



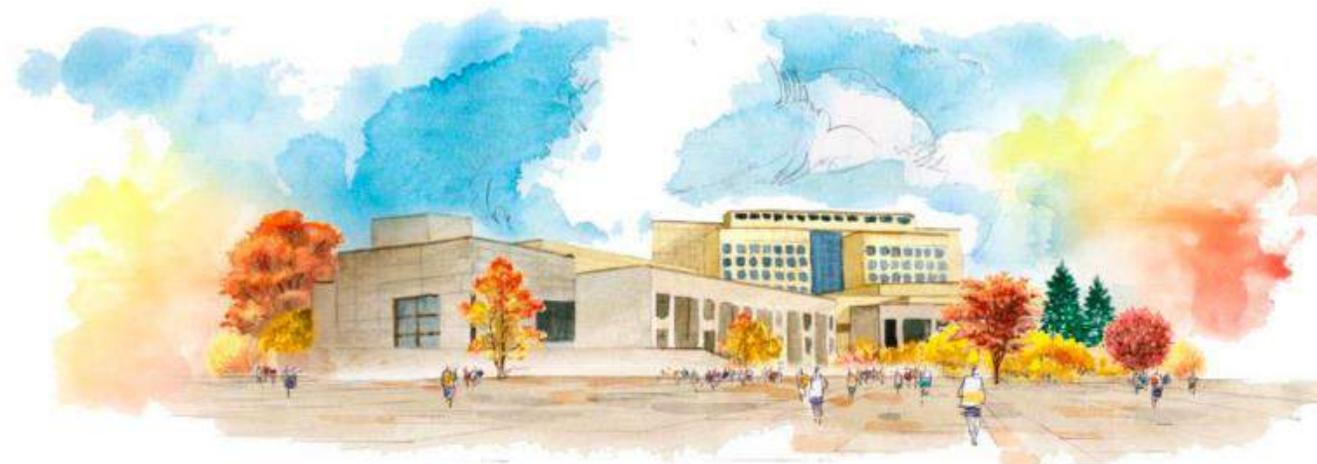
Федеральное государственное бюджетное учреждение
НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.И. ЧАЗОВА
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Клинический разбор

Пациент с тяжелой кардиомиопатией и множественными артериальными тромбозами, перенесший COVID-19

Докладчик: н.с. отдела клинических проблем
атеротромбоза Шахматова О.О.

27.09.2022



Пациент Ц. 63 лет
госпитализирован в НМИЦК в марте 2021г
с входящим диагнозом

**«COVID-ассоциированный миокардит
со снижением ФВ ЛЖ до 18%»**

Жалобы

- одышка при незначительных физических нагрузках
- отеки голеней, стоп
- слабость, повышенная утомляемость
- эпизоды тошноты, снижение аппетита

- *боли в икроножных мышцах при медленной ходьбе на расстояние 150-200 м*

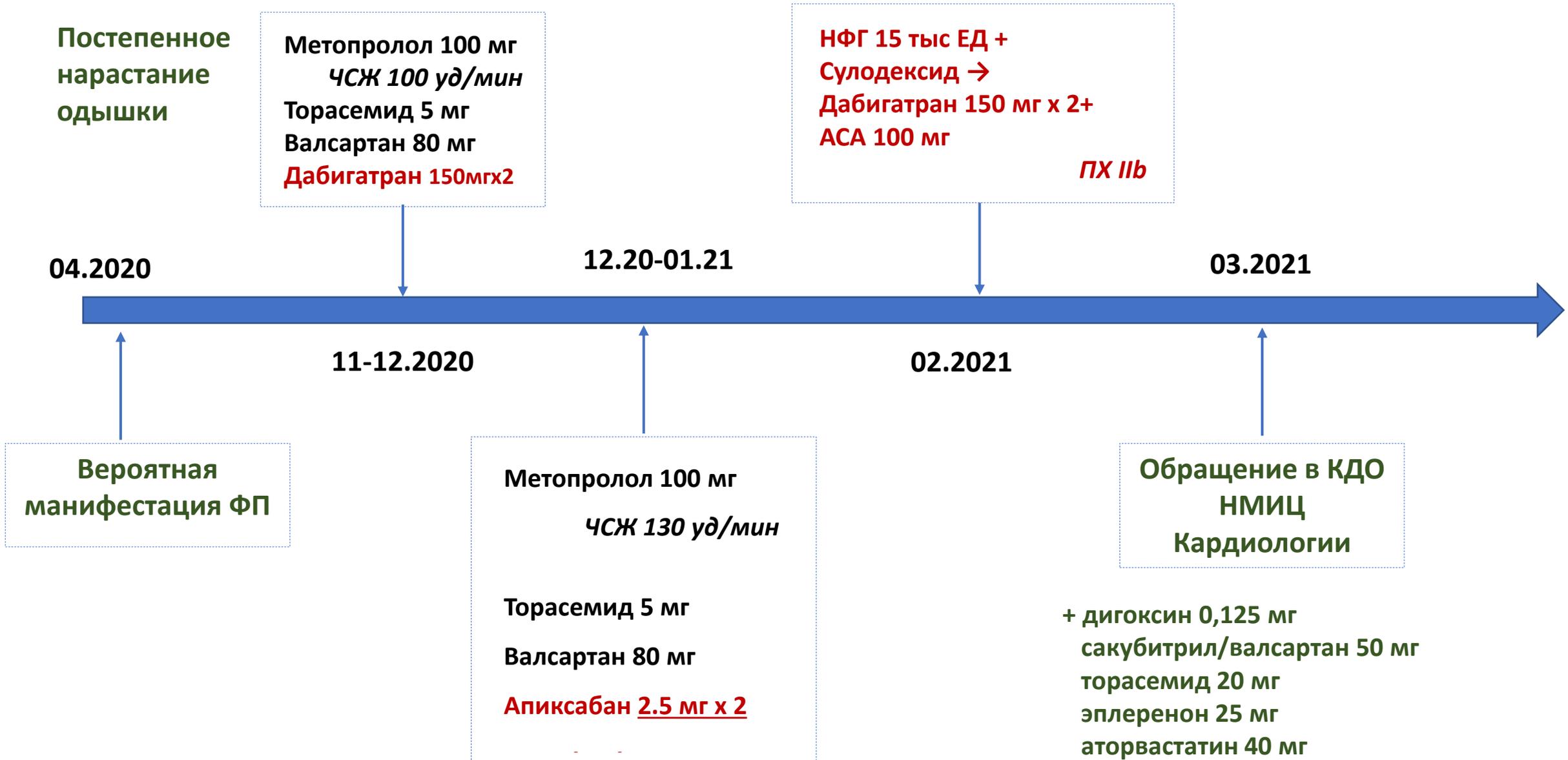
Анамнез

- **Артериальная гипертония** в течение 7-8 лет, целевые уровни АД на терапии валсартан 80 мг/сут
- Длительный стаж **курения** (около 30 лет), бросил 10 лет назад
- Прием **50 мг ацетилсалициловой кислоты** - первичная профилактика ССО

Анамнез



Анамнез



Осмотр

- лежит низко, одышки в покое нет
- яремные вены не набухшие

Дыхание ослаблено
в базальных отделах
с обеих сторон,
хрипов нет

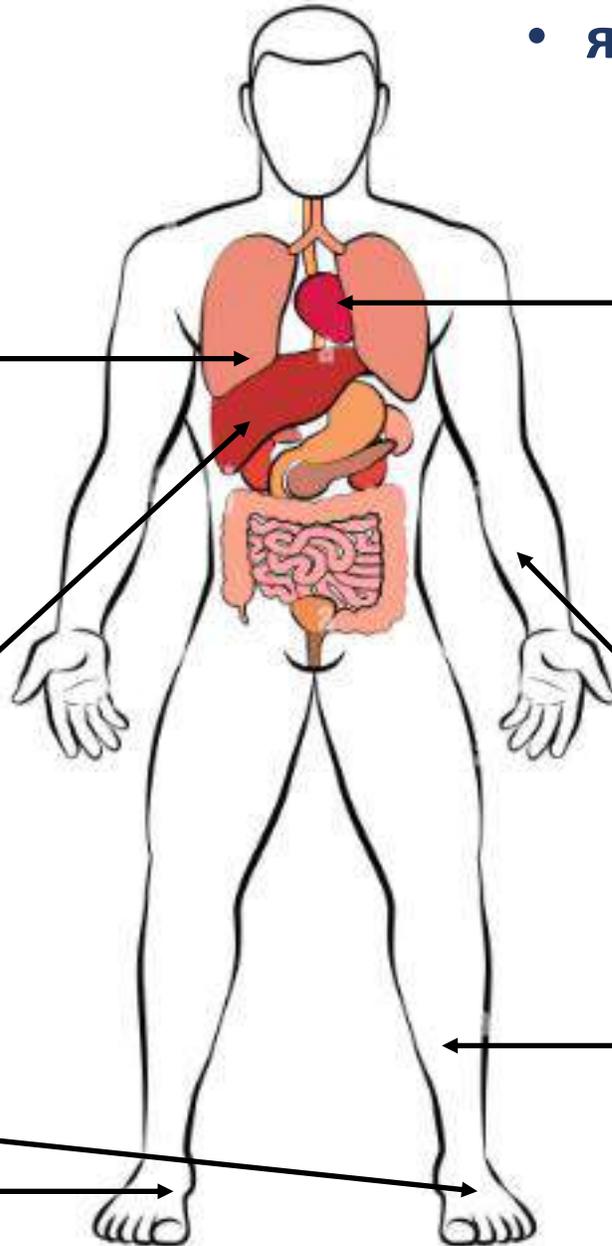
Тоны сердца приглушены,
шумов нет,
ритм неправильный,
ЧСЖ 134 уд/мин

Печень +3 см
от края реберной дуги

• Дефицит пульса 18 уд/мин
• АД 98/66 мм рт. ст.

Пульсация на a.dorsalis pedis
слева отсутствует
справа ослаблена

Отеки голеней, стоп





Лабораторные исследования

Клинический анализ крови

Гемоглобин	13,6 г/дл
Эритроциты	$4,75 \times 10^{12}/л$
Лейкоциты	$10,5 \times 10^9/л$
Нейтрофилы	$8,3 \times 10^9/л$ (78,9%)
Лимфоциты	$1,3 \times 10^9/л$ (12,7%)
Эозинофилы	$0,03 \times 10^9/л$ (0,28%)
Тромбоциты	$197 \times 10^9/л$
СОЭ	7 мм/час

Общий анализ мочи

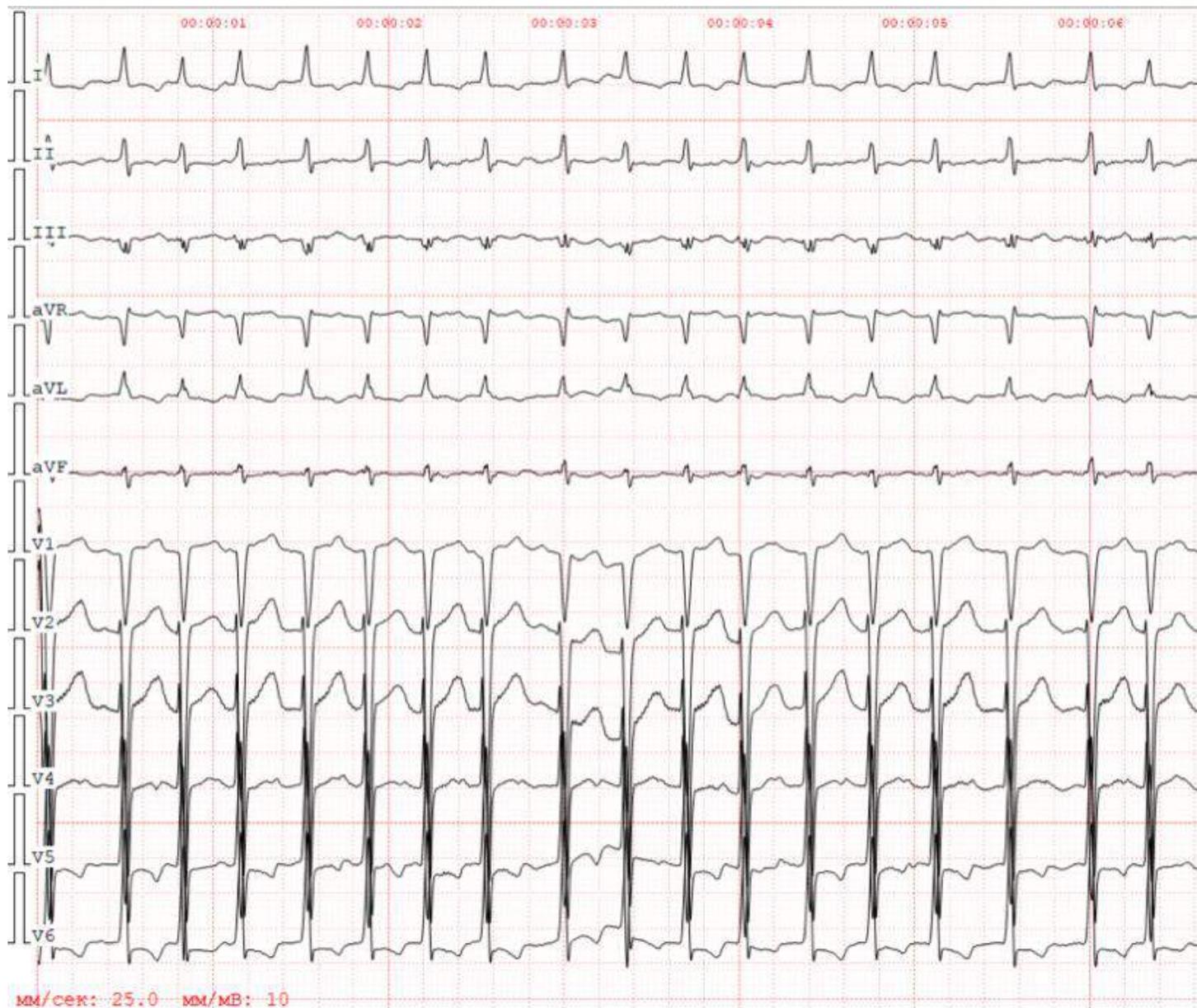
норма

Биохимический анализ крови

Креатинин	109,8 ммоль/л
pСКФ (СКД-EPI)	61 мл/мин
Глюкоза	7,5 ммоль/л
Белок	65,9 г/л
Холестерин	3,21 ммоль/л
ЛПНП	1,94 ммоль/л
ЛПВП	0,78 ммоль/л
Триглицериды	1,07 ммоль/л
АСТ	29 Ед/л
АЛТ	35 Ед/л
Билирубин общ	51,1 мкмоль/л
Калий	4,3 ммоль/л



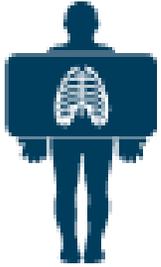
Электрокардиограмма



Фибрилляция предсердий

ЧСЖ 158 уд/мин

Гипертрофия миокарда ЛЖ



Рентгенография органов грудной клетки

- Венозная легочная гипертензия 2 степени
- Выпот в обоих задних синусах, по междолевым щелям справа
- Расширение тени сердца (КТИ 60%)
- Расширение непарной вены

- *Единичные очаговые тени в нижней доле правого легкого слабой интенсивности*

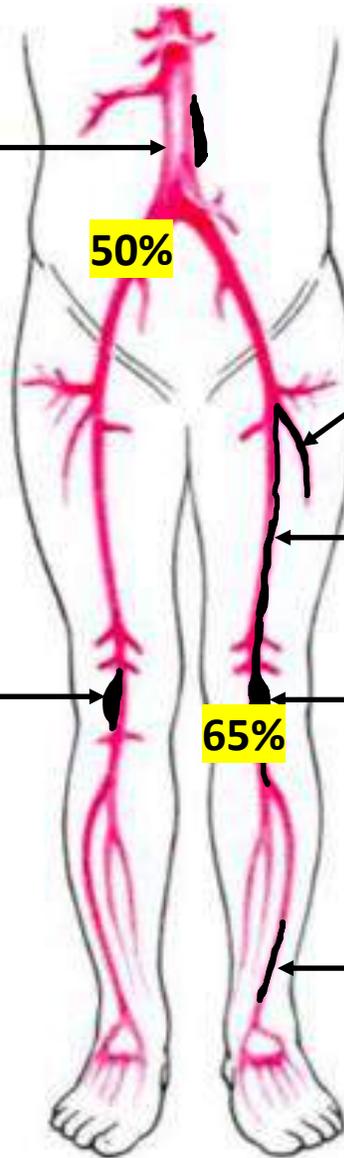
Ультразвуковое исследование аорты и артерий нижних конечностей

Инфраренальный отдел аорты:

- Аневризматическое расширение
- **Тромботические массы 11 мм** высотой

Тромбированная аневризма правой подколенной артерии

Д-димер
0,24 мг/мл



Слева:

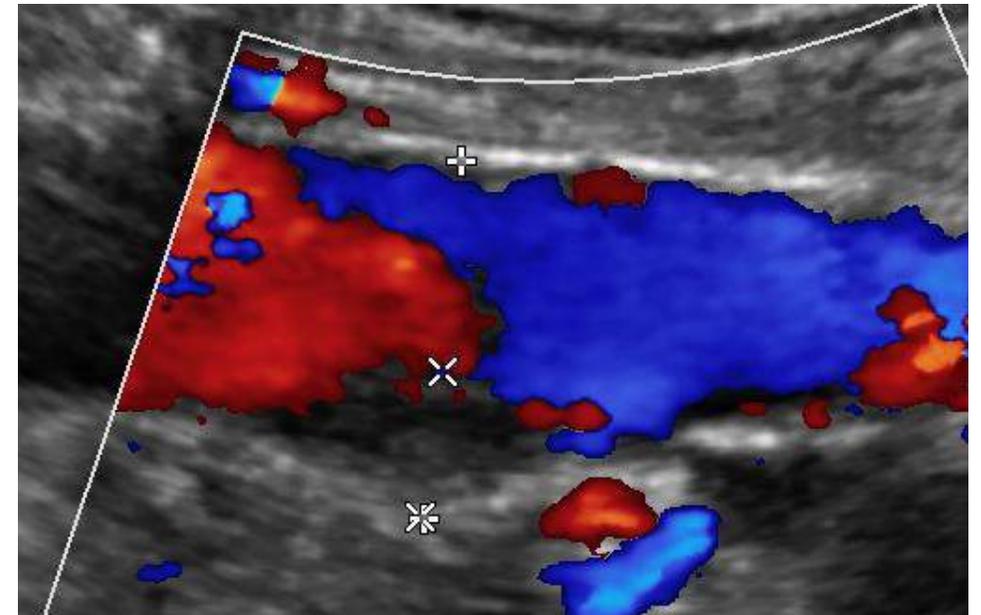
Тромботическая окклюзия глубокой бедренной артерии

Неокклюзирующий тромбоз средней и дистальной трети поверхностной бедренной артерии

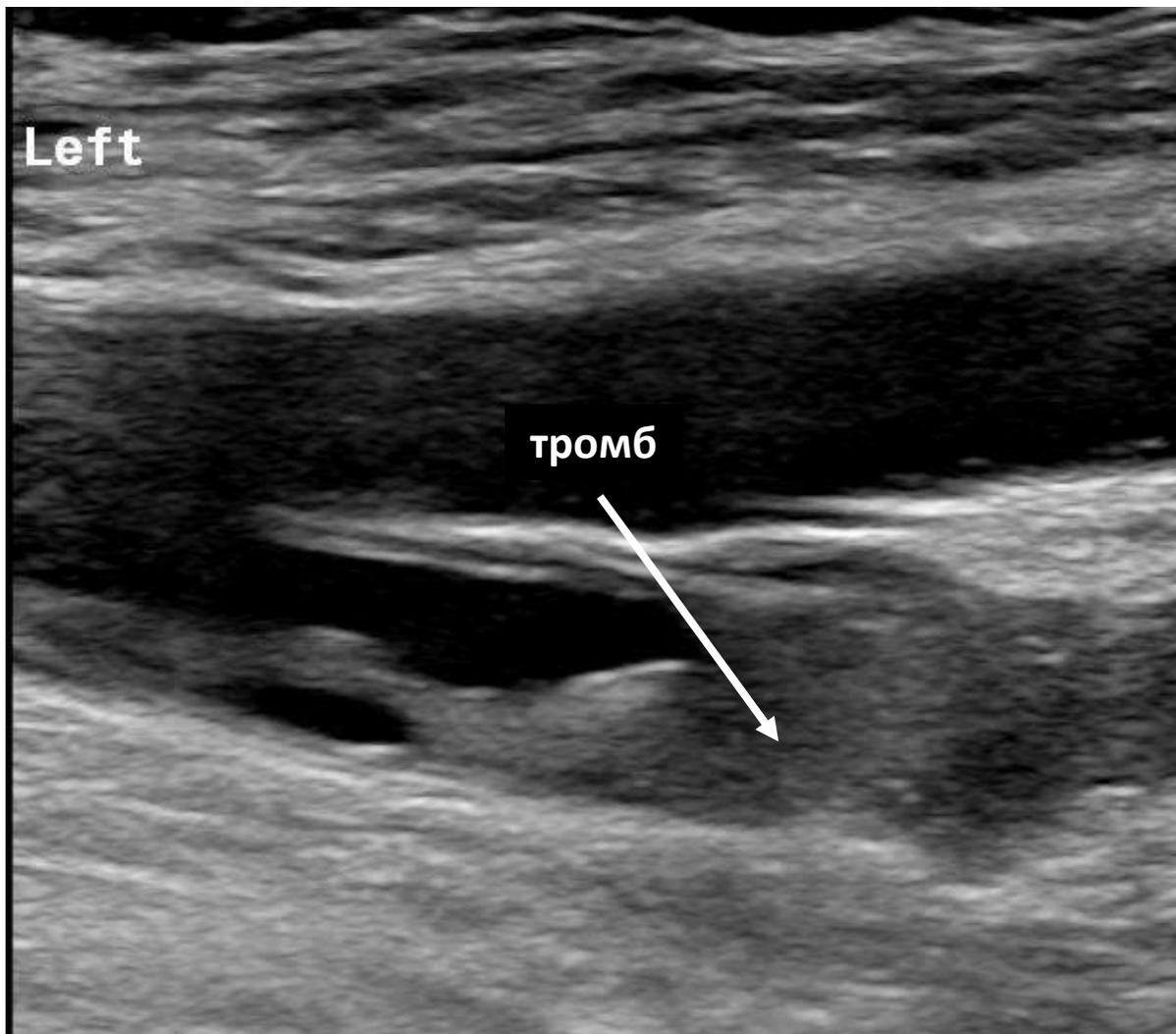
Аневризма, **окклюзирующий тромбоз** подколенной артерии

Нельзя исключить **окклюзию** дистальной трети задней большеберцовой артерии

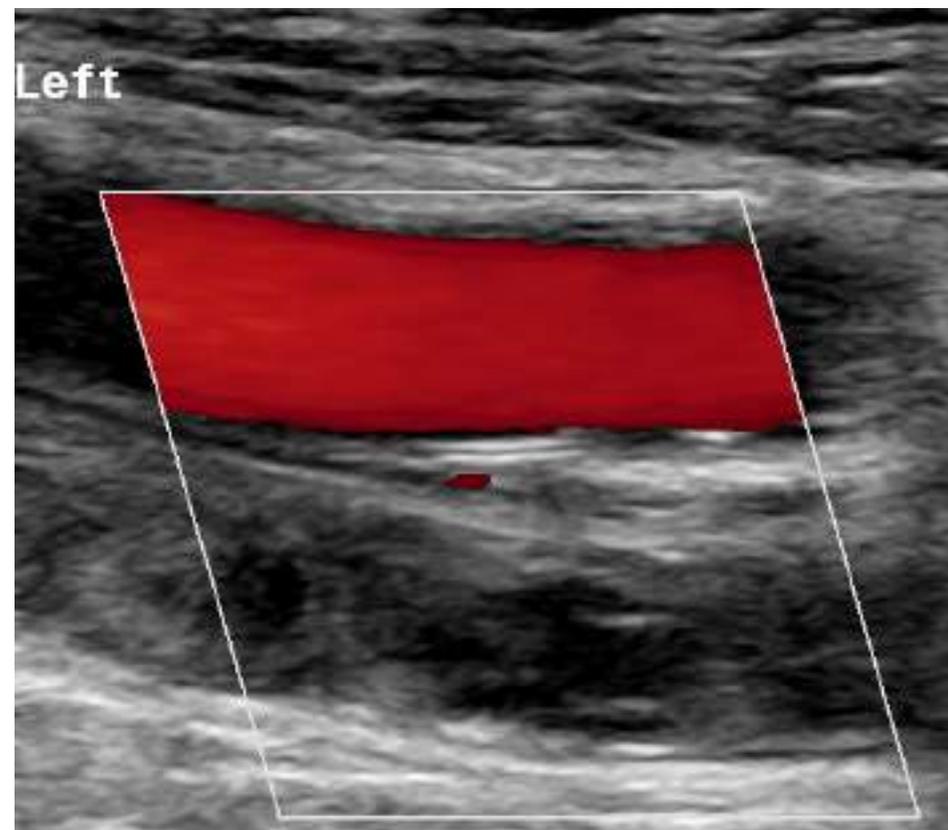
Ультразвуковое исследование брюшного отдела аорты



Ультразвуковое исследование артерий нижних конечностей

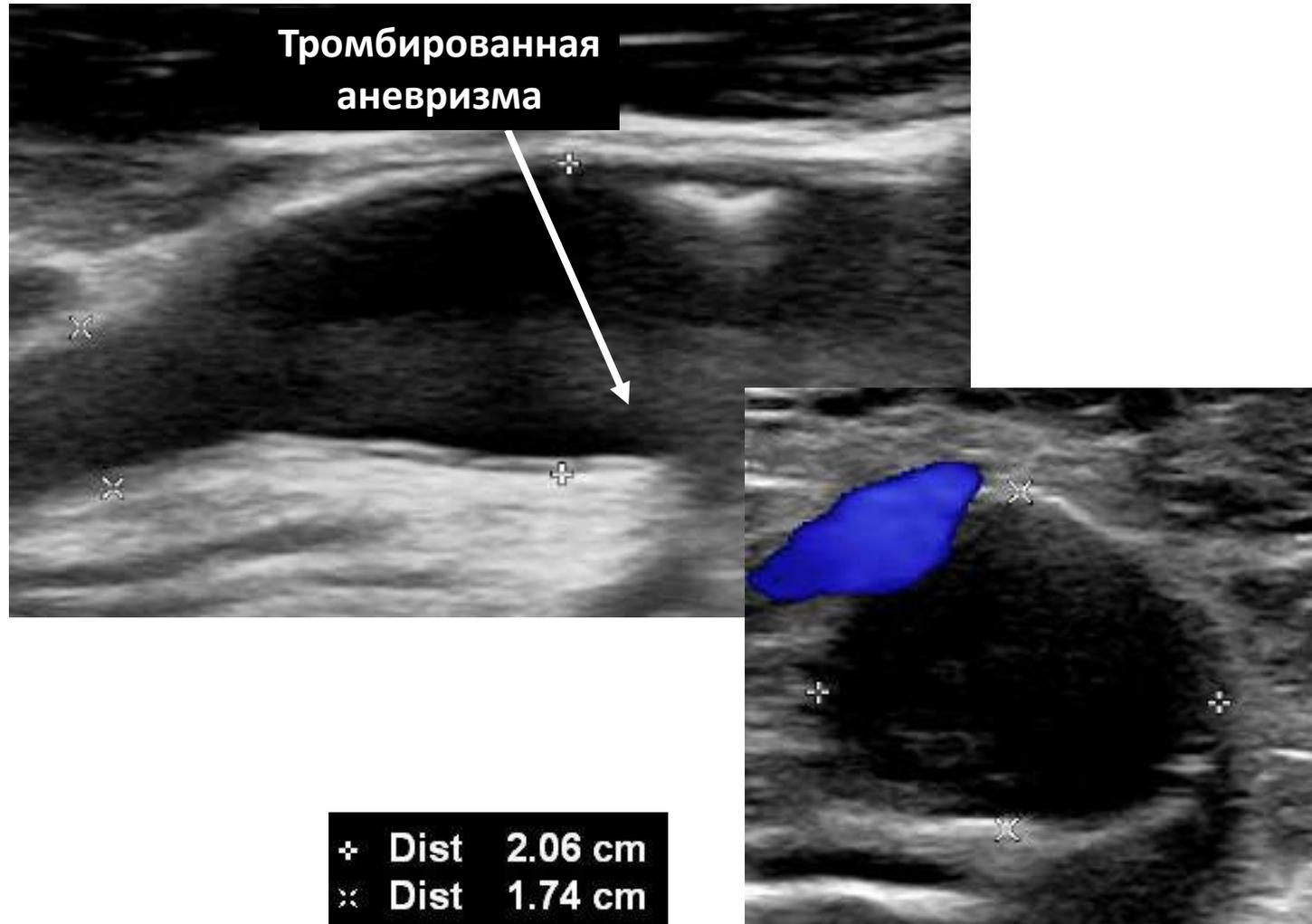


Тромбоз левой глубокой бедренной
артерии в проксимальной трети

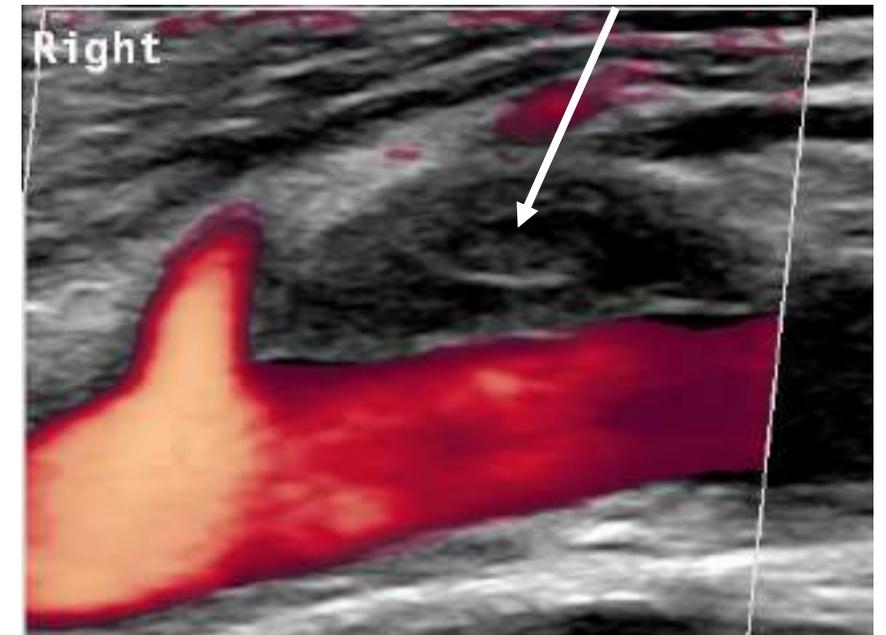


Ультразвуковое исследование артерий нижних конечностей

Аневризма, окклюзирующий тромбоз левой подколенной артерии



Аневризма, пристеночный тромбоз правой подколенной артерии





COVID-19 и артериальные тромбозы

Патогенез:

- Гиперкоагуляция
- Нарушение функции тромбоцитов
- Нарушения образования vasa vasorum, кровоизлияния в бляшку
- Эндотелиальная дисфункция → нестабильная бляшка

Особенности клинической картины:

- Чаще встречается нетипичная локализация (артерии конечностей, реже – артерии органов брюшной полости, почечные артерии, аорта)

Предикторы:

- ССЗ (АГ, ИБС, ХСН)
- Возраст
- ХБП 4-5 стадии
- АФС
- Метаболический синдром

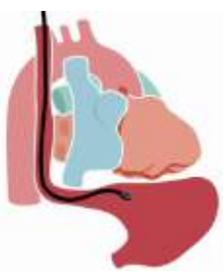
Частота

в ПИТ:

- ОКС - до 2,1%
- Ишемический инсульт - 0,9%
- Артерии конечностей - 0,7%
- Мезентеральный тромбоз - 0,7%

после выписки:

Σ 1,7% за 3 месяца



Чреспищеводная эхокардиография

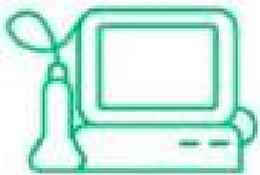


Скорость кровотока
в ушке левого
предсердия
19 см/сек
(N>40 см/сек)



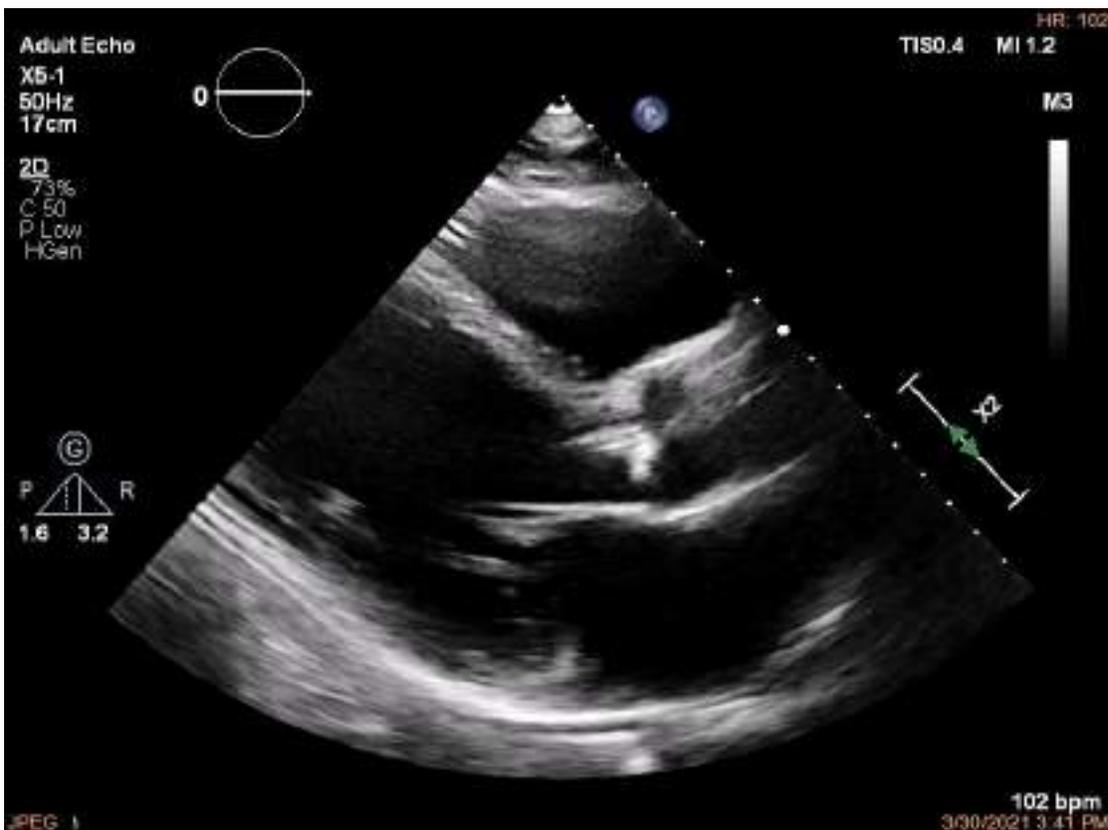
Медикаментозная терапия в стационаре

- Бисопролол 5 → 10 мг
- Дигоксин 0,25 мг
- Фуросемид 60 мг в/в → 40 мг per os
- Эплеренон 25 мг
- Дапаглифлозин 10 мг
- Сакубитрил/валсартан 50 → 100 мг
- Дабигатран 150 мг 2 раза
- Ацетилсалициловая кислота 50 мг
- Аторвастатин 40 мг



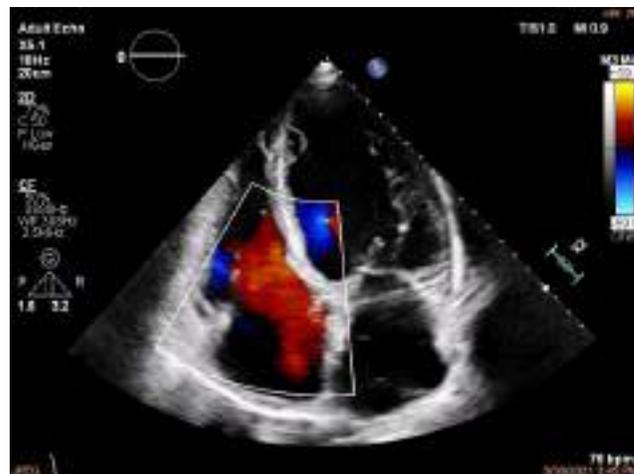
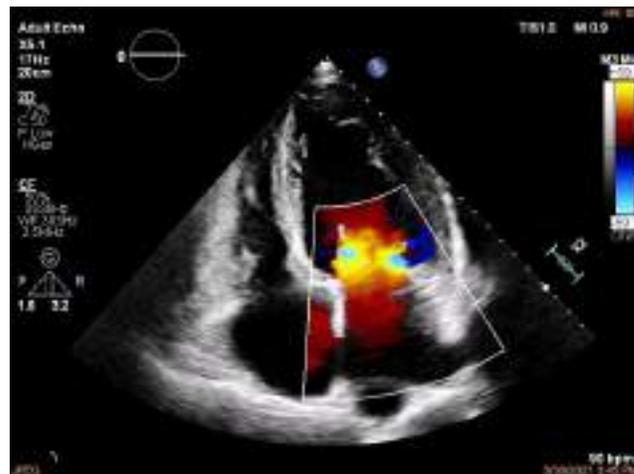
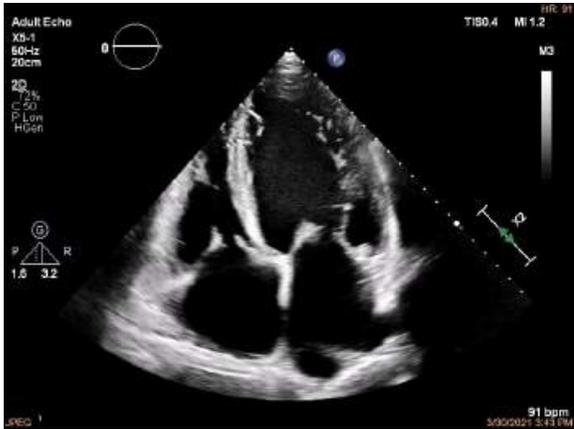
ЭХО-КГ

(5-е сутки, средняя ЧСЖ 98 уд/мин)



- **Левый желудочек**
КДР = 6,7 см, КСР = 6,4 см
- **Левое предсердие**
ПЗР = 4,6 см, V = 126 мл
- **Правый желудочек**
ПЗР = 3,2 см, 4АС = 4,5 см
- **Индекс ММЛЖ = 135 г/м²**
- **Правое предсердие**
S = 25 см²

ЭХО-КГ



- Диффузное снижение глобальной сократимости ЛЖ

КДО=288 мл КСО=220 мл

ФВ ЛЖ 20-23%

- В полости ЛЖ - эффект спонтанного ЭХО-контрастирования
- E/Em 18
- СДЛА =40 мм рт.ст.
- Функциональная регургитация ТК 2-3 ст., МК 2 ст.
- ЦВД не повышено

Критерии клинически вероятного миокардита (ESC 2021)

Миокардит вероятен:

- Типичная клиническая картина + ≥ 1 лабораторный и/или инструментальный критерий (предпочтительно – МРТ)

При отсутствии значимого коронарного атеросклероза, клапанной патологии, врожденных кардиомиопатий, а также иных причин

Симптомы миокардита

- **боль в грудной клетке**
- **появление или прогрессирование одышки и/или слабости ± симптомов лево- или правожелудочковой СН**
- **сердцебиение и/или симптомы аритмии и/или синкопы и/или внезапная смерть**

Низкая чувствительность и специфичность

Диагностика миокардита: обязательные тесты

1. ЭКГ

(нарушения ритма и проводимости, изменения ST-T, снижение вольтажа)

чувствительность

высокая

специфичность

низкая

2. Тропонин в динамике, отражающей некроз

3. Клинический анализ крови

(исключение эозинофилии)

промежуточная

низкая

4. ЭХО-КГ

Новые, необъяснимые нарушения сократимости ЛЖ или ПЖ (как глобальной, так и локальной), нарушение диастолической функции (\pm расширение желудочков, увеличение толщины стенки, выпот в перикарде, внутрисердечный тромбоз)

высокая

низкая

5. МРТ сердца

Отек, гиперемия, повреждение и фиброз (количественная оценка и локализация с помощью картирования T1 и T2, оценка внеклеточного объема и отсроченного контрастирования гадолинием)

высокая

промежуточная

MРТ сердца в диагностике миокардита

Показания

- **Исходно показана всем** при наличии симптомов + изменения ЭКГ/тропонина/ЭХО-КГ **при условии исключенной или маловероятной ИБС**
- **Рекомендуется при последующем наблюдении у пациентов с персистирующей дисфункцией по ЭХО-КГ, аритмиями или отклонениями на ЭКГ**

Основные признаки

- **Исходно: в течение 2 недель от появления симптомов - воспаление, повреждения (T1), отек (T2), внеклеточный объем, отсроченное контрастирование гадолинием (LGD)**
- **В динамике: LGD для исключения фиброза, T1 и T2 – персистирующее воспаление**

Диагностическая значимость

- **Хотя бы один T1 + хотя бы один T2 критерий в острой фазе**
- **Только 1 критерий (T1/T2) – ниже специфичность**
- **Отсутствие T1/T2 критериев не исключает воспаление в хронической фазе**

Диагностика миокардита: дополнительные тесты

	чувствительность	специфичность
1. КАГ или МСКТ коронарных артерий <i>(исключение ИБС, ОКС)</i>	высокая	высокая
2. Эндомиокардиальная биопсия	высокая	высокая
3. ПЭТ <i>(подозрение на системные аутоиммунные заболевания, саркоидоз)</i>	низкая	низкая
4. СРБ <i>(повышен в 80-90% случаев)</i>	промежуточная	низкая
5. ПЦР/ противовирусные антитела	низкая	низкая
6. НУП, маркеры системных аутоиммунных заболеваний, функция ЩЖ, железо, функция почек и печени, антитела к мышечным белкам	низкая	низкая



Маркеры повреждения миокарда и воспаления

в/ч Тропонин

24,1 пг/мл

в/ч С-реактивный белок

2,6 мг/л

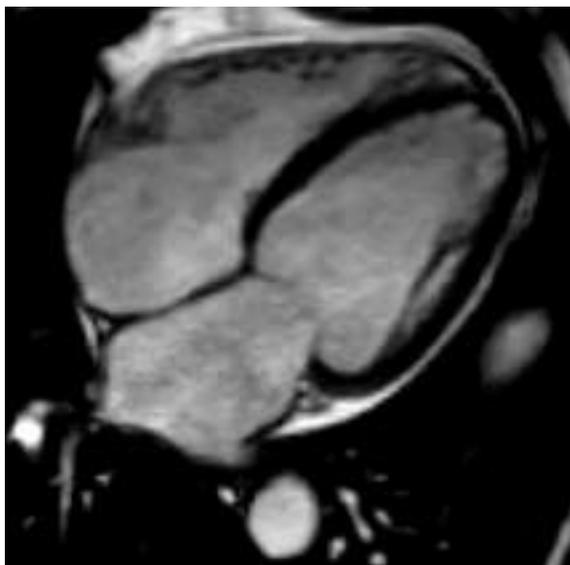
NT-proBNP

9236 пг/мл

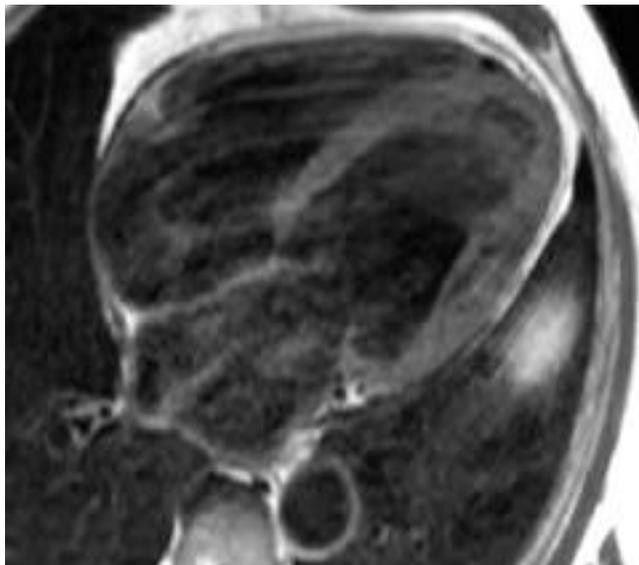


МРТ сердца с контрастированием

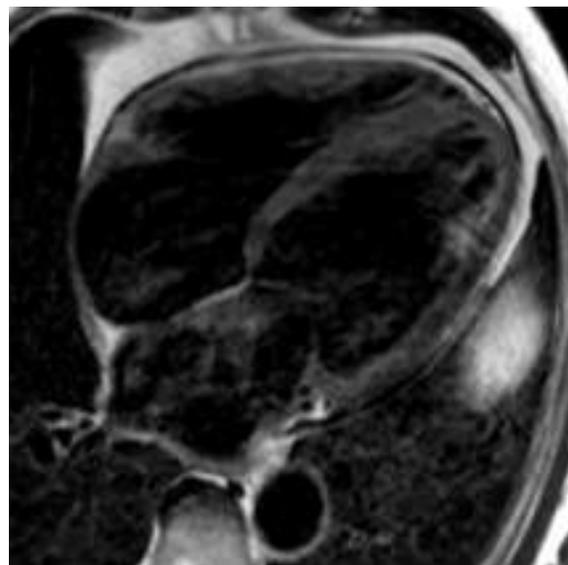
Кино-МРТ



T1-ВИ



T2-ВИ



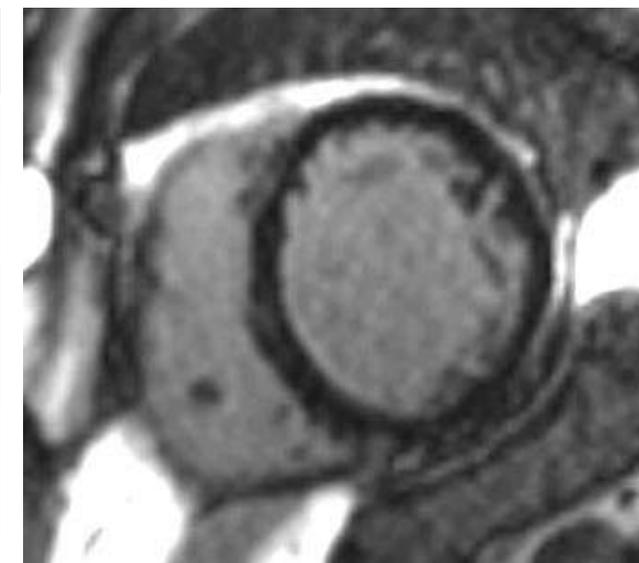
GD-MPT



МРТ-признаки острого миокардита (критерии Лейк-Луиз)

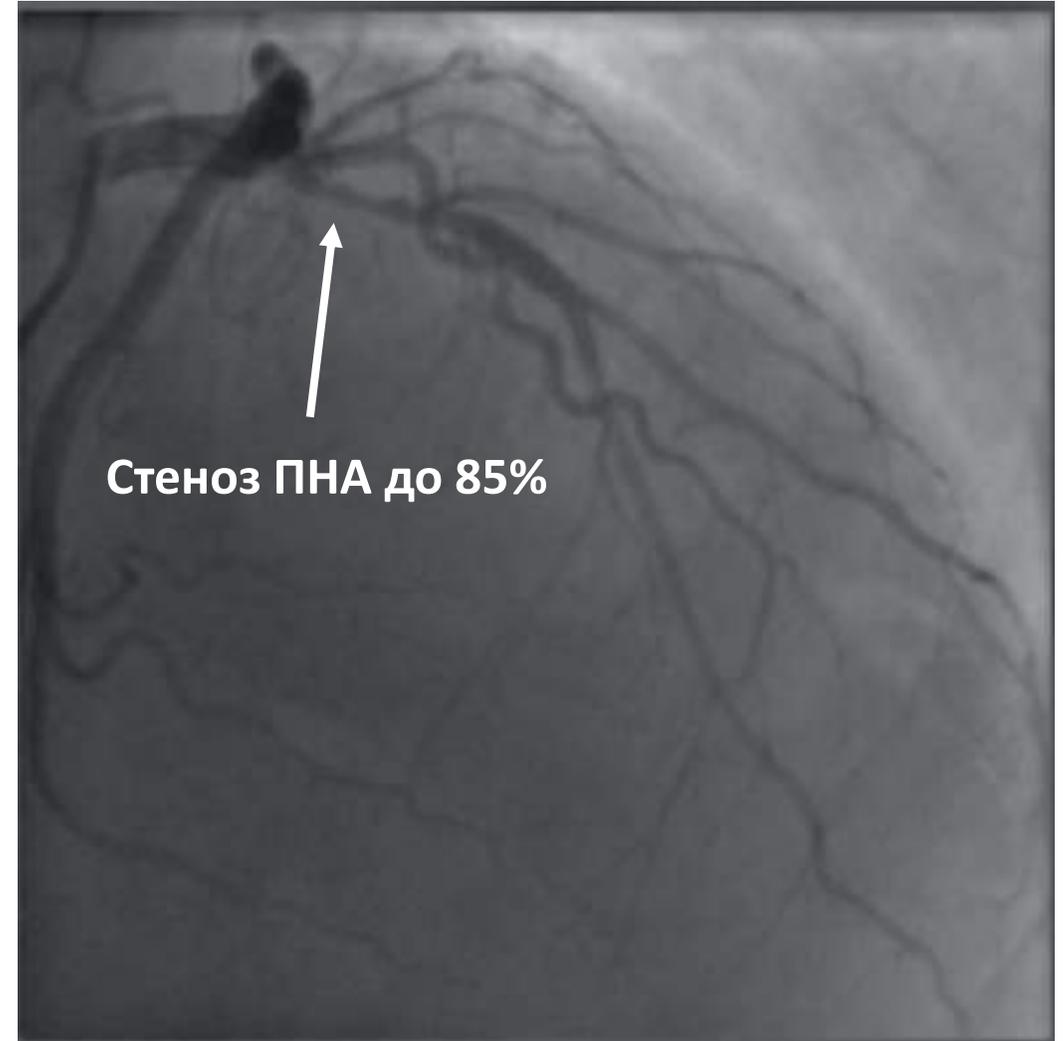
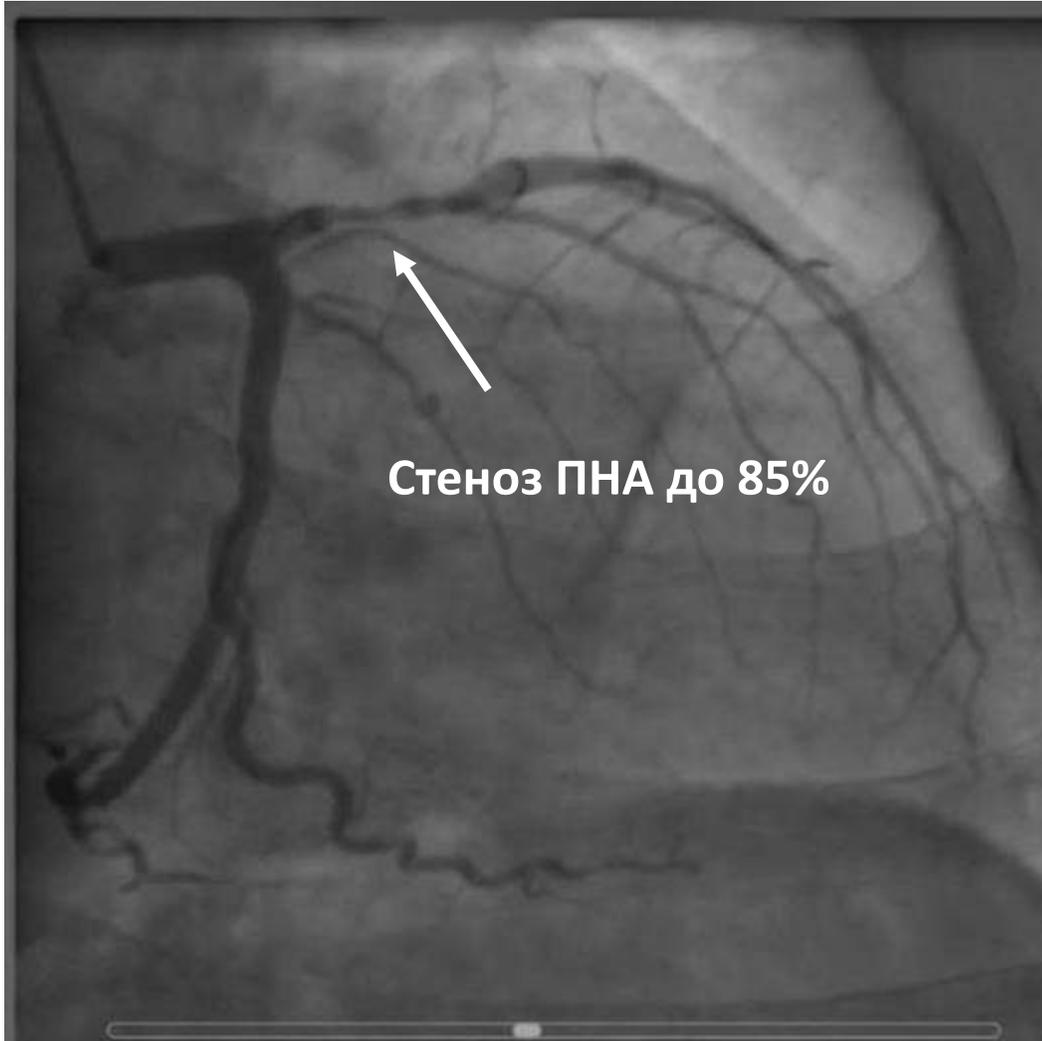
Отек	T2-взвешенное изображение	нет
Гиперемия	T1-взвешенное изображение	нет
Повреждение кардиомиоцитов	Отсроченное контрастирование гадолинием	нет

Дополнительные критерии: снижение сократительной функции (ФВ=22%), жидкость в перикарде





Коронароангиография



Около двух лет назад – **однократно дискомфорт в грудной клетке** при интенсивной физической нагрузке



Чрескожное коронарное вмешательство

исходно



после вмешательства



Критерии миокардита у нашего пациента

1. ЭКГ

(ФП, изменения ST-T)

чувствительность специфичность

высокая

низкая

2. Тропонин в динамике, отражающей некроз

норма

промежуточная

низкая

3. Клинический анализ крови

норма

4. ЭХО-КГ

Новые необъяснимые нарушения глобальной сократимости ЛЖ, расширение желудочков, увеличение толщины стенки, внутрисердечный тромбоз

высокая

низкая

5. МРТ сердца

Отсутствие изменений

высокая

промежуточная

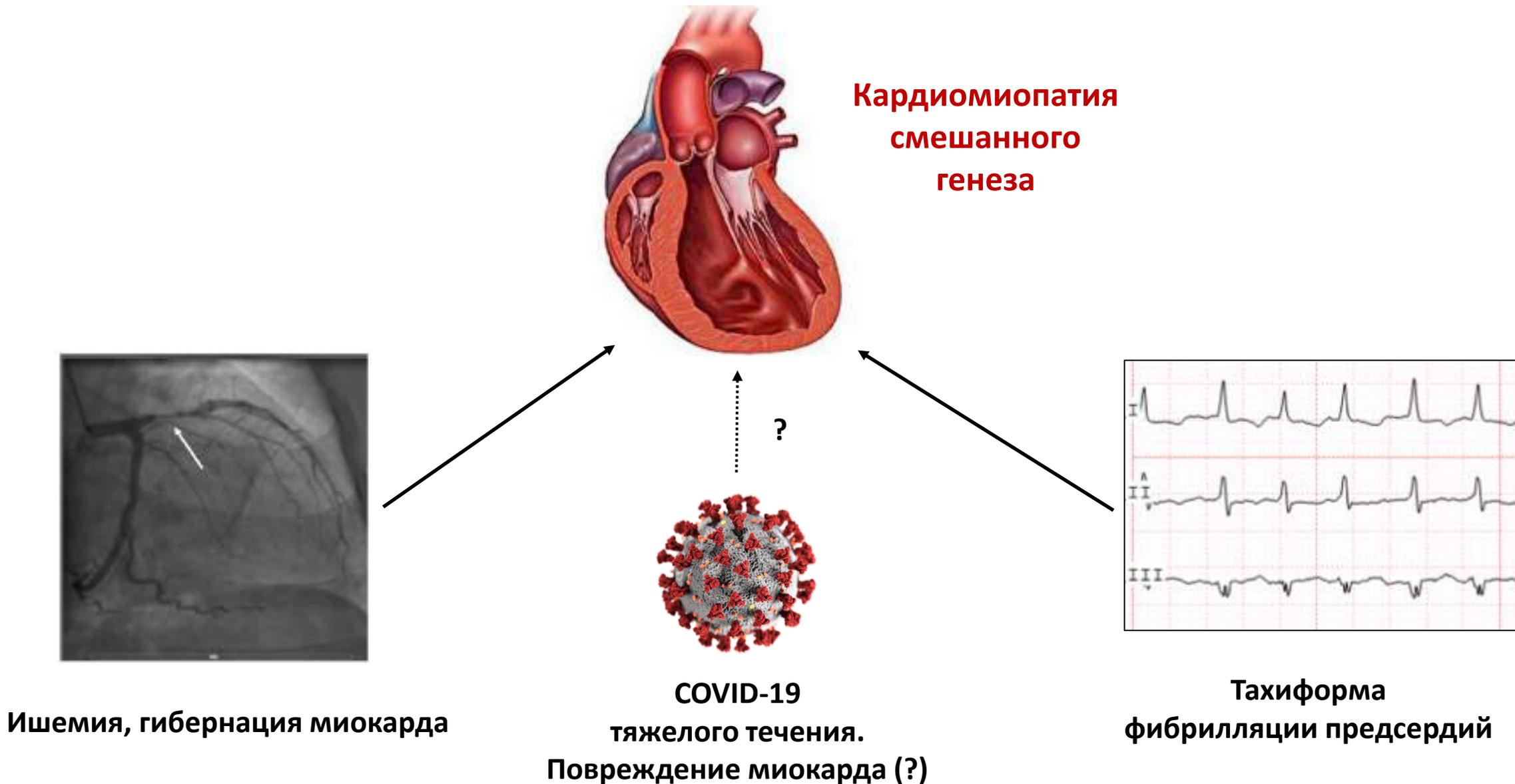
6. Коронарография

Подтверждена ИБС

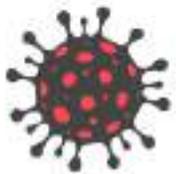
высокая

высокая

Суждение о диагнозе



Динамика состояния



03.2021

04.2021

ФВ ЛЖ 18%

ФВ 25-27%

III-IV ФК NYHA

II ФК NYHA

Расширение
всех полостей
сердца
ТР 2-3, МР 2

Расширение
всех полостей
сердца
ТР 2-3, МР 1-2

NT-proBNP
9326 пг/мл

NT-proBNP
4377 пг/мл

Лечение при выписке

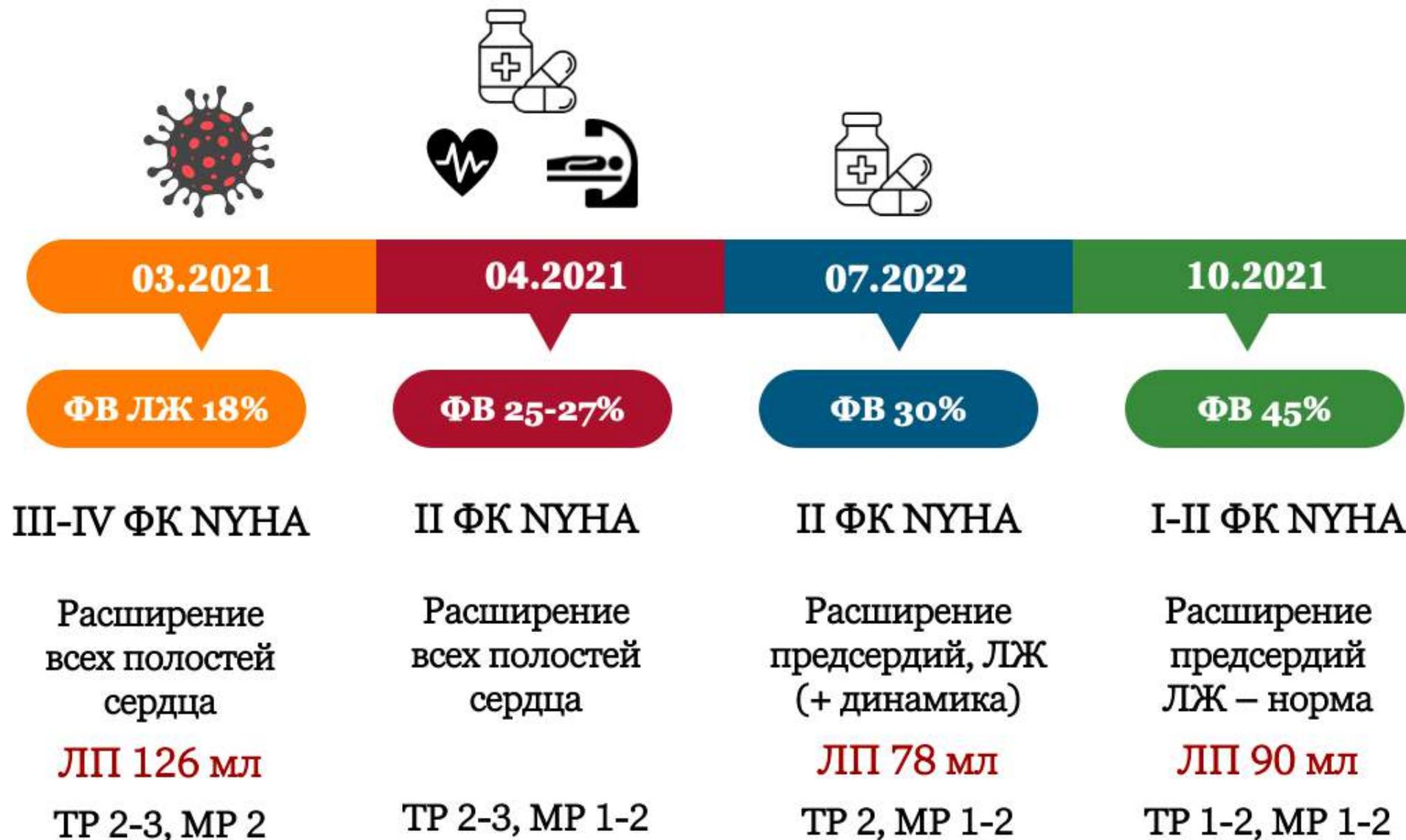
- Бисопролол 10 мг
- Дигоксин 0,25 мг
- Фуросемид 40 мг
- Эплеренон 25 мг
- Дапаглифлозин 10 мг
- Сакубитрил/валсартан 100 мг
- Дабигатран 150 мг x 2 раза
- Клопидогрел 75 мг 6 месяцев
- Аторвастатин 40 мг

+ дозированная ходьба

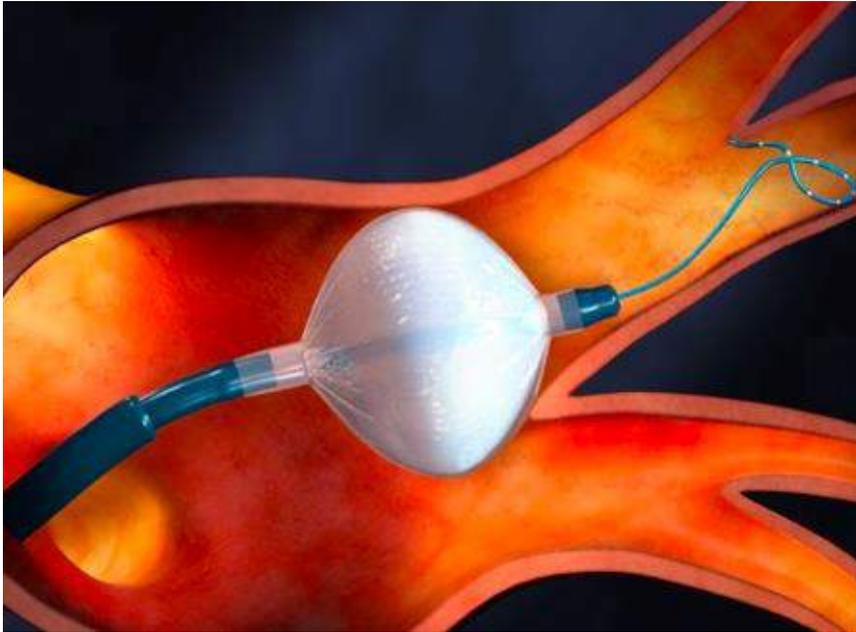
План визитов:

- через 3 мес
- через 6 мес

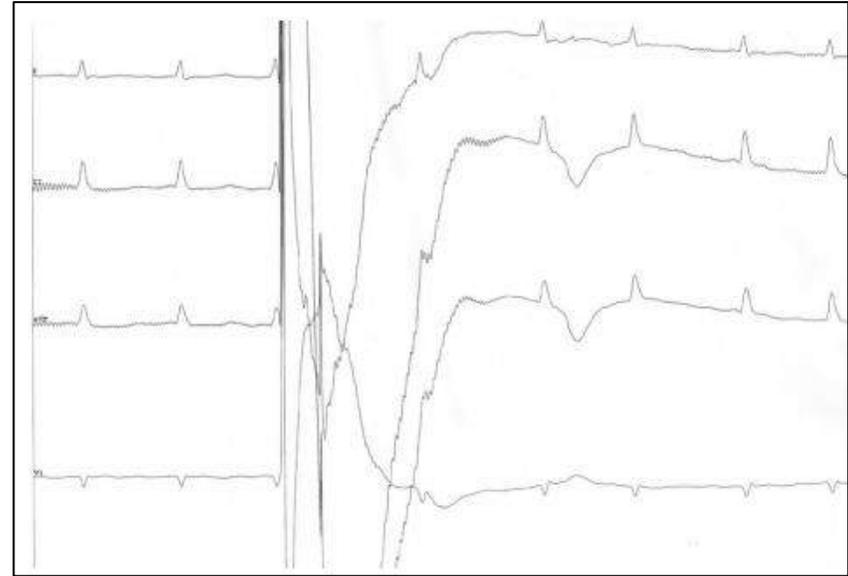
Динамика кардиомиопатии за 6 месяцев



ЧП-ЭХОКГ:
СЭК 2
степени



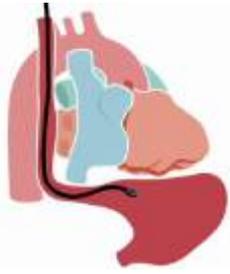
**Достигнута изоляция всех
4 легочных вен**



**Трижды – неэффективные попытки
электрической кардиоверсии**

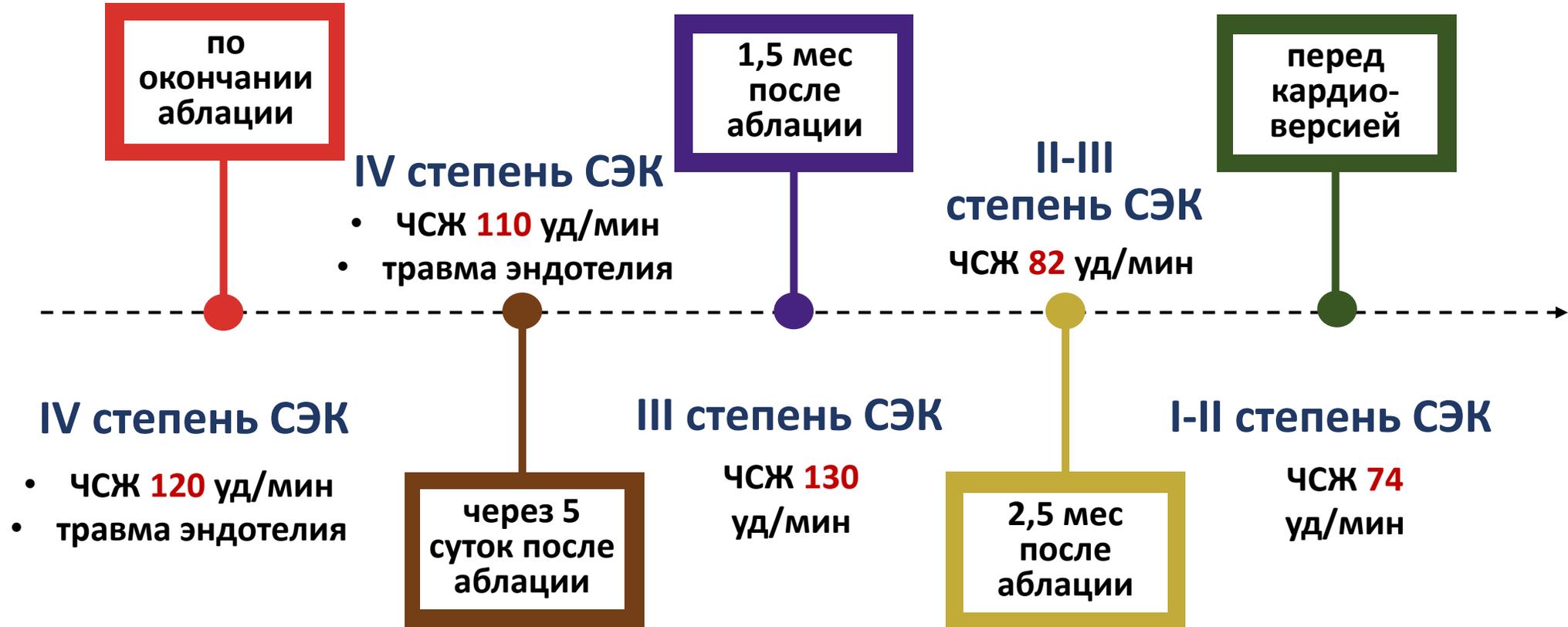


**Возобновление терапии,
урежающей
ЧСЖ**



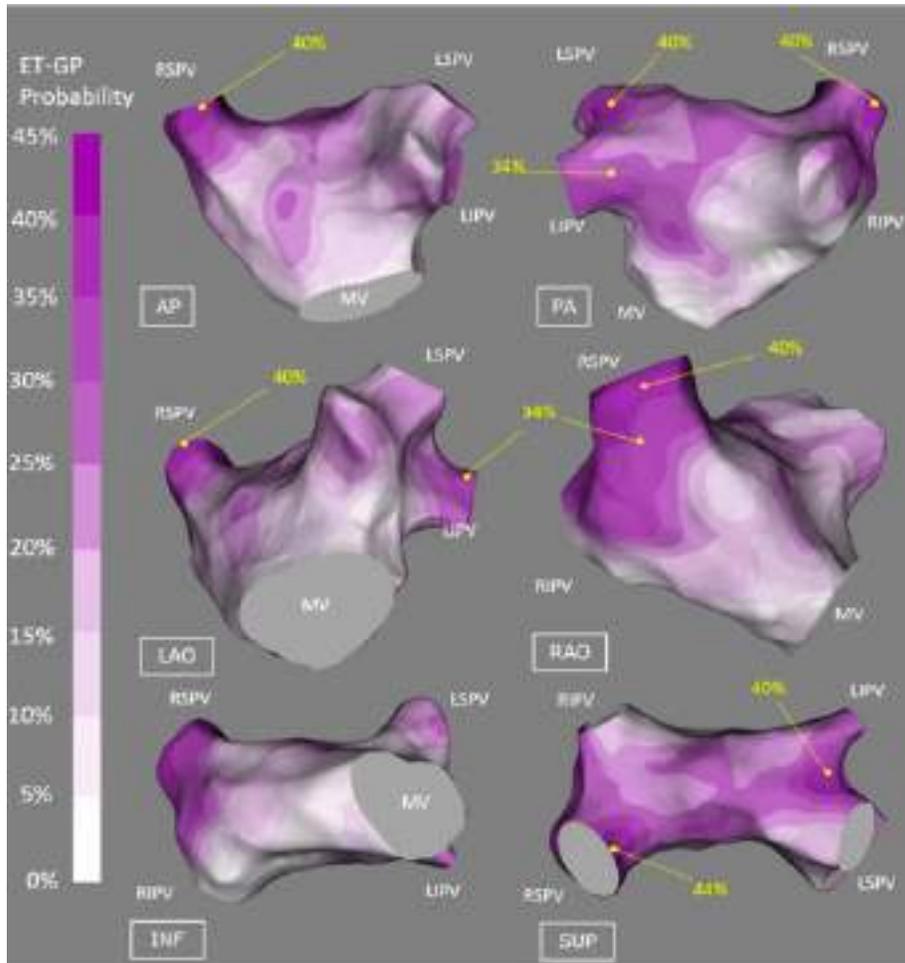
Спонтанное ЭХО-контрастирование в ушке левого предсердия

+ 5 мг бисопролола

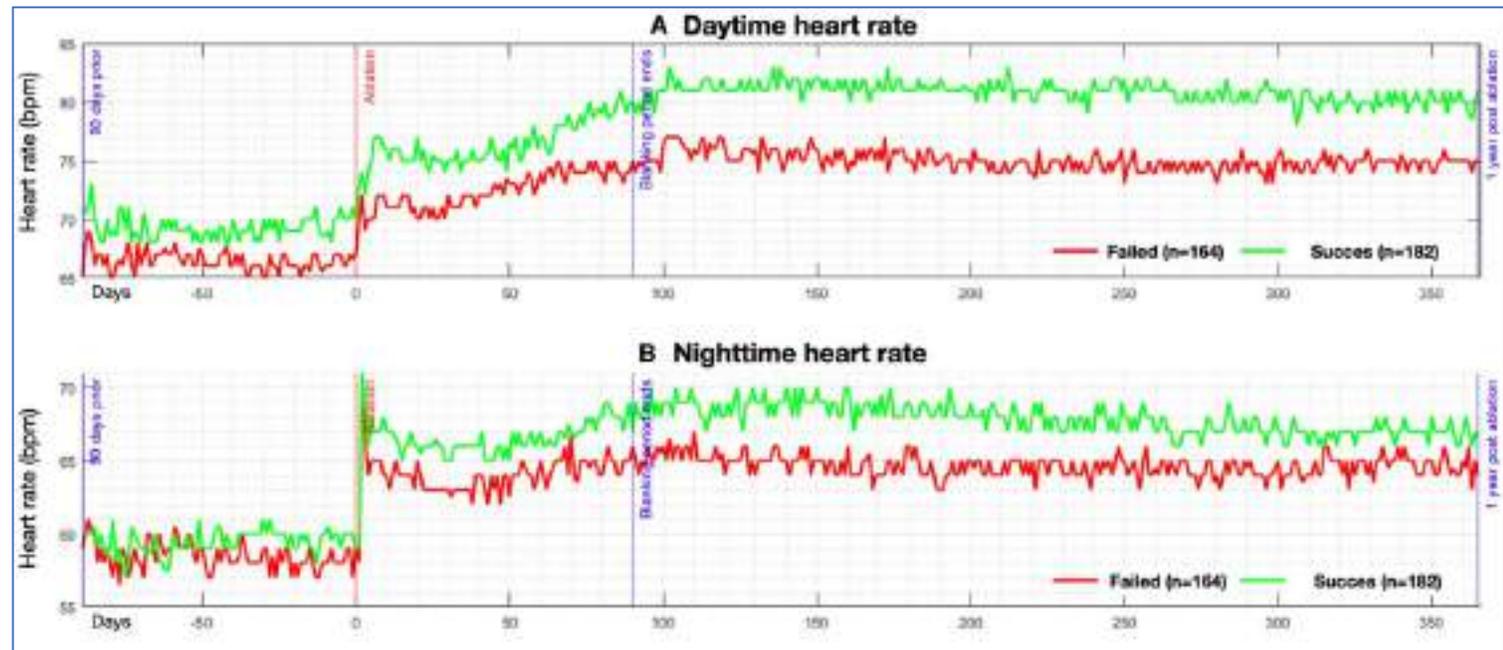


Автономная дисфункция после аблации устьев легочных вен

Устья легочных вен и крыша ЛП – самые частые локусы ганглионарных сплетений – триггеров эктопии



Увеличение ЧСС на фоне синусового ритма после аблации – предиктор эффективности вмешательства



Медикаментозная кардиоверсия

Восстановление
синусового ритма



5 мкг/кг



5 мкг/кг

После кардиоверсии:
соталол 80 мг/сут

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

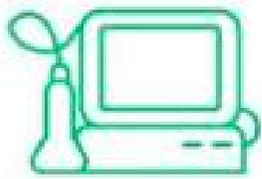
ВЕСТНИК АРИТМОЛОГИИ, № 3 (105), 2021

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-55-62>

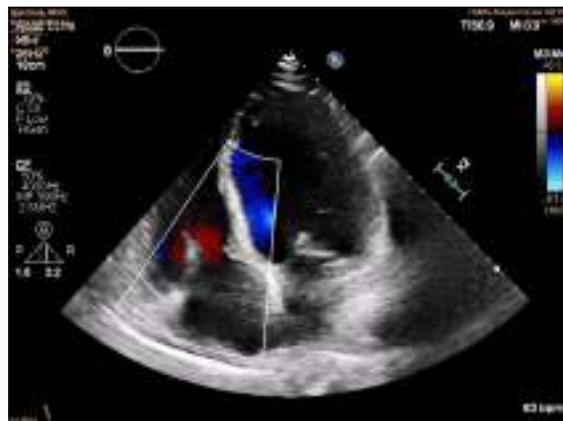
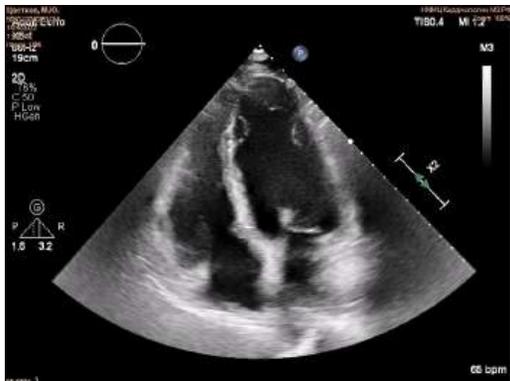
КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РЕФРАЛОНА ДЛЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КАРДИОВЕРСИИ
У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ В ГОСПИТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ
ПОСЛЕ БАЛЛОННОЙ КРИОАБЛАЦИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН

**М.А.Зельберг, Н.Ю.Миронов, Е.Б.Майков, П.С.Новиков, Ю.А.Юричева,
Н.А.Миронова, С.Ф.Соколов, С.П.Голицын**

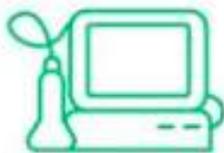
*Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии, Россия, Москва,
3-я Черепковская ул., 15А*



ЭХО-КГ (5-е сутки после кардиоверсии)

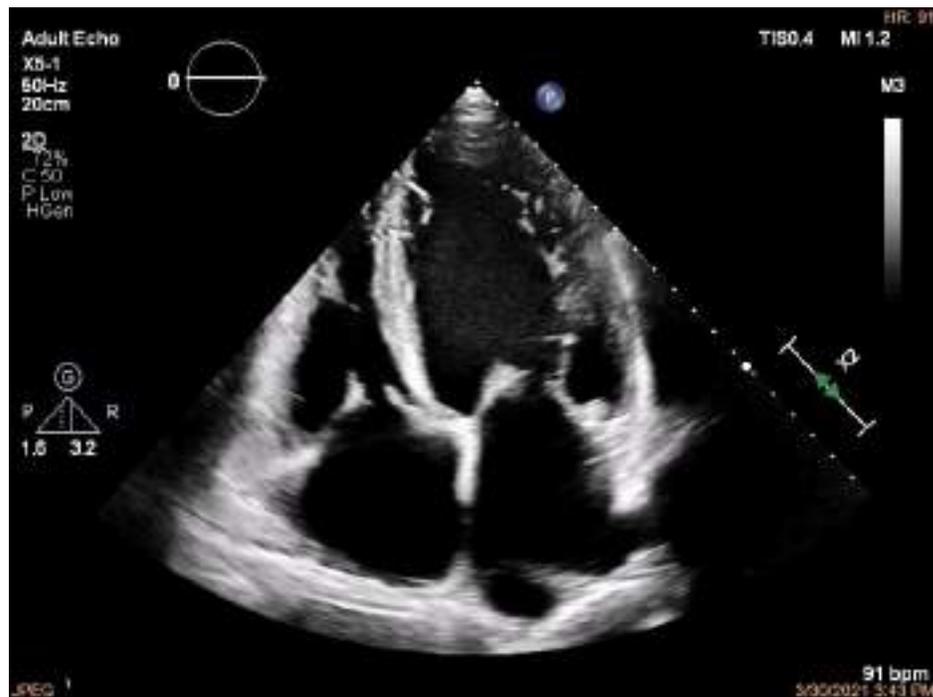


- Левый желудочек
КДО =162 мл, КСО =64 мл, **ФВ ЛЖ 60%**
- Левое предсердие
ПЗР=4,3 см, V =83 мл
- Диастолическая дисфункция 1 типа
- СДЛА =30 мм рт.ст.
- Регургитация ТК 1-2 ст., МК 1 ст.
- ЦВД не повышено



ЭХО-КГ в динамике

Март 2021



КДО ЛЖ=288 мл

КСО ЛЖ=220 мл

ФВ ЛЖ 20-23%

Январь 2022



КДО ЛЖ=162 мл

КСО ЛЖ=64 мл

ФВ ЛЖ 60%

МРТ сердца в динамике

Через 8 и 14 месяцев после COVID-19%:
отсутствие фиброза ЛЖ

**Динамика
размеров ЛП**

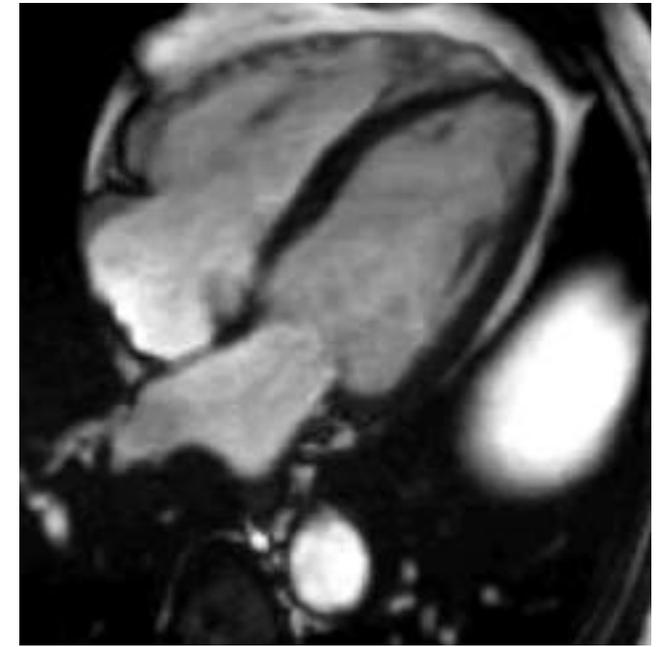
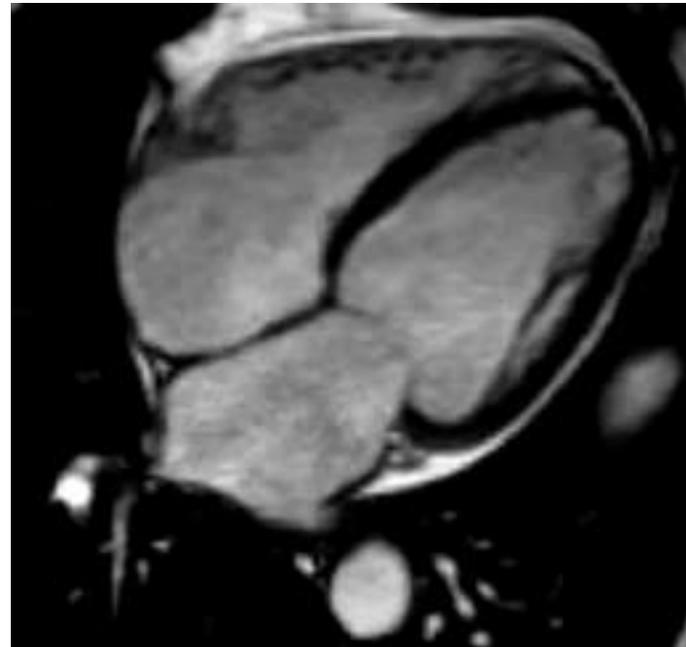
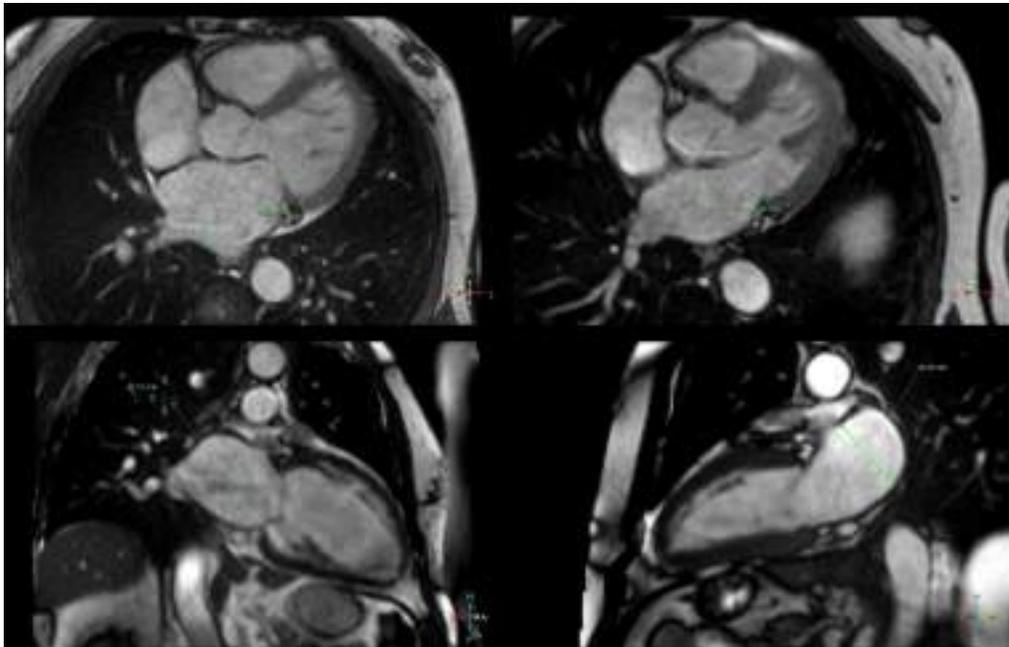
Кино-МРТ

03. 2021
ЛП=57мм

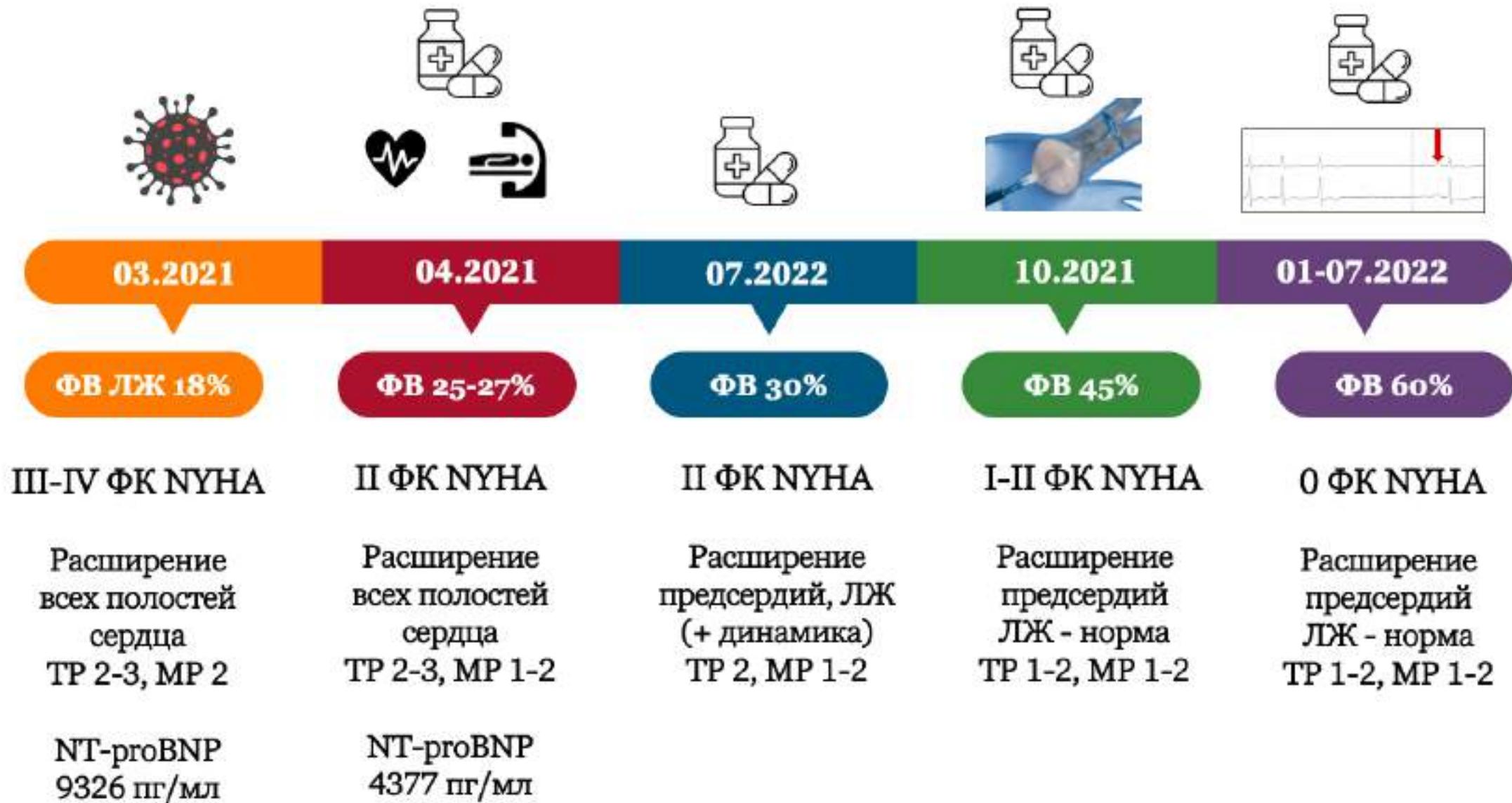
04. 2022
ЛП=48мм

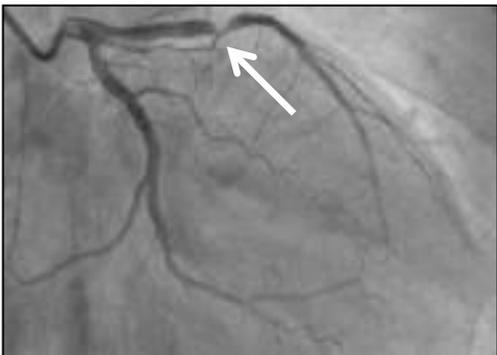
03.2021

04.2022

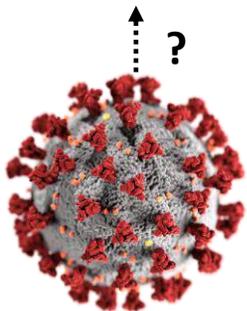


Динамика кардиомиопатии за 16 месяцев





Ишемия, гибернация миокарда



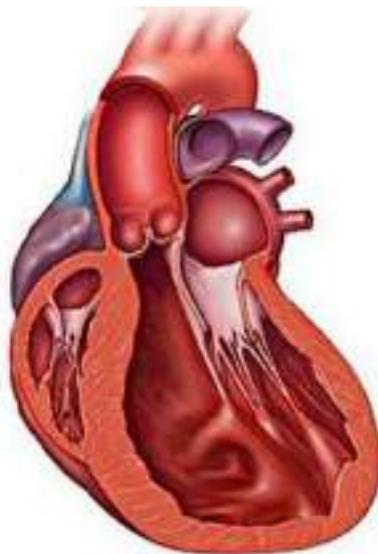
COVID-19

тяжелого течения



Тахиформа

фибрилляции предсердий



Кардиомиопатия

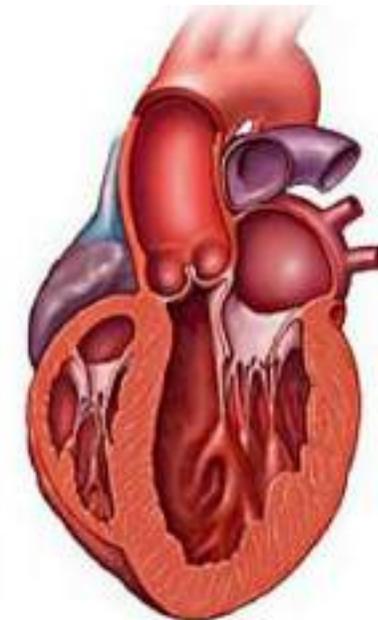
- расширение всех полостей сердца
- ФВ ЛЖ **18%**

Урежение ЧСЖ → криоабляция, восстановление синусового ритма

Реваскуляризация миокарда

Оптимальная медикаментозная терапия

Разрешение ковид-ассоциированной кардиопатии (?)



Нормализация сократительной функции ЛЖ

- уменьшение всех полостей сердца
- ФВ ЛЖ **60%**

Повреждение миокарда при COVID-19

Дисрегуляция
ACE2

Повреждение миокарда = гибель кардиомиоцитов

Ишемия миокарда
(поражение крупных
коронарных артерий,
нарушения
микроциркуляции)

Системная
гипоксия

Перегрузка
правых
отделов
сердца

Системная
воспалительная
реакция
(«цитокиновый
шторм»)

**European Society of Cardiology guidance
for the diagnosis and management of
cardiovascular disease during the COVID-19
pandemic**

«... представляется, что
миокардит является редким
осложнением инфицирования
SARS-CoV2»

Сердечно-сосудистые заболевания после COVID-19



Фибрилляция предсердий после COVID-19

COVID-19

```
graph TD; COVID19[COVID-19] --> Box[• Формирование аритмогенного субстрата (повреждение миокарда, дисрегуляция ACE2...)  
• Триггеры ФП (гипоксия, ↑ давления наполнения камер, прессорные амины...)]; Box --> Manifestation[Манифестация ФП]; Box --> Change[Изменение течения ФП]; Change --> List[• Учащение пароксизмов  
• Увеличение ЧСЖ  
• ↓ эффективности антиаритмиков  
• ↓ эффективности кардиоверсии, аблации];
```

- Формирование **аритмогенного субстрата** (повреждение миокарда, дисрегуляция ACE2...)
- **Триггеры ФП** (гипоксия, ↑ давления наполнения камер, прессорные амины...)

Манифестация ФП

Изменение течения ФП

- Учащение пароксизмов
- Увеличение ЧСЖ
- ↓ эффективности антиаритмиков
- ↓ эффективности кардиоверсии, аблации

Фибрилляция предсердий после COVID-19



В острой фазе COVID-19:

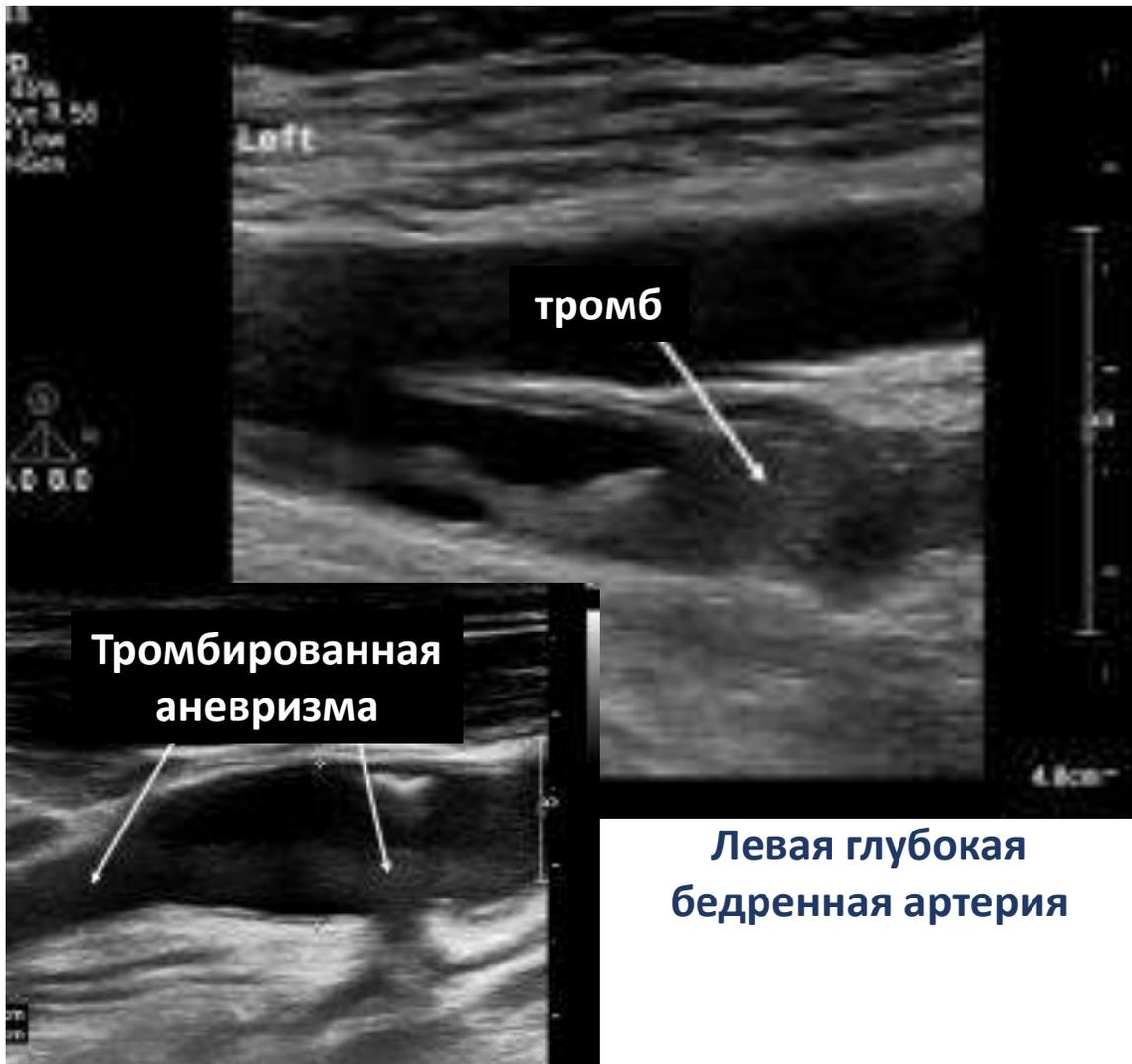
- ФП чаще развивается у лиц с **классическими ФР**
- непосредственные триггеры ФП - чаще у пациентов с классическими ФР ФП

В отсроченной фазе:

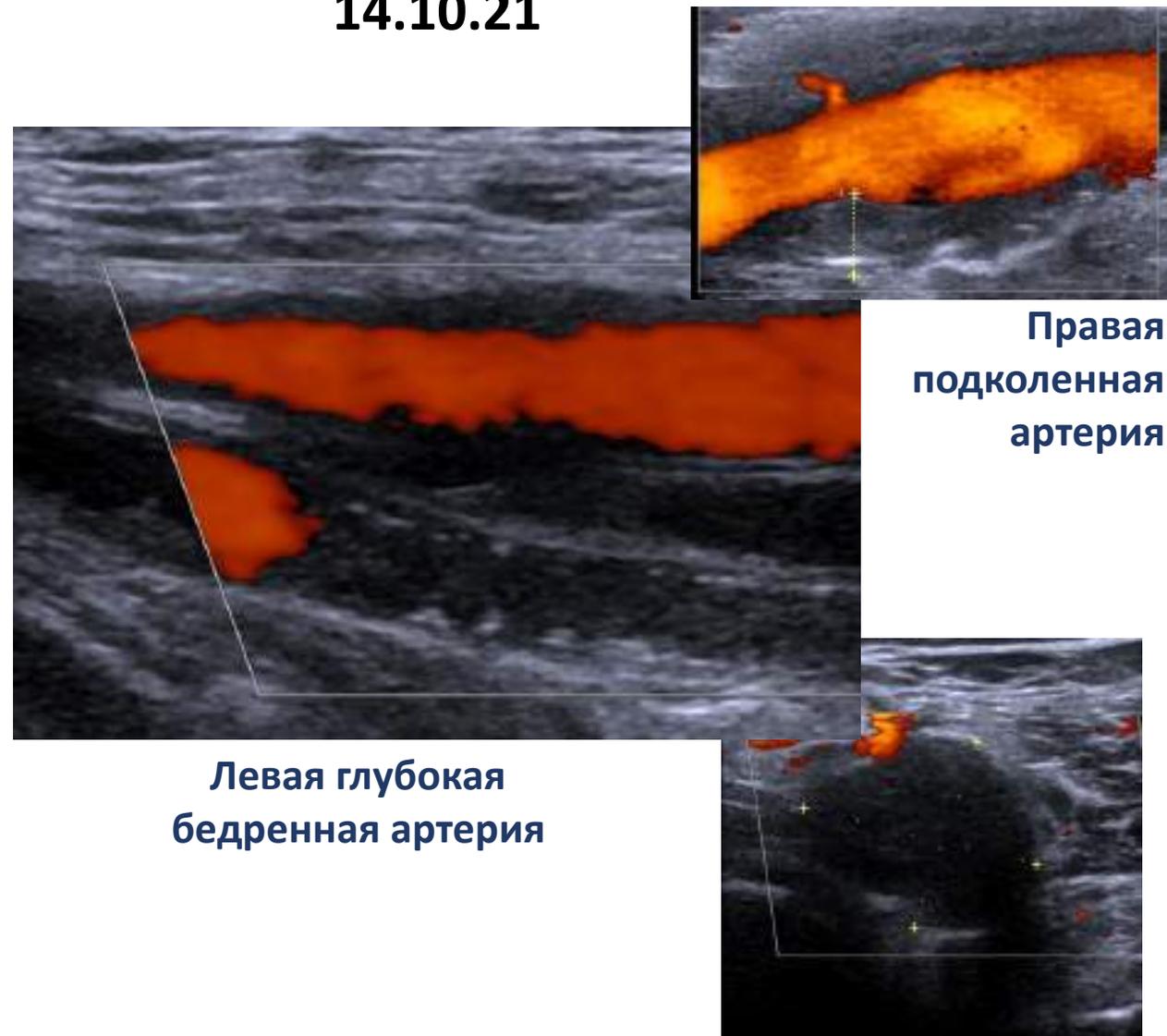
фиброз предсердий – нетипичная находка после COVID-19

УЗИ артерий нижних конечностей в динамике

30.03.21



14.10.21



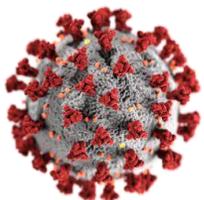
Левая подколенная артерия

Левая подколенная артерия

ФП



COVID-19



ЧКВ



- нормализация АД
- отмена бисопролола

04-11.20

12.2020

01.2021

02.21-03.21

04-10.2021

11.21→

АСА 50 мг

ДАБИ
150 мг х
2 раза

НФГ
30 тыс Ед

Апи-
ксабан
2,5 мг
х 2 раза

НФГ
15 тыс Ед
АСА 100 мг

ДАБИ 150 мг
х2 раза
АСА 100 мг

ТАТ

ДАБИ 150 мг х
2 раза
Клопи 75 мг

ДАБИ
150 мг 2 раза

Тромбоз
ушка ЛП

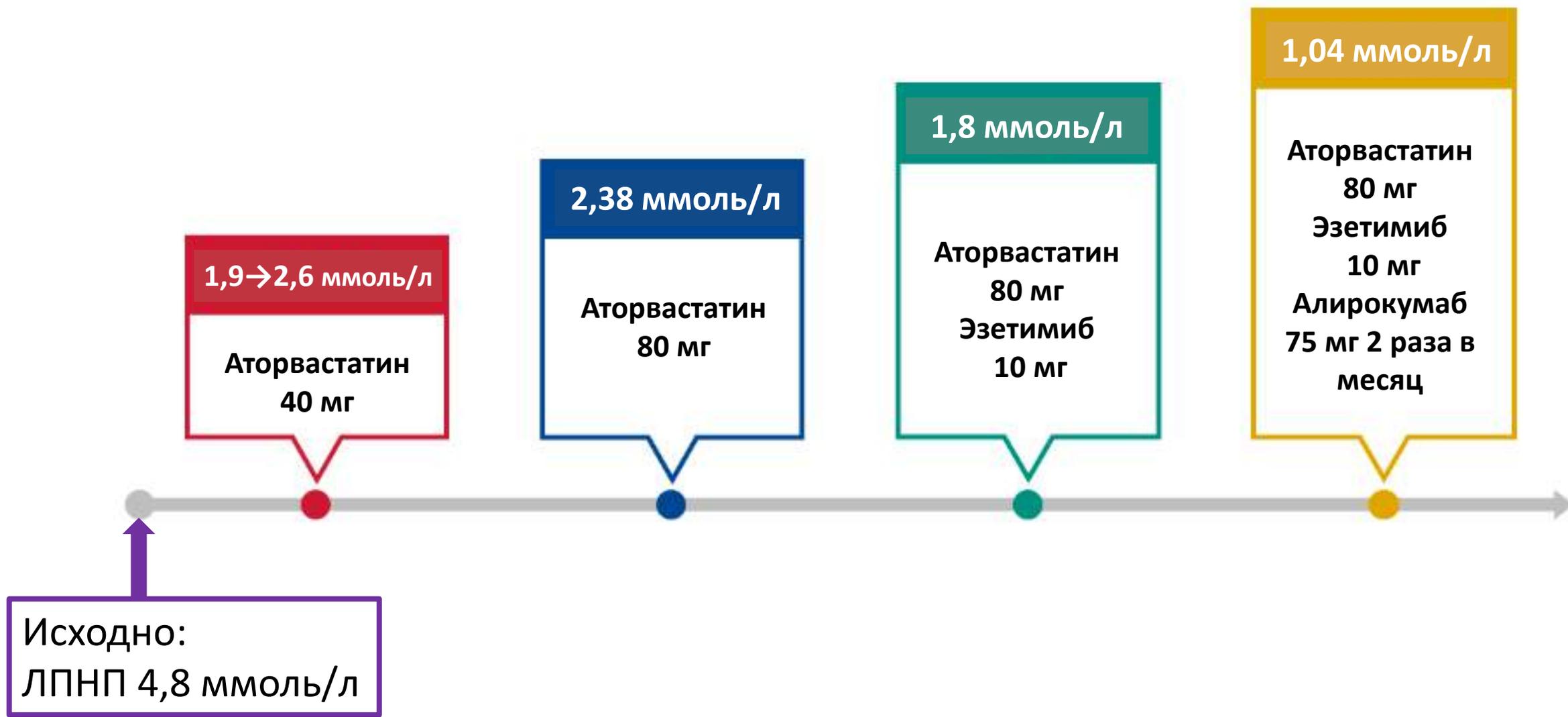
Тромбоз
периферических
артерий, аорты,
инфаркт почки
ПХ III

Отсутствие тромба
в ушке ЛП
Нет повторных ТО
ПХ IIb 150 м

Реканализация
тибиопероне-
ального ствола,
проксимально ГБА
ПХ IIa 300м

ПХ I
2000 м

Контроль гиперлипидемии





Медикаментозная терапия в настоящее время

- Эплеренон 25 мг
- Торасемид 5 мг
- Дапаглифлозин 10 мг
- Сакубитрил/валсартан 150 мг
- Дабигатран 150 мг х2 раза
- Соталол 80 мг
- Аторвастатин 80 мг
- Эзетимиб 10 мг
- Алирокумаб 150 мг/мес

Состояние пациента через 18 месяцев



Стенокардии нет

Перемежающаяся хромота I ст



Синусовый ритм



Целевое АД

ИМТ 24,5 кг/м²

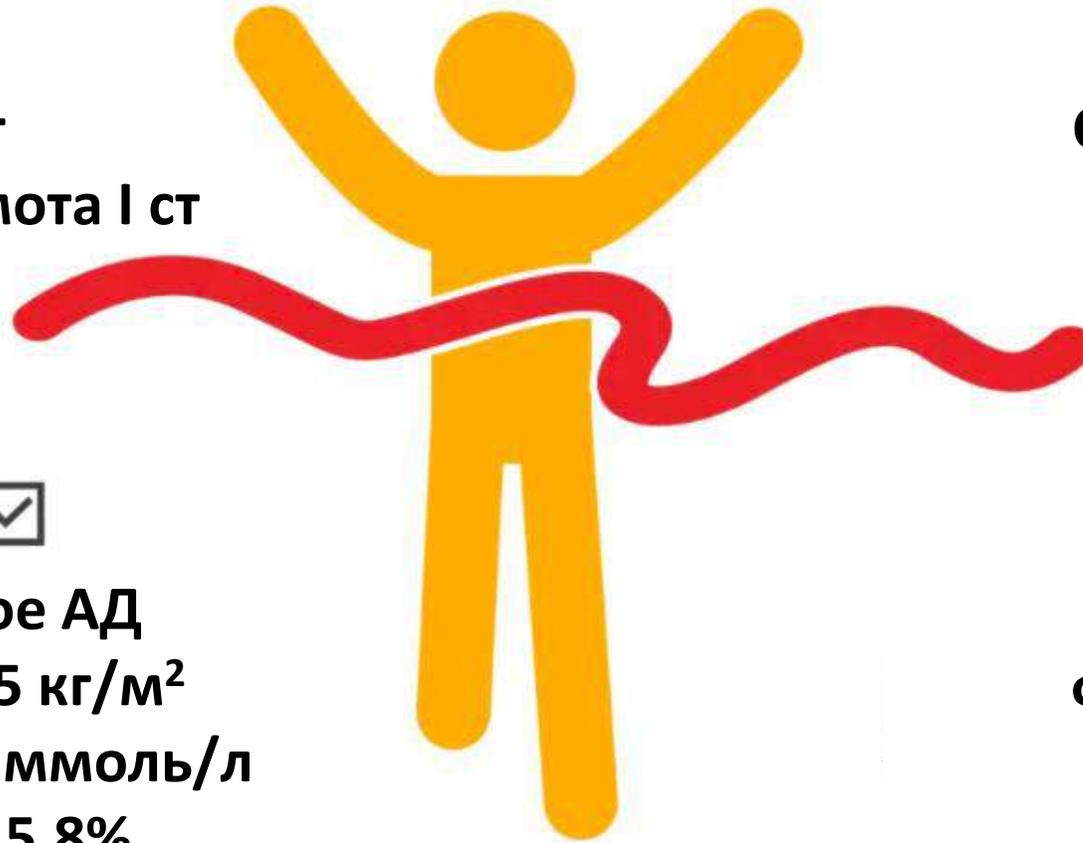
ЛПНП 1,04 ммоль/л

HbA1c 5,8%



ФВ ЛЖ 60%

NYHA 0



Диагноз

Нарушение ритма сердца: персистирующая форма фибрилляции предсердий, тахисистолия.

Криоабляция устьев легочных вен от 11.2021 с безуспешной попыткой электрической кардиоверсии.

Медикаментозная кардиоверсия рефраломом от 01.2022.

Ишемическая болезнь сердца: стенокардия напряжения 3 ФК. Атеросклероз коронарных артерий.

Транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика со стентированием передней нисходящей артерии (стентом PROMUS Premier 4x24 мм) от 03.2021.

Гипертоническая болезнь 3 стадии, очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений.

COVID-19 (ПЦР подтвержденный) с развитием двухсторонней полисегментарной пневмонии от 01.2021.

Осложнения: Кардиомиопатия смешанного генеза (аритмогенная, ишемическая, ковид-ассоциированная (?)). Хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка (18%), ФК 3 по NYHA.

Сопутствующие заболевания: Гиперхолестеринемия. Атеросклероз аорты, артерий нижних конечностей. Аневризмы подколенных артерий с обеих сторон. Начальный атеросклероз брахиоцефальных артерий.

Тромбоз левой поверхностной бедренной артерии, левой глубокой бедренной артерии, левой подколенной артерии, правой подколенной артерии от 02.2021. Перемежающаяся хромота 2b стадии по Покровскому.

Инфаркт правой почки неизвестной давности.

Сахарный диабет 2 типа (впервые выявленный).

Вопросы для обсуждения

- 1. Генез кардиомиопатии (вклад фибрилляции предсердий, ИБС и COVID-19)**
- 2. Оптимальный объем медикаментозной терапии ХСН с учетом ее практически полной обратимости у нашего пациента**
- 3. Оптимальные сроки кардиоверсии у данного пациента**

Риск артериальных и венозных тромбозов у госпитализированных пациентов COVID-19 и гриппом

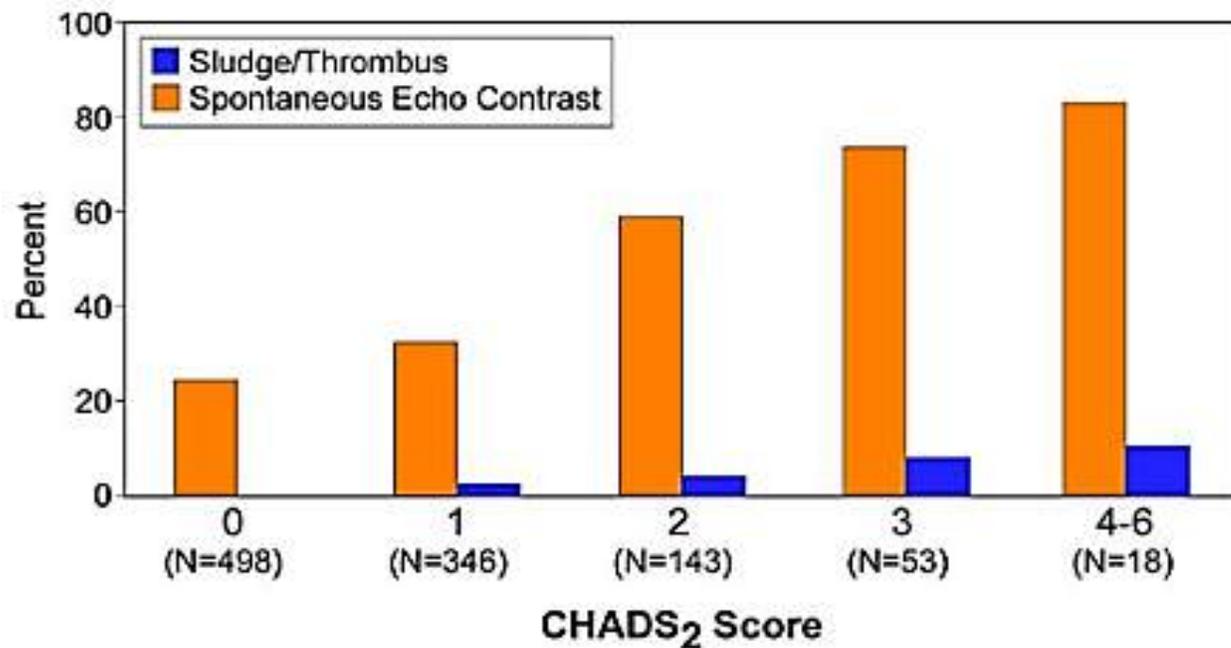
Ретроспективный анализ когорт госпитализированных больных в США, фиксированных FDA, метод propensity score

	n=41 443 больных COVID-19 до вакцины Апрель-Ноябрь 2020	n=44 194 больных COVID-19 после появления вакцины Декабрь 2020-Май 2021	n=8269 больных гриппом Октябрь 2018-Апрель 2019
Риск АТ за 3 мес. (ИМ+ИИ)	15.8% (95%CI, 15.5%-16.2%)	16.3% (95%CI, 16.0%-16.6%)	14,4% 95%ДИ (13,6-15,2%)
ВТЭО за 3 мес.	9.5% (95%CI, 9.2%-9.7%)	10.9% (95%CI, 10.6%-11.1%)	5.3% (95%CI, 4.9%-5.8%)

- Риск артериальных тромбозов был одинаковым у больных гриппом и COVID-19
- У больных COVID-19 риск ВТЭО был существенно выше, чем у больных гриппом до вакцинации (ОР, 1.60 [95%CI, 1.43-1.79]) и после появления вакцины (стандарт. ОР 1.89 [95%CI, 1.68-2.12]).

Частота выявления СЭК/тромбоза УЛП нарастает по мере увеличения риска инсульта у больных ФП

- Данные ЧПЭХОКГ у 1208 больных неклапанной ФП (57±11 лет, 80% мужчин) перед изоляцией устьев лёгочных вен



Предикторы СЭК/Тромбоза УЛП у больных ФП

Clinical Variables	Odds Ratio	95% Confidence Interval
CHADS ₂ score ≥2	1.5	0.11-18.50
ИИ/ТИА/ТЭ в анамнезе	2.8	0.38-22.99
ФВ <35%*	5.2	1.11-24.83
ХСН	29.2	4.69-298.86
Сахарный диабет	1.8	0.21-14.15
ФП во время ИУЛВ	1.2	0.18-11.44
МНО<2	1.3	0.28-6.16

Наличие высоких степеней СЭК увеличивает частоту перипроцедурных инсультов в 3,5 раза у пациентов, подвергаемых TAVI

