 в Европе и около 5600 пациентов в США и Канаде по состоянию на 22 мая 2020 года. ВПС, врожденный порок сердца у взрослых.

### Профилактические мероприятия

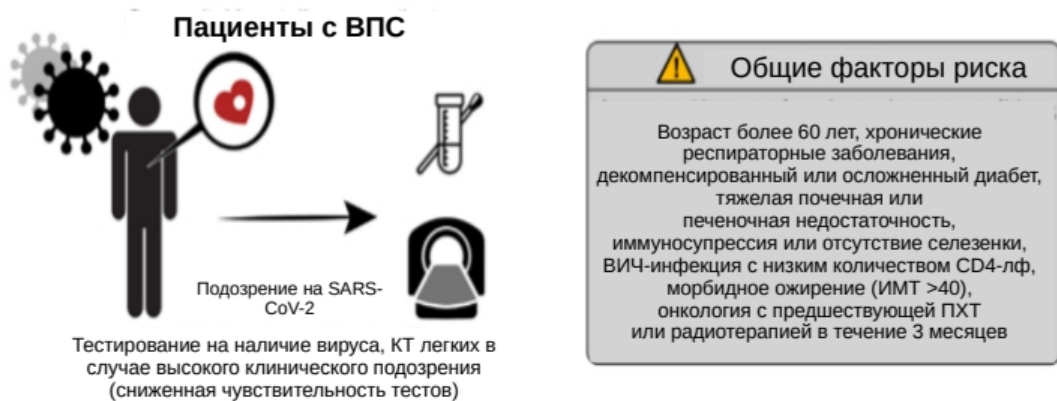
Взрослым пациентам с ВПС в период эпидемии рекомендовано придерживаться общих правил, соблюдать физическую дистанцию, тщательную гигиену с обязательным ношением масок на лице, чтобы снизить вероятность распространения вируса в различных ситуациях. Последующие рекомендации будут зависеть от типа основного порока сердца и сопутствующих осложнений. В стратификации риска следует руководствоваться не только анатомической сложностью порока сердца, но также рассматривать физиологические аспекты, оказывающие влияние на риск неблагоприятного исхода. Например, пациенты с существенно сниженной систолической функцией желудочков, будут считаться лицами с высоким риском независимо от основного порока сердца, в то время как некоторые пациенты с более сложными пороками, такими как тетрада Фалло после коррекции или транспозиция магистральных артерий после артериального переключения с неизменной гемодинамикой, классифицируются как пациенты более низкого риска. По практическим соображениям целесообразно разделить пациентов на группы низкого, среднего и высокого риска. Пациентам из категории низкого риска не нужно рекомендовать отказываться от работы, которую они обычно выполняют, в том числе, если они работают в медицинских учреждениях. Пациентам с умеренным риском следует по возможности ограничить контакты с клиентами и коллегами и не рекомендовать продолжение работы по медицинским специальностям, связанным с непосредственным уходом за пациентами с COVID-19, а также, если работа связана с детьми, которым трудно соблюдать меры по ограничению инфекции. Пациентам из категории высокого риска следует соблюдать самоизоляцию дома, обеспечив освобождение от работы на индивидуальной основе (рисунок 5). Хотелось бы подчеркнуть, что подобный подход требует индивидуальной оценки и должен также включать анализ общих традиционных предикторов высокого риска, таких как возраст и приобретенные сердечно-сосудистые заболевания. Кроме того, этот подход требует коррекции в зависимости от действующих региональных рекомендаций и законодательства.

### **Амбулаторное наблюдение и тактика ведения**

Учитывая временные ограничения в период пандемии и перераспределение специалистов, ранее наблюдавших взрослых пациентов с ВПС, в учреждениях общего профиля, объем плановых амбулаторных посещений следует ограничить только необходимыми визитами. Чтобы избежать потенциально предотвратимых осложнений из-за отмененных/отложенных диагностических или лечебных процедур, руководству службы по организации помощи взрослым с ВПС следует откорректировать время приема амбулаторных пациентов и обеспечить приоритет для пациентов с высоким риском. С

пациентом, назначенным на плановый визит, следует связаться заранее, провести скрининг на наличие симптомов, позволяющих предположить COVID-19, и, если необходимо, следует осуществить соответствующее тестирование при соблюдении необходимых мер предосторожности. По возможности рекомендованы телеконсультации для определенных групп пациентов, включая лиц с низким риском либо не имеющих ВПС [30], с целью уменьшения нагрузки на амбулаторную службу. В будущем, мобильные приложения для отслеживания состояния здоровья смогут дополнить клиническую картину, но в настоящее время трудно обеспечить анализ мобильных данных именно специалистами по ВПС, что ограничивает ценность полученной информации [31].

Инфекцию, вызванную SARS-CoV-2, следует заподозрить у взрослого с ВПС при наличии лихорадки, появлении или ухудшении одышки, регистрации меньшего, чем обычно периферического насыщения кислородом, а также, в случае необъяснимого ухудшения функции желудочков или новых аритмий. Редко у этих пациентов может быть выраженный кардиогенный шок [32]. Может быть полезным сравнение показателей сатурации в динамике, регистрация ЭКГ, клинического анализа крови, NT-pro-BNP. Рентгенография органов грудной полости или компьютерная томография могут предоставить дополнительную информацию в ходе скрининга пациентов. Эхокардиография – хотя и является обязательной частью плановых амбулаторных визитов – должна быть ориентирована на получение результатов, имеющих непосредственное клиническое значение, таких как перикардальный выпот или функция желудочка в текущей ситуации. С превентивной целью важно избегать длительного непосредственного контакта с пациентами. Не следует упускать из виду, что и другие инфекции, особенно эндокардит, остаются распространенными у взрослых с ВПС (рисунок 2B) [33]. Чреспищеводная эхокардиография является важной частью диагностики эндокардита, однако при этой процедуре повышен риск образования аэрозоля, поэтому она должна выполняться по строгим показаниям при соблюдении специальных методов предосторожности, и если возможно, после предварительного получения отрицательного результата теста на SARS-CoV-2 [34]. Плановые или относительно плановые операции нужно отложить. Предоперационное ПЦР тестирование и карантин пациентов с положительными результатами теста – это стратегия, применяемая во многих центрах.



<b>Специфические группы риска</b>	<b>Рекомендации по образовательному и рабочему процессу</b>	<b>Медицинское лечение</b>
<p style="text-align: center;"><b>НИЗКИЙ РИСК</b></p> <p>Бивентрикулярное сердце с нормальными размерами камер и функцией желудочков. Нормальная физическая толерантность. Нет сопутствующих аритмий, отсутствует легочная гипертензия. Сброс, регургитация или обструкция не выше средней степени тяжести.</p>	<p style="text-align: center;">Отсутствуют ограничения относительно условий работы (все в пределах общих рекомендаций)</p> <p>Применение общих защитных мер, ношение лицевых масок</p>	<p>Клинически стабильные пациенты с легкими симптомами могут быть самоизолированы на дому. Отдаленное наблюдение специалистами Центра по лечению ВПС у взрослых.</p> <p>В случае ухудшения состояния / прогрессирования одышки следует обеспечить быструю и беспрепятственную госпитализацию</p>
<p style="text-align: center;"><b>УМЕРЕННЫЙ РИСК</b></p> <p>Все пациенты, не относящиеся к группе низкого или высокого риска. Большинство пациентов, имеющих умеренно выраженные нарушения и дефекты (Тетрада Фалло и тд). Хромосомные аномалии.</p>	<p>Следует ограничить возможность прямых контактов с зараженными COVID-19 (при подозрении или подтвержденном диагнозе). Не рекомендуется контакт по работе с лицами, не способными адекватно соблюдать профилактические меры (маленькие дети). Ограничить контакты с клиентами и покупателями. Рекомендованы лицевые маски (лучше со специальным фильтром).</p>	<p>Клинически стабильные пациенты с легкими симптомами: рассмотреть возможность госпитализации при наличии ресурсов</p> <p>Консультация специалистов Центра по лечению ВПС у взрослых</p> <p>В случае ухудшения состояния / прогрессирования одышки следует обеспечить быструю и беспрепятственную госпитализацию</p>
<p style="text-align: center;"><b>ВЫСОКИЙ РИСК</b></p> <p>Пороки, сопровождающиеся цианозом, однопредсердные паллиативные коррекции (операция Фонтана и тд), тяжелые клапанные стенозы и регургитации, выраженная дисфункция желудочков, легочная гипертензия</p>	<p>Соблюдение физической дистанции при социальных контактах. Не рекомендована работа, предполагающая личный контакт с клиентами, покупателями или обучающимися (школьниками/ студентами).</p> <p>По возможности — работа на дому или переход на дистанционное обучение</p>	<p>Госпитализация в стационар (в идеале в крупный Центр по лечению ВПС у взрослых)</p> <p>Консультация специалистов Центра по лечению ВПС у взрослых</p> <p>Обсуждение госпитализации в блок интенсивной терапии для лечения или специализированных процедур</p>

**Общие меры профилактики для всех пациентов с ВПС в период вирусной пандемии**



**Рисунок 5.** Мультидисциплинарный подход к профилактическим мерам и клиническому ведению взрослых пациентов с ВПС. Стратификация риска основана на анатомии основного сердечного дефекта и связанных с ним особенностях физиологии / осложнений. ВПС, врожденный порок сердца у взрослых; ИМТ, индекс массы тела; CD4, кластер дифференцировки 4; ОИТ, отделение интенсивной терапии; SARS-CoV-2, тяжелый острый респираторный синдром, коронавирус 2.

Если взрослые пациенты имеют положительные результаты на SARS-CoV-2, тактика ведения должна определяться риском пациента и его клиническим статусом (рисунок 5). Следует регистрировать в динамике параметры оксигенации, артериальное давление, частоту сердечных сокращений и ЭКГ, с выполнением базовых лабораторных тестов. В этой ситуации направленная эхокардиографическая оценка отдельных параметров может быть полезна. Стабильные пациенты с низким или умеренным риском и без признаков дыхательных или сердечно-сосудистых нарушений могут находиться во время лечения дома на самоизоляции при условии соблюдения всех превентивных мер с последующим удаленным наблюдением посредством телекоммуникационных технологий. У взрослых пациентов с ВПС часто распространены нарушения функции легких, при этом их степень тяжести зависит от основного порока сердца, перенесенных операций и сопутствующей патологии, к примеру, сколиоза [35]. Было показано, что нарушения функции легких представляют собой независимый общий предиктор смертности у взрослых пациентов с ВПС (36), поэтому закономерно его негативное влияние на течение заболевания COVID-19. Пациентам высокого риска или имеющим признаки дыхательных или сердечно-сосудистых нарушений, как правило, требуется госпитализация с соблюдением режима внутрибольничной изоляции.

### **Специфические особенности, которые необходимо учитывать при тяжёлом течении болезни у взрослых пациентов с ВПС**

При лечении тяжелых форм COVID-19 у взрослых со сложными врожденными пороками сердца необходимо глубокое понимание основ анатомии и патофизиологии, поэтому эти пациенты должны госпитализироваться в специализированные центры, занимающиеся ведением ВПС. Наиболее предпочтительным является мультидисциплинарный подход, в котором одновременно участвуют специалисты по интенсивной терапии в сотрудничестве со специалистами по лечению ВПС у взрослых пациентов. Многие пациенты с ВПС склонны к развитию аритмий, которые часто должны быть быстро купированы, чтобы предотвратить развитие декомпенсации [37]. У взрослых с ВПС, поступивших в отделение интенсивной терапии, есть некоторые специфические особенности. Например, на результаты измерения артериального давления влияют предшествующие хирургические операции (шунты Blalock-Taussig-Thomas с использованием отсеченной подключичной артерии), поэтому его измерение следует проводить с противоположной стороны. Из-за предшествующих госпитализаций в отделения интенсивной терапии, множественных операций и наличия электродов

электрокардиостимуляторов, центральный венозный доступ у пациентов с ВПС часто бывает затруднен вследствие развития хронической венозной окклюзии. В ряде случаев при наличии добавочной левой верхней полой вены, правая верхняя полая вена может иметь небольшой диаметр, что вызовет проблемы при введении катетеров больших размеров, которые необходимы при гемофильтрации. Пациенты с синдромом Дауна (часто сопровождающимся врожденными пороками сердца и дефектами иммунной системы) имеют высокий риск легочных инфекций и ОРДС [38]. В настоящее время пациентам с функционально одножелудочковым сердцем, у которых невозможна двухжелудочковая коррекция, в основном выполняется гемодинамическая коррекция типа Fontan. У этих пациентов полые вены непосредственно соединены с легочными артериями и отсутствует подлегочный желудочковый насос. Кровоток по системе легочной артерии, таким образом, является пассивным и чувствителен к увеличению легочного сосудистого сопротивления [39]. У таких пациентов можно предполагать повышение риска легочного артериального тромбоза в случае ОРДС [23]. Центральные венозные катетеры могут быть установлены по обычным правилам, но давление будет эквивалентно среднему давлению в легочной артерии. Часто в подобных случаях в системном желудочке присутствуют небольшие фенестрации (отверстия), что может увеличивать риск воздушной или парадоксальной эмболии.

У пациентов с цианотическими пороками сердца насыщение кислородом  $<90\%$  в состоянии покоя или при физической нагрузке может быть нормой. Цианоз у них может быть выраженным даже в покое, включая симптомы «барабанных палочек» на пальцах рук и ног. Выбор тактики лечения должен определяться исходным уровнем насыщения кислородом до заболевания COVID-19, в дополнение к текущим измерениям. Важно, что такие параметры, как частота дыхания и уровень лактата, а не абсолютные значения насыщения кислородом, должны служить пороговыми величинами при дозировании подаваемого кислорода или переходе на искусственную вентиляцию легких. Хронический цианоз приводит к адаптивному возрастанию уровня гемоглобина, который является необходимым в этом состоянии и не должен понижаться с применением кровопускания [27,40]. У пациентов с цианозом повышен не только риск тромбоэмболических осложнений, но и риск кровотечений. Ухудшение состояния у них можно ожидать даже при легкой степени поражения легких. У пациентов с ВПС и (остаточным) право-левым сбросом крови воздушные фильтры должны присутствовать во всех венозных канюлях, для профилактики развития нарушения мозгового кровообращения из-за воздушной эмболии. Искусственная вентиляция легких и ОРДС могут привести к повышению давления в легочной артерии. Пациенты с дилатацией или дисфункцией правых отделов

сердца, к примеру, при корригированной тетраде Фалло с регургитацией на клапане легочной артерии, тяжелой аномалии Эбштейна или легочной артериальной гипертензии, имеют потенциально повышенный риск развития недостаточности правых отделов сердца [17]. Как известно, легочная артериальная гипертензия является фактором риска развития ОРДС на фоне пневмонии [41]. Для поддержания функции правого желудочка режим ПДКВ (PEEP) рекомендовано использовать по минимуму, в то время как соблюдение «prone position» (в положении лежа на животе) может быть полезным в снижении постнагрузки на правый желудочек [42]. При тяжелой рефрактерной недостаточности правых отделов сердца, фармакологическое снижение легочного артериального давления и вено-венозная экстракорпоральная мембранная оксигенация могут иметь дополнительное положительное значение у некоторых пациентов (Сводная таблица 1) [43].

**Сводная таблица 1.** Краткое изложение объединенных рекомендаций для взрослых пациентов с ВПС и тяжелым поражением SARS-CoV-2

### **Ключевые вопросы ведения интенсивной терапии пациентов с COVID-19 с врожденным пороком сердца**

#### **Общие рекомендации**

- ▶ Госпитализация в специализированный центр регионального или более крупного подчинения для взрослых с врожденными пороками сердца (ВПС).
- ▶ На показания артериального давления влияют некоторые хирургические процедуры, которые могли быть выполнены пациентам с ВПС. В подобных случаях измерения следует проводить с контралатеральной стороны.
- ▶ Доступ к центральным венам может быть затруднен вследствие хронической окклюзии или аномального хода сосудов
- ▶ Часто встречаются сопутствующие аритмии, которые могут привести к быстрому ухудшению состояния. Необходимо регистрировать ЭКГ для сравнения с исходными данными
- ▶ Пациенты с ВПС также часто имеют нарушения функции легких, и следует ожидать, что это может негативно повлиять на течение заболевания
- ▶ Пациенты с синдромом Дауна имеют более высокий риск легочных инфекций и развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС)

### **ВПС после гемодинамической коррекции типа Fontan**

- ▶ Центральные венозные катетеры могут быть установлены по обычной схеме, но давление будет эквивалентно давлению в легочной артерии.
- ▶ При пороках данного типа часто имеются небольшие фенестрации (отверстия) в системных желудочках, что может увеличивать риск воздушной / парадоксальной эмболии
- ▶ Легочный кровоток чувствителен к увеличению легочного сосудистого сопротивления
- ▶ В случае развития ОРДС можно ожидать повышенного риска тромбоза легочной артерии

### **Пороки сердца, сопровождающиеся цианозом**

- ▶ Сатурация кислорода <90% в состоянии покоя или при физической нагрузке является нормой
- ▶ Лечебная тактика определяется динамикой сатурации кислорода по сравнению с исходным уровнем, частотой дыхания и уровнем лактата
- ▶ Не рекомендовано снижать высокий уровень гемоглобина (к примеру, путем венесекции)
- ▶ Имеется повышенный риск тромбоэмболических осложнений, а также кровотечений
- ▶ Даже при более легкой степени поражения легких возможно ухудшение течения заболевания
- ▶ У пациентов с шунтированием кровотока справа-налево на всех венозных канюлях рекомендовано устанавливать воздушные фильтры с целью предотвращения парадоксальной эмболии и инсульта

### **Пациенты с дилатацией или дисфункцией правых отделов сердца**

- ▶ Потенциально имеют повышенный риск сердечной недостаточности, а при наличии легочной артериальной гипертензии, риск развития ОРДС еще более высокий
- ▶ Искусственная вентиляция легких и наличие осложнений (ОРДС) могут привести к дальнейшему повышению давления в легочной артерии
- ▶ Следует ограничить до минимума положительное давление в конце выдоха
- ▶ Положение лежа на животе («прон-позиция») может быть полезно для снижения перегрузки правого желудочка давлением
- ▶ При тяжелой правожелудочковой недостаточности можно рассмотреть фармакологическое снижение давления в легочной артерии и экстракорпоральную мембранную оксигенацию



## **Заключение**

Пандемия COVID-19 представляет собой серьезную проблему, осложняющую ведение пациентов с тяжелыми хроническими заболеваниями, в том числе взрослых, имеющих врожденные пороки сердца. Вирус оказывает прямое воздействие на сердечно-сосудистую систему, и в этой ситуации сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания являются существенными факторами риска тяжелого течения инфекции и летального исхода. Несмотря на тот факт, что взрослые пациенты с ВПС имеют фоновую сердечно-сосудистую патологию, в силу их более молодого возраста и неодинаковой степени тяжести анатомических и физиологических нарушений, не следует их всех рассматривать как лиц высокого риска. На основании анатомии основного порока сердца и дополнительных специфических физиологических особенностей, таких как симптомы, толерантность к физической нагрузке, наличие сердечной недостаточности, легочной гипертензии или цианоза, представляется разумным практический подход к классификации пациентов на группы низкого, среднего и высокого риска. Эта классификация, нуждающаяся в дополнении по мере появления новых данных, может служить основанием для предписания рекомендаций взрослым пациентам с ВПС относительно продолжения работы или учебных занятий, либо возможности безопасного пребывания дома, принимая во внимание их экономические и психосоциальные потребности, учитывая очевидный риск неблагоприятных исходов в случае инфицирования COVID-19.

## Литература

- 1 Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. [Lancet Infect Dis](#) 2020;20:533–4.
- 2 Hamming I, Timens W, Bulthuis MLC, et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. [J Pathol](#) 2004;203:631–7.
- 3 Vardeny O, Madjid M, Solomon SD. Applying the lessons of influenza to COVID-19 during a time of uncertainty. [Circulation](#) 2020;141:1667–9.
- 4 Florescu DF, Kalil AC. The complex link between influenza and severe sepsis. [Virulence](#) 2014; 5:137–42.
- 5 Del Rio C, Malani PN. COVID-19-New insights on a rapidly changing epidemic. [JAMA](#) 2020; 323:1339.
- 6 Eliezer M, Hautefort C, Hamel A-L, et al. Sudden and complete olfactory loss function as a possible symptom of COVID-19. [JAMA Otolaryngol Head Neck Surg](#) 2020;146. doi:10.1001/jamaoto.2020.0832. [Epub ahead of print: 08 Apr 2020].
- 7 Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: a clinical-therapeutic staging proposal. [J Heart Lung Transplant](#) 2020;39:405–7.
- 8 Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. [JAMA](#) 2020;323:1239–42.
- 9 Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. [Radiology](#) 2020:200642.
- 10 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;395:1054–62.
- 11 Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, et al. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. [JAMA](#) 2020;323:1488–94.
- 12 Phua J, Weng L, Ling L, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. [Lancet Respir Med](#) 2020;8:506–17.
- 13 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.
- 14 Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). [JAMA Cardiology](#) 2020;5.
- 15 Zeng J-H, Liu Y-X, Yuan J, et al. First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights. [Infection](#) 2020. doi:10.1007/s15010-020- 01424-5. [Epub ahead of print: 10 Apr 2020].
- 16 Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, et al. Acute myocardial infarction after Laboratory-Confirmed influenza infection. [N Engl J Med](#) 2018;378:345–53.
- 17 Mekontso Dessap A, Boissier F, Charron C, et al. Acute cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome: prevalence, predictors, and clinical impact. [Intensive Care Med](#) 2016;42:862–70.

- 18 Li Y, Li H, Zhu S, et al. Prognostic value of right ventricular longitudinal strain in patients with COVID-19. [JACC Cardiovasc Imaging](#) 2020:S1936878X20303429.
- 19 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;323:1061–9.
- 20 Beri A, Kotak K. Cardiac injury, arrhythmia and sudden death in a COVID-19 patient. [HeartRhythm Case Rep](#) 2020. doi:10.1016/j.hrccr.2020.05.001. [Epub ahead of print: 13 May 2020].
- 21 Wu C-I, Postema PG, Arbelo E, et al. SARS-CoV-2, COVID-19, and inherited arrhythmia syndromes. [Heart Rhythm](#) 2020. doi:10.1016/j.hrthm.2020.03.024. [Epub ahead of print: 31 Mar 2020].
- 22 Ranucci M, Ballotta A, Di Dedda U, et al. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. [J Thromb Haemost](#) 2020. doi:10.1111/jth.14854. [Epub ahead of print: 17 Apr 2020].
- 23 Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. [Thromb Res](#) 2020:S0049-3848(20)30120-1.
- 24 Danzi GB, Loffi M, Galeazzi G, et al. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? [Eur Heart J](#) 2020;41:1858.
- 25 Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NMS, et al. ESC guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). [Eur Heart J](#) 2010;31:2915–57.
- 26 Tan W, Aboulhosn J. The cardiovascular burden of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with a focus on congenital heart disease. [Int J Cardiol](#) 2020;309:70–7.
- 27 Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, et al. 2018 AHA/ACC guideline for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American heart association Task force on clinical practice guidelines. [Circulation](#) 2019;139:e698–800.
- 28 Marelli AJ, Ionescu-Ittu R, Mackie AS, et al. Lifetime prevalence of congenital heart disease in the general population from 2000 to 2010. [Circulation](#) 2014;130:749–56.
- 29 Gilboa SM, Devine OJ, Kucik JE, et al. Congenital heart defects in the United States: estimating the magnitude of the affected population in 2010. [Circulation](#) 2016;134:101–9.
- 30 Koehler F, Koehler K, Deckwart O, et al. Efficacy of telemedical interventional management in patients with heart failure (TIM-HF2): a randomised, controlled, parallel-group, unmasked trial. [Lancet](#) 2018;392:1047–57.
- 31 Sehgal S, Chowdhury A, Rabih F, et al. Counting steps: a new way to monitor patients with pulmonary arterial hypertension. [Lung](#) 2019;197:501–8.
- 32 Fried JA, Ramasubbu K, Bhatt R, et al. The variety of cardiovascular presentations of COVID-19. [Circulation](#) 2020.
- 33 Tutarel O, Alonso-Gonzalez R, Montanaro C, et al. Infective endocarditis in adults with congenital heart disease remains a lethal disease. [Heart](#) 2018;104:161–5.
- 34 Skulstad H, Cosyns B, Popescu BA, et al. COVID-19 pandemic and cardiac imaging: EACVI recommendations on precautions, indications, prioritization, and protection for patients and healthcare personnel. [Eur Heart J Cardiovasc Imaging](#) 2020;21:592–8.

- 35 Heiberg J, Nyboe C, Hjortdal VE. Impaired ventilatory efficiency after closure of atrial or ventricular septal defect. [Scand Cardiovasc J](#) 2017;51:221–7.
- 36 Alonso-Gonzalez R, Borgia F, Diller G-P, et al. Abnormal lung function in adults with congenital heart disease: prevalence, relation to cardiac anatomy, and association with survival. [Circulation](#) 2013;127:882–90.
- 37 Hernández-Madrid A, Paul T, Abrams D, et al. Arrhythmias in congenital heart disease: a position paper of the European heart rhythm association (EHRA), association for European paediatric and congenital cardiology (AEPC), and the European Society of cardiology (ESC) Working group on grown-up congenital heart disease, endorsed by Hrs, PACES, APHRS, and SOLAECE. [EP Europace](#) 2018;20:1719–53.
- 38 Colvin KL, Yeager ME. What people with Down syndrome can teach us about cardiopulmonary disease. [Eur Respir Rev](#) 2017;26:160098.
- 39 Baehner T, Ellerkmann RK. Anesthesia in adults with congenital heart disease. [Curr Opin Anaesthesiol](#) 2017;30:418–25.
- 40 Chaix M-A, Gatzoulis MA, Diller G-P, et al. Eisenmenger syndrome: a multisystem Disorder-Do not destabilize the balanced but fragile physiology. [Can J Cardiol](#) 2019;35:1664–74.
- 41 Price LC, Wort SJ. Pulmonary hypertension in ARDS: inflammation matters! [Thorax](#) 2017;72:396–7.
- 42 Vieillard-Baron A, Charron C, Caille V, et al. Prone positioning unloads the right ventricle in severe ARDS. [Chest](#) 2007;132:1440–6.
- 43 Hoeper MM, Benza RL, Corris P, et al. Intensive care, right ventricular support and lung transplantation in patients with pulmonary hypertension. [Eur Respir J](#) 2019;53:1801906.