



ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic

Руководство Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний во время пандемии COVID-19

Перевод А.А. Науменко

г. Южно-Сахалинск



1. Введение

- Тяжелый острый респираторный синдром SARS-CoV-2, вызывающий коронавирусную болезнь 2019 (COVID-19), достиг пандемического уровня;
 - Пациенты с сердечно-сосудистыми факторами риска и установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) представляют уязвимую группу населения, страдающую от COVID-19;
 - Пациенты с поражениями сердца в контексте COVID-19 имеют повышенный риск заболеваемости и смертности.
-

SARS-CoV-2, вызывающий COVID-19, достиг уровня пандемии с марта 2020 года. В отсутствие вакцин или специфического лечения, COVID-19 оказывает беспрецедентное глобальное воздействие на общественное здравоохранение и оказание медицинской помощи. В связи с неожиданной потребностью в больших объемах коек в отделениях интенсивной терапии (ОРИТ) с возможностью обеспечения респираторной поддержки и ИВЛ, временное перераспределение и реорганизация ресурсов в больницах стали необходимыми с соответствующими последствиями для всех медицинских специальностей. Кроме того, защитные меры против SARS-CoV-2 приобретают особое значение для медицинского персонала при непосредственном контакте с пациентами, страдающими от COVID-19, а также для амбулаторных и госпитализированных пациентов без инфекции. Ввиду ограниченности ресурсов здравоохранения, медицинские работники сталкиваются с этическими соображениями относительно того, как расставить приоритеты в доступе к лечению для отдельных пациентов, а также в предоставлении лечения COVID-19, не пренебрегая другими опасными для жизни чрезвычайными ситуациями. Следует отметить, что анализы для выявления вируса у бессимптомных и симптоматических пациентов имеют важные ограничения с точки зрения чувствительности и специфичности и будут дополнены тестами на антитела для выявления тех, кто уже был инфицирован ранее. SARS-CoV-2 не только вызывает вирусную пневмонию, но имеет серьезные последствия для сердечно-



сосудистой системы. Пациенты с факторами риска ССЗ, включая мужской пол, пожилой возраст, диабет, гипертонию и ожирение, а также пациенты с установленными ССЗ и цереброваскулярными заболеваниями были идентифицированы как особенно уязвимые группы населения с повышенной заболеваемостью и смертностью при наличии COVID-19. Кроме того, у значительной части пациентов может развиваться повреждение сердца в контексте COVID-19, которое предвещает повышенный риск внутрибольничной смертности. Помимо артериальных и венозных тромботических осложнений, проявляющихся в виде острых коронарных синдромов (ОКС) и венозной тромбоэмболии (ВТЭ), миокардит играет важную роль у пациентов с острой сердечной недостаточностью (СН). Более того, сообщается, что широкий спектр аритмий осложняет течение COVID-19, включая потенциальные проаритмические эффекты медикаментозного лечения, направленного на COVID-19 и сопутствующие заболевания. Вследствие перераспределения ресурсов здравоохранения доступ к неотложной медицинской помощи, включая реперфузионную терапию, может быть затронут в зависимости от серьезности эпидемии на местном уровне. Это еще более усугубляется растущим беспокойством по поводу отсроченного экстренного лечения ССЗ, поскольку пациенты боятся обращаться за медицинской помощью во время пандемии.

По всем этим причинам Европейское общество кардиологов (ESC) собрало группу экспертов и практиков, имеющих опыт лечения пациентов с COVID-19, чтобы предоставить руководящий документ, относящийся ко всем аспектам лечения ССЗ во время пандемии COVID-19. Несмотря на то, что документ является всеобъемлющим, важно указать читателю на ограничения данного документа:

- Этот документ не руководство, а скорее рекомендации. Рекомендации являются результатом наблюдений и личного опыта медицинских работников, находящихся на переднем крае пандемии COVID-19. Текущие данные, относящиеся к SARS-CoV-2 и его проявлениям, являются



наблюдательными, и предполагаемые вмешательства не разработаны, чтобы сформировать основу для рекомендаций, основанных на доказательных данных;

- Этот документ не заменяет никаких официальных руководств ESC и действует только до тех пор, пока Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) поддерживает пандемический статус;
- Этот документ не отменяет индивидуальную ответственность медицинских работников за принятие соответствующих решений в отношении отдельных пациентов, и окончательные решения должны приниматься ответственным врачом или врачами;
- Указания, приведенные в документе, никоим образом не должны противоречить рекомендациям местных и национальных органов здравоохранения;
- Пандемия представляет собой движущуюся цель, пик и плато которой будут достигнуты в различные моменты времени в разных регионах мира. Соответственно, некоторые аспекты, обсуждаемые в этом документе, могут применяться только к регионам, наиболее сильно затронутым пандемией COVID-19, тогда как другие критерии могут применяться к менее затронутым территориям;
- Документ содержит только краткую предварительную информацию, которая может изменяться и со временем развиваться с ростом знаний, результатов будущих исследований и изменений в течении пандемии. Поэтому на веб-сайте могут быть размещены комментарии, которые авторы могут рассмотреть для будущих обновлений;
- В настоящее время нет доказательного лечения инфекции COVID-19, а экспериментальное лечение может иметь сердечные побочные эффекты. Мы призываем к тому, чтобы экспериментальные методы лечения были частью контролируемых исследований, когда это возможно.



2. Эпидемиология

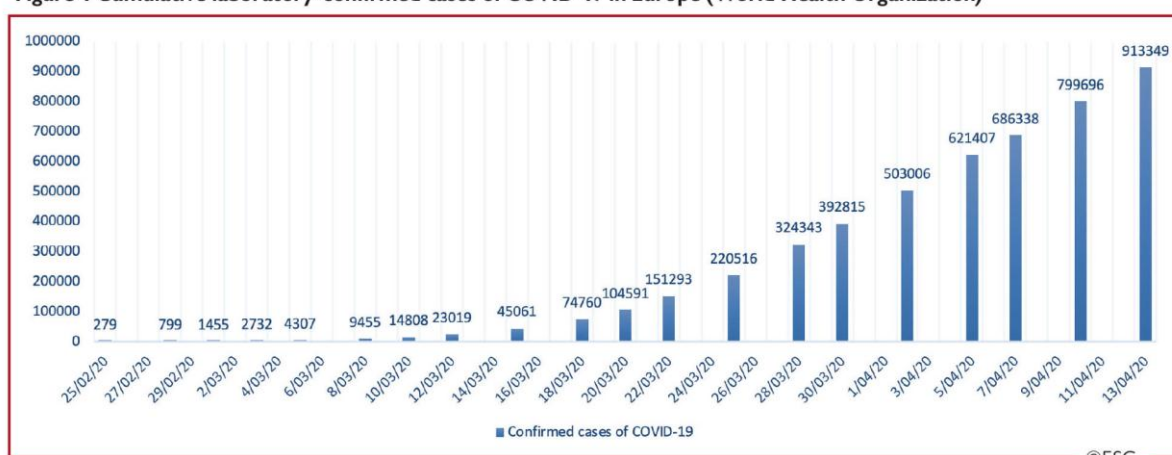
2.1. Влияние сердечно-сосудистых сопутствующих заболеваний на исходы инфекции COVID-19

Ключевые моменты

- Сопутствующие заболевания распространены у пациентов с инфекцией COVID-19;
- Наличие ССЗ связано с повышенной смертностью при инфекции COVID-19;
- Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний коррелируют с возрастом.

К 10 марта 2020 года от COVID-19 умерло 4296 человек во всем мире. Месяц спустя, к 10 апреля 1,6 миллиона человек дали положительный результат, и более 100 000 умерли. [1] Общий коэффициент летальности очень специфичен для отдельно взятой страны и зависит от фазы эпидемии, темпов тестирования, регистрации, демографии, возможности здравоохранения и правительственных решений. [2] Кроме того, при инфекции COVID-19 отмечена одинаковая частота инфицирования у обоих полов; однако уровень смертности среди мужчин выше. [3] Ежедневные отчеты о ситуации с пандемией COVID-19 распространяются на веб-сайте ВОЗ.

Figure 1 Cumulative laboratory-confirmed cases of COVID-19 in Europe (World Health Organization)



©ESC

Рисунок 1. Кумулятивные лабораторно подтвержденные случаи COVID-19 в Европе (по данным ВОЗ)



Большое китайское исследование проанализировало 72 314 записей о пациентах, которые включали 44 672 (61,8%) подтвержденных случаев, 16 186 (22,4%) подозреваемых случаев и 889 (1,2%) бессимптомных случаев. [3] Среди подтвержденных случаев в этом исследовании 12,8% имели артериальную гипертензию, 5,3% диабет 4,2% ССЗ. Поразительно, что эти цифры ниже, чем распространенность факторов риска ССЗ в типичной китайской популяции, но важно отметить, что они не скорректированы по возрасту и в 53% случаев нет данных о сопутствующих заболеваниях. [4] В раннем ретроспективном анализе, включившем 138 пациентов в Ухане, примерно у 50% пациентов с инфекцией COVID-19 было одно или несколько сопутствующих заболеваний. [5] Кроме того, у пациентов, поступивших с тяжелой инфекцией COVID-19, доля таких пациентов достигала 72%. [5] Остается неясным, есть ли причинно-следственная связь диабета, гипертонии и сердечно-сосудистых заболеваний с поправкой на возраст. [6] Однако важным сообщением является тот факт, что пациенты, у которых развивается тяжелое заболевание, более уязвимы из-за сопутствующих болезней, в том числе ССЗ.

Verity et al. [6] подсчитали, что коэффициент летальности в Китае (с поправкой на демографию) составил 1,38%, но предполагаемая летальность очень сильно зависит от стратегии тестирования не тяжелых случаев, так как многие случаи остаются непроверенными. Самый высокий уровень летальности был в старших возрастных группах: коэффициент летальности составил 0,32 у пациентов в возрасте <60 лет по сравнению с 6,4% у пациентов в возрасте >60 лет. [6] В Италии: смертность от 0% в возрасте до 30 лет, до 3,5% для возраста 60–69 лет и 20% у пациентов старше 80 лет. [7] Это подчеркивает тот факт, что увеличение возраста является важным фактором риска тяжелого течения инфекций COVID-19. Базовое ССЗ также связано с более высоким риском тяжелой инфекции COVID-19. В ретроспективном когортном исследовании 72 314 случаев в Китае [8] у пациентов с сопутствующими ССЗ риск смерти был в пять раз выше (10,5%), но без учета возраста.



Многонациональный когортный анализ позволит лучше понять распространенность и риск развития сопутствующих ССЗ при инфекции COVID-19. Существует несколько потенциальных механизмов, объясняющих, почему течение заболевания является более тяжелым у пациентов с основными факторами риска ССЗ. [9] Они описаны в разделах 3 и 9.

2.2. Сердечно-сосудистые проявления и клиническое течение инфекции COVID-19

Ключевые моменты

- Тяжелая инфекция COVID-19 связана с повреждением миокарда и аритмией сердца;
- Рекомендуется мониторинг кардиотоксичности противовирусных препаратов.

Предшествующие вспышки коронавирусов (тяжелый острый респираторный синдром (SARS) и ближневосточный респираторный синдром (MERS)), были связаны со значительным бременем сопутствующих ССЗ и осложнений. [9,10] Распространенными сердечными осложнениями при SARS были гипотензия, миокардит, аритмия и внезапная сердечная смерть. [11,12] Диагностическое обследование при SARS выявило электрокардиографические изменения, субклиническую диастолическую недостаточность левого желудочка (ЛЖ) и повышение тропонина. MERS был связан с миокардитом и сердечной недостаточностью (СН). [11]

По-видимому, инфекция COVID-19 имеет схожие сердечные проявления. Вскрытие пациентов с инфекцией COVID-19 выявило инфильтрацию миокарда интерстициальными мононуклеарными воспалительными клетками. [13] Инфекции COVID-19 связаны с повышенным уровнем биомаркеров сердца из-за повреждения миокарда. [13-15] Повреждение миокарда и повышенный уровень биомаркеров, вероятно, связаны с инфекционным миокардитом и ишемией. [16] В исследовании *Shi et al.* [15] включившем 416 пациентов, из которых 57 умерли, сердечное повреждение было обычным явлением (19,7%). У умерших пациентов 10,6% имели ИБС, 4,1% - СН и 5,3% - це-



реброваскулярные заболевания. [15] Более того, в скорректированных моделях с несколькими переменными значениями повреждение сердца было значимо и независимо связано со смертностью (отношение рисков [HR]: 4,26). [15] Аналогично, в исследовании, проведенном *Guo et al.* [14] повышенный уровень тропонина Т вследствие повреждения сердца ассоциировался со значительно более высокой смертностью. Эти пациенты были чаще мужчинами, были старше и имели больше сопутствующих заболеваний, таких как гипертония и ИБС. [14] Тяжелые инфекции COVID-19 также потенциально связаны с сердечной аритмией, по крайней мере, частично из-за миокардита, ассоциированного с инфекцией. [5]

Помимо острых осложнений, инфекция COVID-19 также может быть связана с повышенным долгосрочным риском ССЗ. Хорошо известно, что у пациентов с пневмонией гиперкоагуляция и системная воспалительная активность могут сохраняться в течение длительного периода. [2, 9] Кроме того, последующие исследования эпидемии SARS показали, что у пациентов с историей SARS-коронавирусной инфекции часто наблюдались гиперлипидемия, нарушения сердечно-сосудистой системы или нарушения метаболизма глюкозы. [9-11] Однако SARS лечили пульс-дозами метилпреднизолона, что могло быть объяснением длительного нарушения липидного обмена, а не следствием самой инфекции. [13] Естественно, никаких долгосрочных эффектов инфекции COVID-19 пока не известно, но эти эффекты SARS-коронавирусной инфекции оправдывают наблюдение за выздоровевшими пациентами с инфекцией COVID-19.



3. Патопфизиология - механизм заболевания в связи с сердечно-сосудистой системой

Ключевые моменты

- Патобиология коронавирусной инфекции включает связывание SARS-CoV-2 с ангиотензинпревращающим ферментом 2 (АПФ2) рецептора хозяина для обеспечения проникновения в клетки;
- АПФ2, который экспрессируется в легких, сердце и сосудах, является ключевым звеном ренин-ангиотензиновой системы (РААС), важной в патопфизиологии ССЗ;
- ССЗ, связанные с COVID-19, вероятно, включают нарушение регуляции системы РААС/АПФ2 из-за инфекции SARS-CoV-2 и из-за сопутствующих заболеваний, таких как гипертония;
- Сердечно-сосудистые заболевания могут быть первичным явлением при COVID-19, но могут быть вторичными по отношению к острому повреждению легких, приводящих к увеличению нагрузки на сердце, что потенциально проблематично у пациентов с уже существующей сердечной недостаточностью (СН);
- Цитокиновый шторм, возникающий из-за дисбаланса активации Т-клеток с нарушением регуляции высвобождения интерлейкина (IL) -6, IL-17 и других цитокинов, может способствовать развитию ССЗ при COVID-19. Нацеливание на IL-6 испытывается терапевтически;
- Активация иммунной системы наряду с изменениями иммунометаболизма может привести к нестабильности бляшек, способствуя развитию острых коронарных событий.

COVID-19 вызван новым бета-коронавирусом, официально названным ВОЗ как SARS-CoV-2. Коронавирусы - это вирусы с одноцепочечной рибонуклеиновой кислотой (РНК) в оболочке с поверхностными проекциями, которые соответствуют поверхностным шиповым белкам. [17] Естественным резервуаром SARS-CoV-2, по-видимому, является хризантемная летучая мышь, [18] но промежуточный хозяин остается неясным. SARS-CoV-2 обладает высокой вирулентностью и контагиозностью выше, чем у предыдущего вируса SARS (вспышка в 2003 г.), с высокой распространенностью среди инфицированных людей (до миллиарда копий РНК/мл мокроты) и долгосроч-



ной стабильностью на зараженных поверхностях. [19] SARS-CoV-2 более стабилен на пластике и нержавеющей стали, чем на меди и картоне, и жизнеспособный вирус был обнаружен в течение до 72 часов после нанесения на эти поверхности. [19] Хотя инфекционность SARS-CoV-2 выше, чем при инфекции гриппа или коронавируса SARS, для точной оценки необходимо больше данных. [20] Передача происходит в основном за счет сочетания капельного распространения и прямого и непрямого контакта, а также, возможно, и по воздуху. Инкубационный период вируса составляет 2–14 дней (в основном 3–7 дней). [21] Он контагиозен в течение латентного периода. SARS-CoV-2 может первоначально быть обнаружен за 1-2 дня до появления симптомов верхних дыхательных путей. Обнаружено, что в легких случаях ранний вирусный клиренс наблюдается у 90% этих пациентов, которые неоднократно давали отрицательный результат на полимеразную цепную реакцию с обратной транскриптазой (ОТ-ПЦР) к 10 дню после начала заболевания. Напротив, все тяжелые случаи все еще давали положительный результат на 10-й день или позже после начала заболевания. [22] Средняя продолжительность распространения вируса у выживших составляла 20 дней (межквартильный интервал: 17–24). [23] Самая длительная наблюдаемая продолжительность выделения вируса у выживших составила 37 дней. [23]

Рецептором-хозяином, через который SARS-CoV-2 проникает в клетки для запуска инфекции, является АПФ2 (рис. 2). [24,25] АПФ2 -это многофункциональный белок. Его основная физиологическая роль заключается в ферментативном превращении ангиотензина (Ang) II в Ang- (1–7) и Ang I в Ang- (1–9), которые представляют собой кардиоваскулярные защитные пептиды. [26] Однако в контексте COVID-19 АПФ2 также участвует в SARS благодаря своей функции в качестве рецептора коронавируса. [27] Связывание белка-шипа SARS-CoV-2 с АПФ2 облегчает проникновение вируса в альвеолярные эпителиальные клетки легких, где он выражен, посредством процессов, вовлекающих трансмембранный белок серина 2, связанного с клеточной поверхно-



стью (TMPRSS2). [28] (рис. 2). В цитоплазме клетки-хозяина высвобождается вирусная геномная РНК, которая реплицируется, приводя к новообразованной геномной РНК, которая перерабатывается в вирионсодержащие пузырьки, сливающиеся с клеточной мембраной для высвобождения вируса. SARS-CoV-2 распространяется главным образом через дыхательные пути через капли, дыхательные выделения и прямой контакт. РААС/АПФ2, по-видимому, нарушается инфекцией SARS-CoV-2, которая, вероятно, играет патогенную роль при тяжелом повреждении легких и дыхательной недостаточности при COVID-19. [29] В дополнение к легким, АПФ2 высоко экспрессируется в сердце человека, сосудах и желудочно-кишечном тракте. [30,31]

COVID-19 - это прежде всего респираторное заболевание, но у многих пациентов также есть сердечно-сосудистые заболевания, включая гипертонию, острое повреждение сердца и миокардит (рис. 3). [10,32] Эти заболевания могут быть вторичными по отношению к легочному повреждению, поскольку острое повреждение легких само по себе приводит к увеличению нагрузки на сердце что может быть проблематичным, особенно у пациентов с уже существующей сердечной недостаточностью. ССЗ также могут быть первичным явлением, учитывая важную (патофизиологическую) роль РААС/АПФ2 в кардиоваскулярной системе и тот факт, что АПФ2 экспрессируется в сердце человека, сосудистых клетках и перицитах. [33]

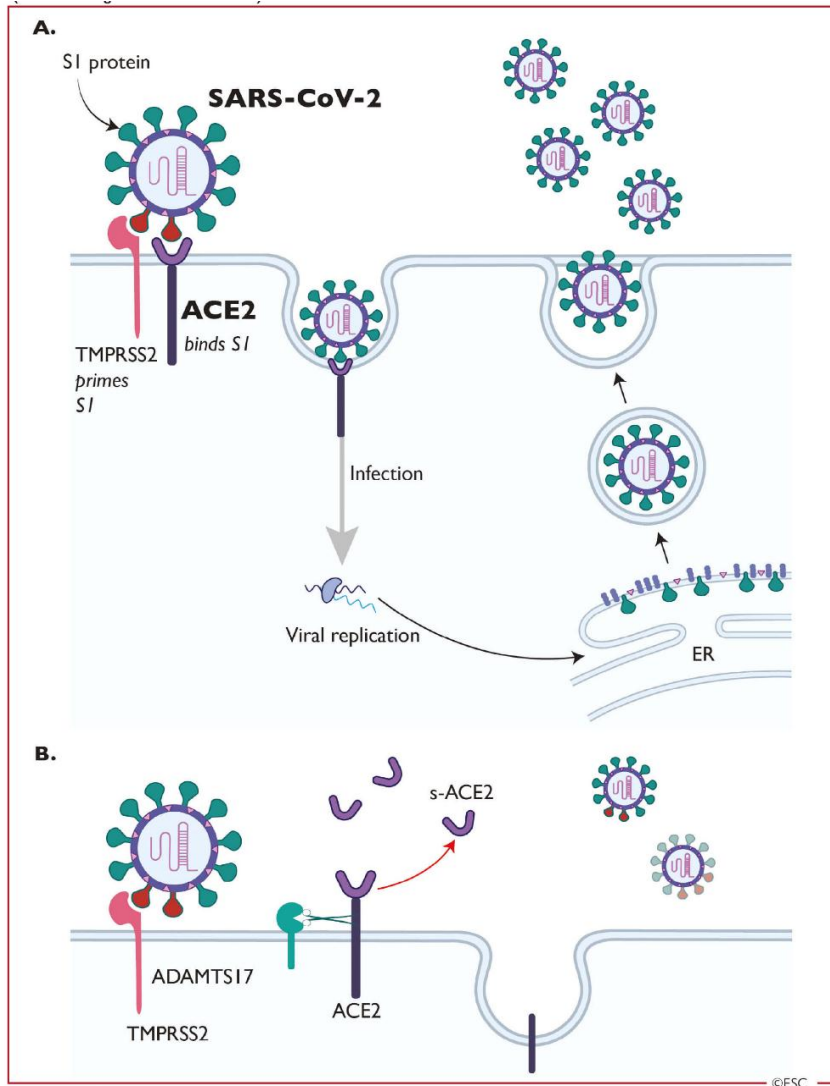


Рисунок 2. Критическая роль АПФ2 в регуляции вирусной инвазии в АПФ2 экспрессирующие клетки

Это включает пневмоциты 2 типа, кардиоциты, перициты, эндотелиальные и, возможно другие типы клеток.

Панель А. Белковый шип SARS-CoV-2 (S1) является простой сериновой протеазой (TMPRSS2), которая обеспечивает его взаимодействие с мембраной АПФ2. Это необходимо для интернализации вируса и его последующей репликации.

Панель В. Вирус, связанный с мембраной АПФ2 может быть выделен из клеточной мембраны ADAMTS 17 (дезинтегрин и металлопротеаза 17), продуцирующей растворимый АПФ2. Этот механизм может ограничить вирусную инвазию.

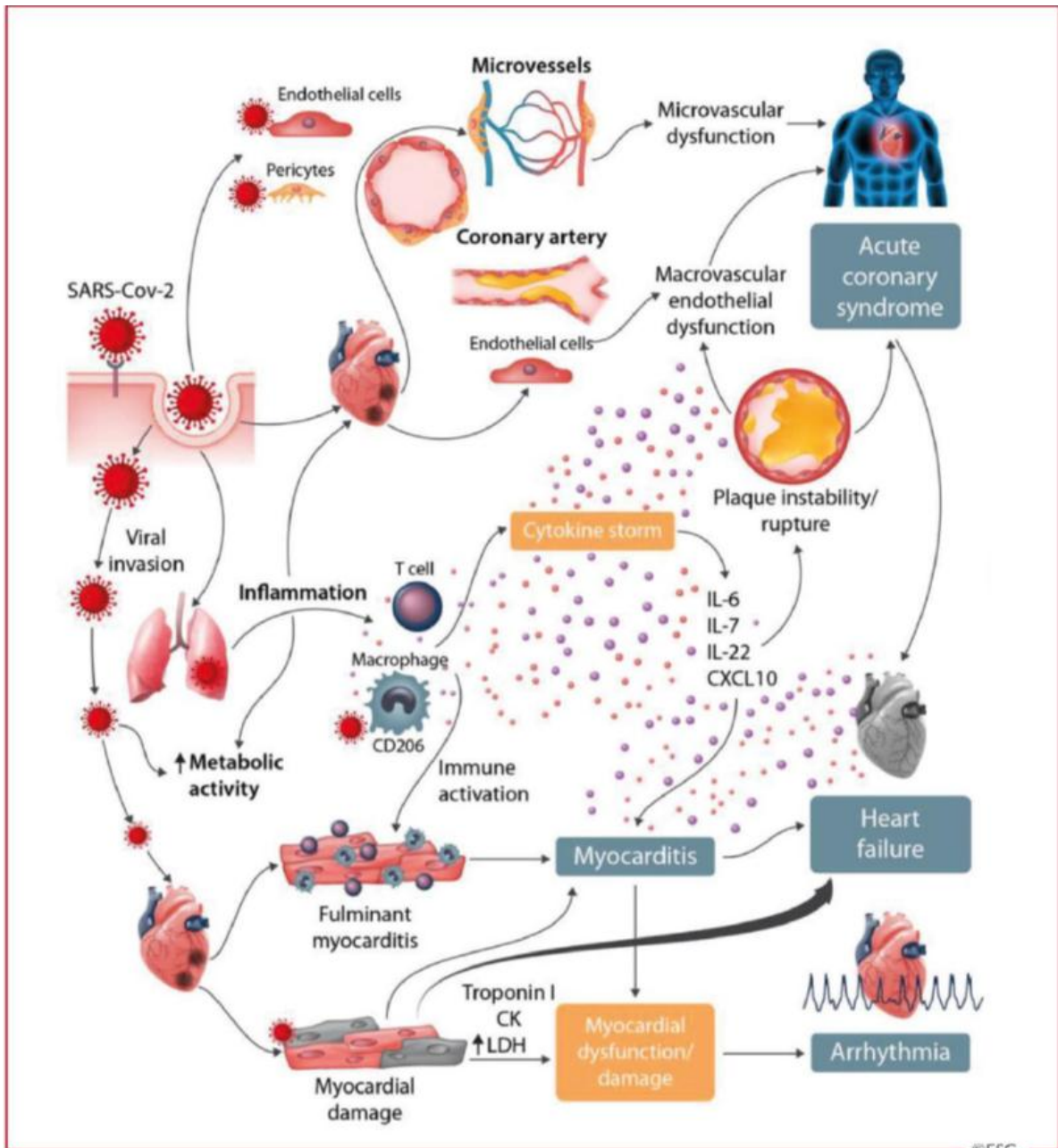


Рисунок 3. Вовлечение сердечно-сосудистой системы при COVID-19 - ключевые проявления и гипотетические механизмы

Закрепление SARS-CoV-2 происходит на трансмембранном АПФ2 для проникновения в клетки-хозяина, включая пневмоциты 2 типа, макрофаги, эндотелиальные клетки, перициты и миокардиоциты, приводящее к воспалению и развитию полиорганной недостаточности. Инфекция эндотелиальных клеток и перицитов имеет особое значение, потому что это может привести к развитию тяжелой микро- и макроваскулярной дисфункции. В дополнение к этому, избыточная иммунная реактивность потенциально может дестабилизировать атеросклеротическую бляшку, что объясняет развитие острого коронарного синдрома. Инфицирование респираторного тракта, в частности, пневмоцитов 2 типа при



SARS-CoV-2 манифестирует до прогрессирующего системного воспаления и гиперактивации клеток иммунной системы, называемой «цитокиновым штормом», что является результатом повышенного уровня цитокинов, таких как, IL-6, IL-22, IL-7, CXCL10. Впоследствии возможно, что активированные Т-клетки и макрофаги могут проникнуть в инфицированный миокард, что приведет к развитию фульминантного миокардита и тяжелого поражения сердца. Этот процесс может быть дополнительно усилен цитокиновым штормом. Точно так же вирусная инвазия может вызвать повреждение кардиомиоцитов, что непосредственно приводит к миокардиальной дисфункции и способствует возникновению аритмий.

3.1. Взаимосвязь между гипертонией, ангиотензин-превращающим ферментом 2 и COVID-19

Распространенность ранее существовавшей гипертонии, по-видимому, выше у пациентов с COVID-19, у которых развивается тяжелое заболевание. [23,34] Это, по-видимому, также верно для ОРДС или в случае смерти. Эти более ранние исследования не были скорректированы по возрасту, который также необходимо учитывать. Механизмы, лежащие в основе потенциальных взаимосвязей между гипертонией и COVID-19, неизвестны, но, учитывая важную роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)/АПФ2 в патофизиологии гипертонии, возможно, что нарушение регуляции системы может быть важным. В свете этого было высказано предположение, что лечение гипертонии ингибиторами РААС может влиять на связывание SARS-CoV-2 с АПФ2, способствуя развитию заболевания. [35] Это основано на некоторых экспериментальных данных о том, что ингибиторы РААС вызывают компенсаторное повышение уровней АПФ2 в тканях [36], и что ингибиторы АПФ (иАПФ) могут быть вредными для пациентов, подвергшихся воздействию SARS-CoV-2. [37] Однако важно подчеркнуть, что нет четких доказательств того, что использование иАПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) приводит к усилению регуляции АПФ2 в тканях человека. Имеющиеся данные образцов крови позволяют предположить, что нет никакой связи



между уровнями АПФ2 в крови и использованием антагонистов РААС. [38] Также представляется, что в экспериментальных моделях, БРА могут оказывать потенциально защитное влияние. [39,40] На сегодняшний день нет клинических данных, подтверждающих неблагоприятные или полезные эффекты ингибиторов РААС у пациентов с COVID-19, и в соответствии с рекомендациями основных кардиологических обществ, пациенты, принимающие иАПФ или БРА не должны прекращать свое лечение. [38,41]

3.2. Острое кардиальное повреждение и миокардит при COVID-19

Миокардит появляется у пациентов с COVID-19 через несколько дней после начала лихорадки, что указывает на повреждение миокарда, вызванное вирусной инфекцией. Механизмы SARS-CoV-2-индуцированного повреждения миокарда могут быть связаны с активацией АПФ2 в сердце и коронарных сосудах. [32,41] Респираторная недостаточность и гипоксия при COVID-19 также могут вызывать повреждение миокарда, при этом, особенно важными могут быть иммунные механизмы воспаления миокарда. [16,32,41] Повреждение сердца приводит к активации врожденного иммунного ответа с выделением провоспалительных цитокинов, а также к активации механизмов адаптивного аутоиммунного типа посредством молекулярной мимикрии.

3.3. Нарушения иммунной системы и ССЗ при COVID-19

Механизмы воспаления и активации иммунных реакций лежат в основе широкого спектра ССЗ, включая атеросклероз, СН и гипертонию. [43,44] Эта дисрегуляция может иметь различные степени при COVID-19. Во-первых, другим рецептором, через который SARS-CoV-2 может проникать в клетки, является кластер дифференцировки 209 (CD209). [45] CD209 экспрессируется в макрофагах, способствующих проникновению вируса в иммунные клетки в сердечной и сосудистой тканях. Что еще более важно, в тяжелых случаях COVID-19, системное увеличение многочисленных цитокинов, включая



IL-6, IL-2, IL-7, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, хемокин с мотивом C-X-C 10 (CXCL10), хемокин с мотивом C-C лиганд 2, и фактор некроза опухоли- α - все наблюдалось у субъектов с COVID-19, [46] что соответствует характеристикам синдрома высвобождения цитокинов (CRS). Измененная проницаемость сосудов может привести к некардиогенному отеку легких и способствует развитию ОРДС, а также дисфункции многих органов. Высокие уровни IL-6 в сыворотке являются общей чертой CRS. IL-6 является клиническим предиктором смертности при COVID-19. [47] Таким образом, нацеливание на IL-6 может быть разрешающим при COVID-19 для борьбы с CRS. Наконец, было показано, что артериальная гипертензия связана с циркулирующими лимфоцитами у пациентов [48] и дисфункцией Т-клеток CD8 с развитием ССЗ. [49] CD8 Т-клетки являются опорой противовирусного иммунитета, поэтому их дисфункция может сделать организм неэффективно нацеленным на инфицированные вирусом клетки.

4. Стратегии диагностики SARS-CoV-2

Ключевые моменты

- Диагностика COVID-19 основывается на сочетании эпидемиологических критериев (контакт в течение инкубационного периода), наличия клинических симптомов, а также лабораторных исследований (тесты на амплификацию нуклеиновых кислот) и тестов на основе клинической визуализации;
- ИФА (ELISA) для выявления антител и антигена SARS-CoV-2 находятся в стадии разработки и еще не полностью утверждены;
- Широкое тестирование оказывается эффективным на этапе сдерживания эпидемии;
- Качество сбора проб (глубокий мазок из носа) и транспортировки (время) в лаборатории имеют важное значение для предотвращения ложноотрицательных результатов;
- Компьютерная томография легких (КТ) может использоваться в качестве ключевого диагностического теста в COVID 19.

Как свидетельствуют предыдущие эпидемии, включая SARS и MERS, высокочувствительная и специфическая лабораторная диагностика имеет



важное значение для идентификации случаев, отслеживания контактов, обнаружения источников животных, а также эффективных и рациональных мер по локализации. [50] Точная идентификация необходима для изоляции уязвимых лиц. Основываясь на текущем эпидемиологическом анализе, сердечно-сосудистые заболевания представляют риск более тяжелого исхода COVID-19; [10,32] поэтому тестирование должно быть особенно широко рассмотрено у пациентов с ССЗ. Более того, по аналогии с гриппом, эффективное тестирование лиц, осуществляющих уход, и людей, контактирующих с пациентами высокого риска, может обеспечить защиту субъектов с множественными сопутствующими заболеваниями. Решение о тестировании должно основываться на клинических и эпидемиологических факторах и должно быть связано с оценкой вероятности заражения, особенно когда доступность тестов ограничена.

В то время как выделение самого вируса с помощью электронной микроскопии было бы самой специфической диагностикой, это требует средств биологической защиты третьего уровня, которые недоступны в большинстве учреждений здравоохранения. Тесты на обнаружение антител и антигена были бы самыми простыми и быстрыми, но еще не были подтверждены, и может иметь место перекрестная реактивность с другими коронавирусами, особенно с SARS-коронавирусом. Кроме того, антитела не поддаются измерению в начальной фазе инфекции. Поэтому ПЦР в режиме реального времени остается наиболее полезным лабораторным диагностическим тестом для COVID-19 во всем мире.

Сравнительная специфичность и чувствительность этих тестов должна быть тщательно оценена, когда будет доступно больше данных. Важно отметить, что отрицательные результаты молекулярного тестирования (ОТ-ПЦР) не исключают инфекции SARS-CoV-2 и не должны использоваться в качестве единственной основы для принятия решений по ведению пациентов, а должны сочетаться с клиническими наблюдениями, историей болезни и эпи-



данамнезом. Существует ряд факторов, которые могут привести к отрицательному результату у инфицированного человека. К ним относятся низкое качество образца (недостаточно материала), поздний или очень ранний сбор при инфекции, плохое хранение/транспортировка, а также технические причины, присущие тесту, такие как мутация вируса или ингибирование ПЦР. Таким образом, повторное тестирование рекомендуется через 48 часов в клинически подозрительных случаях с отрицательным результатом.

Важно, чтобы применялись адекватные стандартные рабочие процедуры, и чтобы персонал был обучен надлежащему сбору, хранению, упаковке и транспортировке образцов. Это необходимо соблюдать, чтобы тестирование было надежным и безопасным для персонала и пациентов.

Оптимальный материал для тестирования включает мазок из носа, а не из глотки. Чтобы получить достаточно глубокий мазок, образец должен быть получен опытным и обученным персоналом. Согласно сравнительному исследованию, использующему КТ легких в качестве золотого диагностического стандарта, чувствительность мазка из носоглотки может быть ограничена до 60–70%. [53] Также был сделан вывод о том, что этот тест, по-видимому, не меняет клинических решений и диагностических соображений у субъектов с вероятностью до тестирования, превышающей 60–70% (например, у пациентов с положительными эпидемиологическими и клиническими критериями). Это, однако, не означает, что такие тесты не должны проводиться для подтверждения инфекции, но важно, чтобы тест повторялся, если есть клиническое подозрение на инфекцию COVID-19.

КТ легких обладает высокой чувствительностью для диагностики COVID-19 у госпитализированных пациентов с положительной ОТ-ПЦР. В исследовании, проведенном с 6 января по 6 февраля 2020 года в больнице Тунци в Ухане, в популяции из 1014 пациентов - при использовании ОТ-ПЦР в качестве эталона чувствительность КТ легких при COVID-19 составила 97%. [53] Важно, что у 60–93% пациентов исходная положительная КТ



легких соответствовала COVID-19 до первоначальных положительных результатов ОТ-ПЦР.

Выделение нуклеиновой кислоты также является важным инструментом для проверки улучшения состояния пациента, хотя 42% пациентов показали улучшение результатов КТ легких после того, как результаты ОТ-ПЦР стали отрицательными. [53] Важно, однако, что выделение нуклеиновых кислот не всегда указывает на присутствие живого вируса.

Широко распространенные стратегии тестирования включали сквозное тестирование в Южной Корее. Однако возможности тестирования могут быть недостаточными. Таким образом, приоритеты тестирования были предложены отдельными системами здравоохранения, такими как система, предложенная Центрос по контролю и профилактике заболеваний в США (таблица 1). Стратегия объединения проб была предложена в отношении сбора проб как наиболее экономически эффективного инструмента для скрининга населения, например, в аэропортах.

Таблица 1. Приоритеты тестирования при пандемии COVID-19 по рекомендации Американского центра по контролю и профилактике заболеваний

Приоритет 1 Обеспечение оптимального лечения для всех госпитализированных пациентов, снижение риска нозокомиальных инфекций, поддержание целостности системы здравоохранения
<ul style="list-style-type: none">• Госпитализированные пациенты• Симптоматические медицинские работники
Приоритет 2 Убедитесь, что те, кто подвергается наибольшему риску осложнения инфекции, быстро идентифицированы и соответствующим образом распределены
<ul style="list-style-type: none">• Симптомные пациенты в учреждениях длительного ухода• Симптомные пациенты старше 65-ти летнего возраста• Симптомные пациенты с сопутствующими заболеваниями• Симптомные работники служб экстренного реагирования
Приоритет 3 Если позволяют ресурсы, проверяйте людей в окружающем сообществе в ситуации быстро расту-



щих случаев в больницах, чтобы уменьшить распространение заболевания и обеспечить здоровье основных работников

- Симптомные работники объектов жизнеобеспечения
- Симптомные лица, которые не соответствуют ни одной из вышеперечисленных категорий
- Медицинские работники и работники служб быстрого реагирования
- Лица с легкими симптомами в сообществах, с высокой частотой госпитализации по поводу COVID-19

Без приоритета

Бессимптомные граждане

5. Защитные меры для медицинского персонала и пациентов в кардиологии

5.1. Общая оценка риска и защитные меры

Принимая во внимание, что существует всего несколько документов, касающихся типа и уровня защиты медицинского персонала, издательская группа ESC рассматривала документ ВОЗ [54, рекомендации Американского центра по контролю и профилактике заболеваний COVID-19, [55] рекомендации Европейского центра по контролю заболеваний COVID-19, [56] а также данные из Китая [57,58] и опыт европейских стран с крупнейшими вспышками COVID-19. Важно, что данный документ ESC призван предложить высокий уровень защиты медицинского персонала при худшем сценарии инфекции SARS-CoV-2. Необходимо учитывать различные условия, такие как страны без случаев, страны с единичными случаями, страны с кластерами случаев во времени, географическое местоположение и/или общее воздействие. Общественному здравоохранению необходимо подготовиться к реагированию на различные ситуации признавая, что не существует единого подхода, одинакового для всех возможных ситуаций при единичных случаях и вспышках инфекции COVID-19. Каждая страна должна динамически оценивать свой риск и быстро менять определения в соответствии со своей местной ситуацией, в зависимости от фазы эпидемии, демографии, потенциала здравоохранения и решений государственных/местных органов здравоохранения.



5.1.1. Риск заражения SARS-CoV-2 у медицинских работников

В недавнем отчете, касающемся 138 подтвержденных случаев COVID-19, 41,3% были признаны приобретенной инфекцией в стационаре, и более 70% этих пациентов были медицинскими работниками. [59] На самом деле медицинские работники подвергаются повышенному риску заражения вирусом, как показали *Vu et al*, которые сообщили, что в Китае 1716 из 44 672 (3,8%) инфицированных были профессионалами (см. ниже). [8]

Как правило, защиту от COVID-19 необходимо дифференцировать в зависимости от уровня риска на основе представления пациента, типа процедур и взаимодействия и статуса риска. Таблица 2 содержит общие рекомендации.

Таблица 2. Общие рекомендации для медицинских работников с адаптацией, дифференцированной в зависимости от уровня риска местного сообщества и стратегий сдерживания

Мониторинг и фиксируйте состояние здоровья, включая температуру тела и респираторные симптомы у всех медицинских работников
В случае выявления любых релевантных симптомов медицинские работники должны быть немедленно изолированы, прекратить оказание помощи пациентам, выполнить назофарингеальный мазок и провести тестирование на выявление нуклеиновых кислот вирусов (NAT), если это возможно
Симптомы, сопоставимые с SARS-CoV-2 включают: [60,61] <ul style="list-style-type: none">• Температура (>37,2°C, может быть интермиттирующей или может не проявляться у некоторых больных);• Кашель;• Одышка;• Боли в грудной клетке;• Аносмия и/или агевзия (потеря обоняния и/или вкуса);• Боли в мышцах;• Тошнота и/или рвота;• Диарея;• Боли в животе;• Головная боль;• Насморк;• Общая слабость



Желательно, чтобы медицинские работники носили хирургические маски в больничных учреждениях, по крайней мере, при худших сценариях передачи SARS-CoV-2 (например, страны, подвергшиеся заражению в сообществах)
Используйте маски I или II степени защиты (FFP2, FFP3 или N95) при оценивании вероятного/подозреваемого случая или при проведении комплексных мероприятий при подтвержденном случае
Акцентируйте внимание на гигиене рук; ограничьте количество персонала, проводящего лечение, реализуйте стратегию оптимизации средств индивидуальной защиты
Медицинские работники должны не допускать заражения членов своих семей (гигиенические меры, такие как физическое дистанцирование, мытье рук), особенно если они проживают с людьми, находящимися в группе риска (например, престарелые, пациенты с коморбидными состояниями). В случае нехватки медицинских масок они должны использовать самодельные маски как дома, так и в общественных местах
Ограничьте попадание вируса в больницу для снижения риска заражения как медицинских работников, так и пациентов: отмените плановое амбулаторное посещение, используйте телемедицину, если это возможно, ограничьте количество точек входа в больницу и количество лиц, обеспечивающих уход. Должны быть организованы хорошо разделенные внутрибольничные пути, даже когда риск разделения SARS-CoV-2 положительных пациентов от отрицательных снижается
Соблюдайте социальную дистанцию за пределами стационара
Соответствующие меры предосторожности должны быть приняты локально, чтобы ограничить воздействие COVID-19 на медицинских работников с коморбидной патологией и/или беременных

Принятые меры предосторожности зависят от определения случая COVID-19, как показано в таблице 3.

Таблица 3. Статус риска пациента [54]

Подтвержденный случай	Пациент с лабораторным подтверждением инфицирования SARS-CoV-2, независимо от клинических признаков и симптомов
Вероятный случай	А) подозреваемый случай, для которого тестирование на вирус SARS-CoV-2 не завершено ИЛИ Б) подозреваемый случай, для которого тестирование не могло быть выполнено по любой причине
Подозреваемый случай	А) пациент с лихорадкой и как минимум одним симптомов/признаков, характерных для инфицирования SARS-CoV-2 и историей путешествия или проживания в местах с сообщаемым общественным инфицированием



	<p>SARS-CoV-2 в течение последних 14 дней от начала симптомов</p> <p>ИЛИ</p> <p>Б) пациент с лихорадкой и как минимум одним симптомом/признаком, характерных для инфицирования SARS-CoV-2, имеющий контакт с подтвержденным или вероятным случаем SARS-CoV-2 в течение последних 14 дней от начала симптомов</p> <p>ИЛИ</p> <p>В) пациент с тяжелым острым респираторным заболеванием И требующий госпитализации И в отсутствие альтернативного диагноза полностью укладывающийся в клиническую картину</p>
Негативный случай	<p>А) отсутствие симптомов COVID-19, отсутствие контактов¹ с подтвержденным или вероятным случаем, отрицательный результат лабораторного теста на SARS-CoV-2</p> <p>ИЛИ</p> <p>Б) подозреваемый случай с дважды отрицательным результатом лабораторного теста на SARS-CoV-2</p> <p>ИЛИ</p> <p>В) вылеченный пациент с COVID-19 с дважды отрицательным результатом лабораторного теста на SARS-CoV-2 с интервалом не менее 48 часов</p>

¹ Определение контакта [54]

Контакт - это человек, который перенес одно из следующих воздействий в течение 2 дней до и через 14 дней после появления симптомов вероятного или подтвержденного случая:

- Контакт лицом к лицу с вероятным или подозреваемым случаем на расстоянии менее 1 метра в течение более 15 минут;
- Прямой физический контакт с вероятным или подозреваемым случаем;
- Прямой контакт с пациентом, инфицированным SARS-CoV-2 без использования надлежащих средств индивидуальной защиты;

ИЛИ

- Другие ситуации, которые демонстрируют локальный риск заражения.



Уровень защиты медицинского работника зависит от статуса риска пациента, ситуации и выполняемой процедуры (таблица 4). В дополнение к средствам индивидуальной защиты для медицинских работников все подозреваемые/вероятные или подтвержденные пациенты с SARS-CoV-2 должны носить одноразовую хирургическую маску, когда находятся в помещении с медицинским работником или другими людьми.

Таблица 4. Управление личной защитой при SARS-CoV-2 [54,62]

Уровень защиты	Персональное защитное оборудование	Применение ситуация/процедуры
Уровень I	Одноразовая хирургическая шапочка Одноразовая хирургическая маска Рабочая униформа Латексные перчатки	Предварительная сортировка, поликлиническое отделение (не вероятный, не подозреваемый пациент) ¹
Уровень II	Одноразовая хирургическая шапочка Медицинская защитная маска (N95/FFP2) Рабочая униформа Халат Защитные очки Одноразовые хирургические перчатки	Все пациенты с подтвержденной, вероятной или подозреваемой инфекцией SARS-CoV-2 должны носить одноразовую хирургическую маску ² ; Поликлиническое отделение (вероятный, подозреваемый или подтвержденный случай); Изоляция или ОРИТ; Исследование не респираторных образцов пациентов с подтвержденной, вероятной или подозреваемой инфекцией SARS-CoV-2; Трансэзофагеальное УЗИ у пациентов с подтвержденной, вероятной или подозреваемой инфекцией SARS-CoV-2; Чрескожные инвазивные процедуры (коронароангиография, ЧКВ, электрофизиология) у пациентов с подтвержденной, вероятной или подозреваемой инфекцией SARS-CoV-2; Очистка хирургического или диагностического оборудования (датчики УЗИ, фонендоскоп), которые использовались у пациентов с подтвержденной, вероятной или подозреваемой инфекцией SARS-CoV-2
Уровень III	Одноразовая хирургическая шапочка Медицинская защитная маска (N95/FFP2) Рабочая униформа Халат	Аэрозоль-генерирующие процедуры: назофарингеальный мазок, интубация трахеи или другие процедуры во время которых у пациентов с подтвержденной, вероятной или подозреваемой инфекцией SARS-CoV-2 возможно разбрызгивание мокроты, жидкостей тела или крови



	Одноразовые хирургические перчатки Полнолицевая защитная маска или респиратор с очисткой воздуха, если есть возможность	
--	--	--

¹ В некоторых странах маски носят повсеместно в соответствии с местными обычаями или по совету национальных властей в контексте COVID-19; в областях с высокой распространенностью инфекции в сообществе хирургические маски можно носить при взаимодействии всех пациентов, тогда как в областях с низким уровнем зараженности в сообществе это может быть необязательным;

² пациенты с подтвержденной, вероятной или подозреваемой инфекцией SARS-CoV-2 должны носить хирургические маски:

- FFP2 или FFP3,
- В случае нехватки масок, FFP2 или FFP3 хирургические маски можно носить 6 часов,
- При проведении трансэзофагеального УЗИ, если возможно, использовать FFP3 маску для повышения безопасности,
- Перчатки должны меняться после каждого визита к пациенту,
- Персональные очки и контактные линзы не являются адекватной защитой глаз,
- Все медицинские работники должны избегать касания руками своего лица во время работы

FFP3, FFP2 и N95 предназначены для обеспечения очень плотного прилегания лица и очень эффективной фильтрации частиц в воздухе. Воздухоочистительный респиратор с питанием (PAPR) представляет собой тип средств индивидуальной защиты, состоящий из респиратора в форме капюшона, который забирает окружающий воздух, загрязненный патогенными микроорганизмами, активно фильтрует эти опасности и доставляет чистый воздух к лицу и рту пользователя (рисунок 4).

Все медицинские работники должны хорошо разбираться в надлежащих методах надевания и снятия СИЗ, включая защиту глаз (рисунок 5 и рисунок 6).

[58]



Рисунок 4. Различные типы масок, используемых в зависимости от типа процедуры и уровня риска.



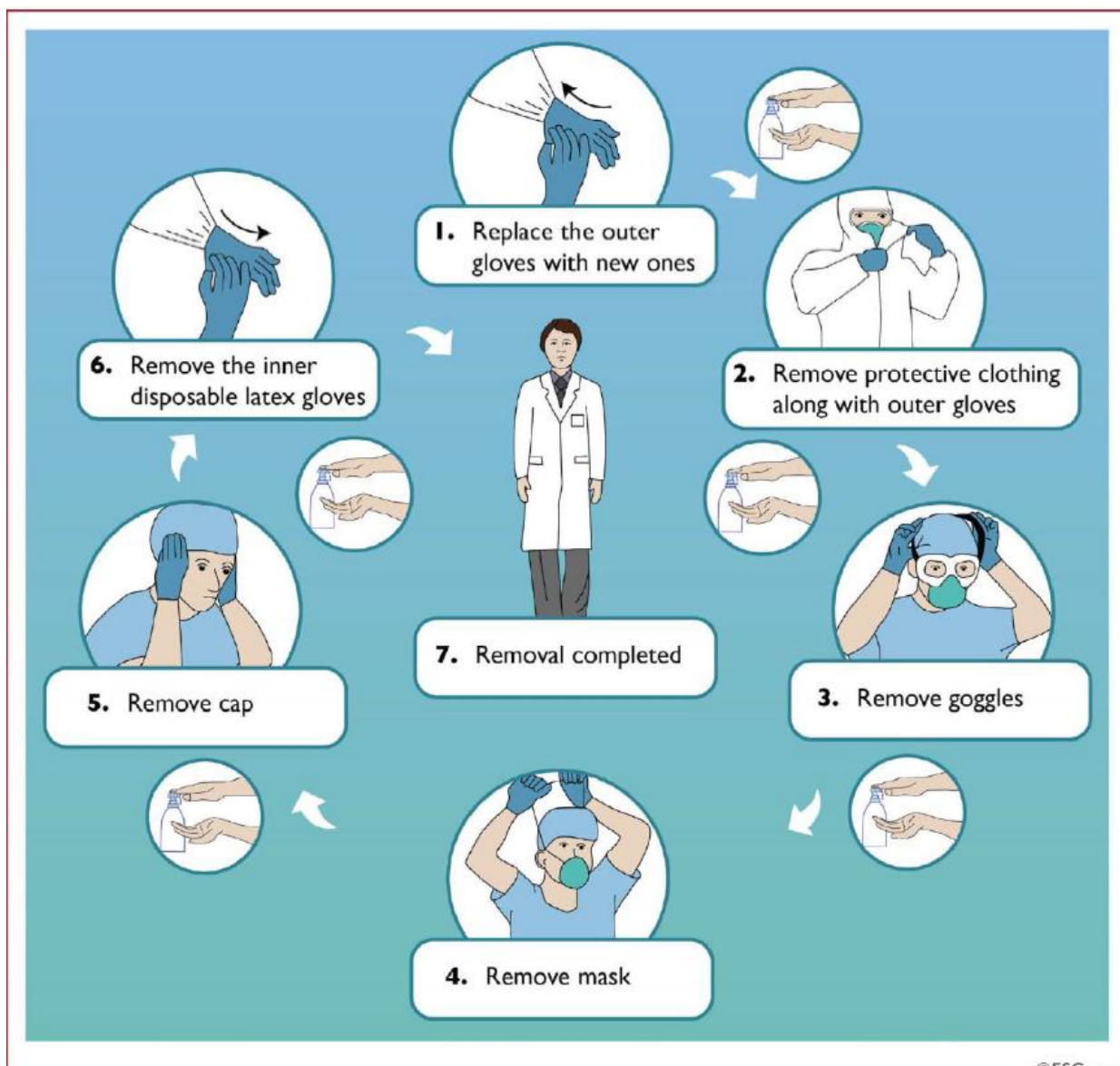


Рисунок 5. Руководство по надеванию СИЗ (модифицировано из “Handbook of COVID-19 Prevention and treatment”) [58]





Рисунок 6. Руководство по снятию СИЗ (модифицировано из “Handbook of COVID-19 Prevention and treatment”) [58]



5.2. Окружающая обстановка

5.2.1. Амбулаторная помощь

- Если возможно, желательно предоставить хирургическую маску каждому амбулаторному пациенту и медработнику;
- Учреждение должно выполнить сортировку для оценки состояния риска пациента (таблица 3); [55]
- Это позволит различать пациентов двух типов: вероятный/подозреваемый случай или маловероятный/малоподозреваемый или отрицательный случай. При первом типе па-



циент должен быть направлен в специальную амбулаторию с уровнем защиты II, при втором - в другую амбулаторию с уровнем защиты I (таблица 4).

5.2.2. Изоляция

- Если возможно, желательно предоставить хирургическую маску каждому больному и лицу, обеспечивающему уход, особенно в странах, где происходит передача инфекции от сообщества; [56-58]
- Вновь поступившие пациенты в кардиологическое отделение должны рассматриваться как возможно инфицированные SARS-CoV-2 в соответствии с таблицей 3. [63] В этих случаях пациенту необходимо выполнить мазки из ротоглотки и носа и, тем временем, пройти лечение с защитой уровня II или III. (таблица 4). Эти пациенты должны находиться в палате специальной зоны;
- Подтвержденные случаи должны лечиться с уровнем защиты II или III, если это возможно, в одноместных палатах с отдельной вентиляцией и отдельной ванной комнатой. Большинство больниц, однако, будут объединять подтвержденных пациентов с COVID-19, так как может быть недостаточно индивидуальных возможностей изоляции;
- Настоятельно рекомендуется использовать специальное медицинское оборудование (например, манжеты для измерения артериального давления, стетоскопы и термометры) для подтвержденных/вероятных/подозреваемых случаев COVID-19. [56] Если это невозможно, оборудование должно подвергаться дезинфекции в соответствии с местными инструкциями;
- Если результаты мазков отрицательные, но подозрение на инфекцию SARS-CoV-2 сохраняется, рекомендуется выполнить второе исследование, эндотрахеальный аспират и/или компьютерную томографию легких в зависимости от местных возможностей и симптомов, принимая во внимание ограниченную чувствительность мазков. Эти пациенты должны содержаться в специальной одноместной палате с отдельной ванной комнатой, и изолироваться до тех пор, пока не будет доступен результат нового теста; [46]
- Остальные случаи должны лечиться с защитой уровня I (таблица 4) в «чистой» зоне отделения; [55]
- При наличии достаточных ресурсов полезно проводить тестирование пациентов без симптомов COVID-19, особенно в районах с высокой распространенностью.



5.2.3. Отделение неотложной помощи

- Желательно предоставить хирургическую маску каждому пациенту отделения неотложной помощи, особенно в странах, где происходит передача инфекции от сообщества;
- Безопасность медицинского персонала в отделении неотложной помощи и ОРИТ является серьезной проблемой и требует детального и специального обучения правильному использованию СИЗ;
- Должна быть выполнена сортировка COVID-19, и должны быть определены выделенные области для разделения и оказания помощи неподозреваемого и предполагаемого/вероятного случая; [55]
- Перед проведением кардиологических консультаций в отделении неотложной помощи целесообразно провести быстрое телефонное интервью, чтобы оценить, подозревает ли пациент симптомы COVID-19 или есть ли факторы риска для COVID-19 (см. Таблицу 2) или есть ли подозрительное рентгеновское/КТ сканирование грудной клетки; [55]
- Если есть какие-либо подозрения и срочное консультирование кардиолога, без возможности отложить его до результата теста мазка, пациент должен считаться положительным на инфекцию SARS-CoV-2, и должны быть приняты максимальные меры защиты (уровень II защита, защита уровня III в случае аэрозоль-генерирующих процедур) (таблица 4);
- В других ситуациях, в отделении неотложной помощи необходимо использовать уровень защиты I (таблица 4).

5.2.4. Отделение интенсивной терапии

- Поскольку пациенты, поступающие в ОРИТ, находятся в критическом состоянии и им может потребоваться интубация трахеи и проведение ИВЛ, следует применять высокий порог защиты у пациентов с подтвержденным/подозреваемым/возможным COVID-19 с уровнем защиты II или III в случае проведения аэрозоль-генерирующих процедур (таблица 4);
- Желательна изоляция каждого пациента, и при лечении пациентов, не страдающих COVID-19, необходимо использовать уровень защиты I (таблица 4) с привлечением отдельных медицинских работников, которые не участвуют в лечении пациентов с COVID-19. [57,58]



5.2.5. Ангиоблок

- Медицинские работники должны хорошо разбираться в надлежащих методах надевания и снятия СИЗ, включая защиту глаз (рисунок 5 и рисунок 6). [58] Заведующий ангиоблоком должен обеспечивать адекватную доступность, замену и обучение работе с этим оборудованием;
- Все пациенты, входящие в ангиоблок, должны носить хирургическую маску.

5.2.5.1. Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST

Поскольку нет времени ждать результата мазка из носоглотки, процедуру следует проводить в специально выделенном ангиоблоке под COVID-19, если таковой имеется, и пациентов следует оперировать в соответствии с таблицей 3. В регионах с высоким уровнем передачи инфекции в сообществе целесообразно считать всех пациентов позитивными на SARS-CoV-2 и соответственно использовать защиту медицинского персонала (таблица 4).

5.2.5.2. Инфаркт миокарда без подъема сегмента ST

- Пациенты с ОКС очень высокого риска без подъема сегмента ST (NSTEMI) должны следовать по пути инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI) с соответствующей защитой медицинского персонала;
- Всем другим пациентам необходимо провести мазок из носоглотки сразу после поступления (рисунок 12). При наличии двух отрицательных результатов в течение 48 часов и отсутствии подозрительных симптомов вирусной инфекции коронарная ангиография и возможное ЧКВ могут быть выполнены в ангиоблоке, отведенном для пациентов с отрицательным SARS-CoV-2.

Пациенты с SARS-CoV-2 положительным тестом

- Если клинически показан инвазивный подход, процедуру следует выполнять в специализированном ангиоблоке для COVID-19, если он имеется;



- Показания для интубации должны быть снижены у пациентов с пограничным респираторным статусом, чтобы избежать образования аэрозоля в ангиоблоке;
- Поскольку транспортировка пациента в ангиоблок может нести риск внутрибольничной передачи инфекции, некоторые процедуры, обычно выполняемые в ангиоблоке (например, установка катетера Swan-Ganz, перикардоцентез и имплантация внутриаортального баллонного насоса), должны быть выполнены в прикроватных условиях;
- Персонал ангиоблока должен быть сведен к минимуму и, в случае гемодинамической нестабильности пациента, должен носить средства индивидуальной защиты уровня II или уровня III (таблица 4), включая халат, перчатки, защитные очки (или полнолицевые маски) и маску FFP2/FFP3 (рисунок 4);
- Любая интубация, санация мокроты или сердечно-легочная реанимация могут привести к аэрозольному рассеиванию дыхательного секрета с повышенной вероятностью воздействия на персонал. По этой причине целесообразно использование систем респираторов с очистителем воздуха (PAPR), если таковые имеются, (рисунок 4);
- В случае ручной вентиляции при проведении СЛР между трубкой и мешком Амбу может быть установлен высокоэффективный воздушный фильтр для твердых частиц, чтобы снизить риск рассеивания аэрозоля;
- Поскольку большинство ангиоблоков не предназначены для изоляции инфекции с отрицательным давлением, после каждой процедуры следует проводить очистку и дезинфекцию терминала. Следует отметить, что необходимо проверить время воздухообмена (минимум 15 обменов в час, в идеале 30 обменов в час).



5.2.6. Лаборатория электрофизиологии

Большая часть электрофизиологической активности заметно снижается или приостанавливается в районах, которые серьезно пострадали от вспышки COVID-19. Остаточную активность следует поддерживать для отдельных категорий пациентов (таблица 6, таблица 12).

Защита персонала: [64]

- ЭФИ лаборатории, предназначенные исключительно для пациентов, потенциально зараженных SARS-CoV-2, не доступны в большинстве учреждений, но их следует использовать, когда это возможно;
- Всем пациентам с клиническими показаниями к ЭФИ необходимо взять мазок из носоглотки сразу после поступления;
- При гемодинамической нестабильности и возможного случая COVID-19 (таблица 2), процедуру следует выполнять с мерами защиты уровня II (таблица 4).
- При развитии критических состояний, таких как синкопэ и полная атрио-вентрикулярная блокада, пациенты должны быть немедленно переведены в лабораторию электрофизиологии и подвергнуты имплантации кардиостимулятора с использованием соответствующих мер защиты уровня II (таблица 4). После процедуры эти пациенты должны быть переведены в специальную зону COVID-19, пока не будет проведен скрининг на возможную инфекцию SARS-CoV-2;
- При получении двух отрицательных результатов в течение 48 часов и отсутствия подозрительных симптомов инфекции COVID-19, запланированная процедура может быть выполнена с использованием стандартных защитных средств;



Пациенты с положительным тестом на SARS-CoV-2:

- При гемодинамической стабильности процедуры абляции следует отложить с использованием внутривенных антиаритмических препаратов;
- Доступ пациентов в «совместную» лабораторию электрофизиологии и выход из нее должны осуществляться с использованием соответствующих внутренних путей;
- Количество операторов должно быть ограничено. В идеале, одна медсестра, один оператор, один ассистент за пультом и один анестезиолог, если есть показания;
- Не требуется никаких конкретных инструкций в отношении типа техники имплантации и имплантируемых устройств, которые, однако, должны иметь технологию дистанционного управления;
- Очистка и дезинфекция лаборатории электрофизиологии должны выполняться после каждой процедуры.

5.2.7. Чреспищеводная эхокардиография, постоянное положительное давление в дыхательных путях и оротрахеальная интубация.

Основная проблема заключается в том, что вирусная нагрузка в дыхательных путях, вероятно, очень высока и очень контагиозна. [65] Это создает значительный риск для медицинского персонала при проведении неинвазивной вентиляции с помощью СРАР или инвазивной вентиляции с оротрахеальной интубацией. Соответственно, высокий уровень бдительности необходим для предотвращения заражения инфекцией при ведении пациентов с использованием СРАР, когда проводится интубация или чреспищеводная эхокардиография.

- Пациенты, которым показано проведение чреспищеводной эхокардиографии, должны пройти тестирование на статус SARS-CoV-2;



- При получении двух отрицательных результатов в течение 48 часов и отсутствия подозрительных симптомов инфекции COVID-19, запланированная процедура может быть выполнена с использованием стандартных защитных инструментов.

У пациентов с положительным SARS-CoV-2 тестом или неизвестным статусом:

- Сфокусированное ультразвуковое исследование (POCUS) в месте оказания медицинской помощи может проводиться у постели больного с положительным SARS-CoV-2, чтобы избежать выполнения чреспищеводной эхокардиографии и сопутствующего риска инфекции для медицинского персонала;
- В случае инвазивной вентиляции и СРАР следует использовать защиту уровня III, тогда как при выполнении чреспищеводной эхокардиографии может быть достаточной защита уровня II (таблица 4).

5.3. Пациенты

Ключевые моменты

- пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями всегда должны быть защищены от воздействия инфекции SARS-CoV-2, в частности из-за худшего исхода для этой группы пациентов;
- Пациенты должны быть обучены тому, как защитить себя от контакта с вирусом, и информацию предпочтительно предоставлять в иллюстративном формате.
- Пациенты, поступающие в отделения, должны оставаться в больнице кратчайшие сроки, сводя к минимуму воздействие вируса на профессионалов и пациентов;
- Необходимо поддерживать достаточное количество ресурсов, чтобы справиться со всеми неотложными состояниями, связанными с сердечно-сосудистыми заболеваниями, как для пациентов, не содержащих COVID-19, так и для заболевших;
- Любой выбранный прием для диагностических или терапевтических целей, который может быть отложен, не должен иметь место во время вирусной вспышки (в соответствии с целью не подавлять учреждения с несрочными госпитализациями и в то же



время с обязательством не делать ненужных исследований у стабильных пациентов с заболеванием сердца без необходимости);

- Сотрудники должны быть обучены соблюдению барьерных мер и должны быть выделены комнаты отдыха, где возможно социальное дистанцирование.

В настоящее время хорошо известно, что у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, у которых развивается инфекция COVID-19, имеется более высокий риск неблагоприятного исхода в стационаре. [9] Именно поэтому необходимо эффективно защищать их от контакта с инфицированными субъектами, у которых симптомы, связанные с COVID-19, до сих пор не очевидны или не являются специфическими. *Wang et al* сообщили о значительном проценте ассоциированной с больницей передачи вируса (12,3% от общего числа пациентов) в когорте госпитализированных пациентов с новой коронавирусной пневмонией в Ухане, в начале пандемии. [5] На основании этих данных пациенты, обращающиеся в больницу с острым сердечным заболеванием без признаков или симптомов вирусной инфекции, должны завершить диагностический процесс в чистом месте и, наконец, получить доступ к палате без COVID-19. Должны быть предприняты все меры для того, чтобы как можно дольше оставлять хронических кардиологических амбулаторных больных дома, а также ограничить пребывание кардиологических пациентов в стационаре. Также настоятельно рекомендуется принять ограничительную политику в отношении посетителей. [66]

Избегайте отдельных процедур во время нынешней пандемии COVID-19, чтобы не перегружать систему здравоохранения и не увеличивать риск распространения заболевания. В этом контексте, чтобы минимизировать риск передачи COVID-19, желательно использование телемедицины, особенно для уязвимых групп, таких как пожилые пациенты. Кроме того, телемедицина предоставляет возможность телеконсультаций с различными специалистами и профессионалами, что позволяет пациентам получить комплексный терапевтический подход, не приходя из дома в амбулаторию или в больницу.



Также телереабилитация (или реабилитация на дому с телефонным контактом с реабилитационной командой) является вариантом для пациентов, выписанных из больницы после острого события. Наконец, телемедицинское наблюдение пациентов с сердечной недостаточностью становится все более и более стандартной процедурой и может быть принята во внимание. Телемедицина была признана важной для содействия сдерживанию вирусных вспышек, в то же время предотвращая ухудшение здоровья пациентов из-за неправильной диагностики или плохого лечения ССЗ. [67]

Помимо телемедицины в настоящее время предлагаются «домашний уход» и «мобильные клиники» как способ предотвращения ненужного перемещения пациентов в больницы, при условии, что медсестры и врачи носят соответствующие СИЗ. Это решение может предотвратить клиническую нестабильность многих сердечных заболеваний (например, хронической сердечной недостаточности), обеспечить приверженность пациента к длительному лечению и внести вклад в «ориентированную на сообщество» форму помощи, которая может быть более выгодной, чем чисто «ориентированная на пациента» модель помощи, где только инфицированные, госпитализированные пациенты потребляют большую часть доступных ресурсов системы здравоохранения. [68]

Когда пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями временно получают доступ к больничным учреждениям по диагностическим или терапевтическим причинам, они всегда должны защищать себя, систематически надевая хирургические маски, практикуя социальное дистанцирование и надлежащее мытье/чистку рук спиртными растворами, которые должны быть предоставлены персоналом больницы. [69] Пациенты должны также должны быть защищены хирургическими масками, в зависимости от распространенности COVID-19 в местном сообществе.



6. Система сортировки (реорганизация и перераспределение)

6.1. Основные принципы сортировки

Ключевые моменты

- Высокий приоритет, отданный пациентам с инфекцией COVID-19, может поставить под угрозу быструю сортировку пациентов с ССЗ без COVID-19;
- Правильная сортировка пациентов способствует правильному распределению в стационаре на основании инфекционного статуса и позволяет оперативно принимать защитные меры как медицинским работникам, так и пациентам;
- Пациенты с острыми сердечными заболеваниями, которые госпитализируются в отделение интенсивной кардиологической помощи (БИТР кардиологии) или поступают в ангиоблок в экстренном режиме, должны рассматриваться как вероятные с SARS-CoV-2, до тех пор, пока не будет доказано обратное.

Сортировка пациентов имеет первостепенное значение, когда медицинские системы перегружены пандемией и ресурсы здравоохранения ограничены. Это особенно верно для эпидемии COVID-19, вспышка которой в настоящее время серьезно угрожает системам здравоохранения во всем мире. Следует выделить некоторые специфические аспекты этой пандемии, потенциально влияющие на сортировку кардиологических пациентов:

- Первоначальные симптомы инфекции COVID-19, такие как одышка, боль в груди или астения, могут имитировать ранние проявления сердечного заболевания и, следовательно, требуют тесного сотрудничества разных специалистов, чтобы провести любому пациенту правильную диагностику и отработать диагностический процесс как можно скорее. Кроме того, у пациентов с COVID-19 могут внезапно развиваться острые сердечные осложнения (такие как ОКС или легочная эмболия) [70] и по этой причине они могут поступить в больницу. В этом случае быстрое лечение обоих заболеваний может также способствовать лучшему результату;



- В каждом учреждении важен четкий алгоритм диагностики подозреваемой инфекции COVID-19 для информирования сортировки. Пациенты с возможной/вероятной или подтвержденной инфекцией COVID-19 (таблица 4) должны быть подвергнуты лечению как зараженные COVID-19;
- В частности, критические пациенты с острым сердечно-сосудистым заболеванием (пациенты с ОКС с подъемом ST, пациенты с внебольничной остановкой сердца) должны быстро получить доступ к медицинскому или интервенционному лечению в соответствии с текущими рекомендациями, основанными на доказательной базе. Следовательно, они должны считаться положительными по SARS CoV-2, пока не доказано обратное. Соответственно, медицинские работники должны носить адекватные СИЗ, особенно на этапе сортировки (таблица 3). Рекомендации, сформулированные ВОЗ, гласят, что меры предосторожности при контакте (с помощью соответствующих лицевых масок, очков, гидрофобизирующих лабораторных халатов и перчаток) необходимы с самого раннего этапа сортировки. [71, 72]
- Врачи должны сортировать пациентов с ССЗ, которым требуется высокоинтенсивный уровень лечения, с сопутствующей подозреваемой или подтвержденной инфекцией COVID-19 на основе местных протоколов, учитывающих этические проблемы и доступность ресурсов. [74]

6.2. Сети больниц и скорой помощи

Ключевые моменты

- Ограниченное количество больниц, оборудованных ангиоблоком, работающим 24 часа/7 дней, должны по-прежнему сохранять свою центральную роль в лечении острой сердечно-сосудистой патологии, зависящей от времени;
- Ресурсы и специалисты по сердечно-сосудистым заболеваниям должны быть сосредоточены в головных центрах, чтобы гарантировать надлежащее неотложное лечение всем кардиологическим пациентам, нуждающимся в этом;
- Сети скорой помощи следует перестроить в соответствии возникшей ситуацией.



Головные центры стремятся обеспечить острую реперфузию всем пациентам, нуждающимся в срочной ЧКВ. Пациенты с STEMI или NSTEMI высокого риска должны быть обследованы персоналом СМП и своевременно доставлены в головные центры, если это возможно. Как общее правило, мы рекомендуем, чтобы количество ангиоблоков, доступных для первичной ЧКВ, не уменьшалось во время пандемии, чтобы избежать увеличения времени от двери до баллона, чтобы уменьшить риск заражения во время трансфера пациентов как для специалистов, так и/или пациентов и разгрузить систему здравоохранения. Региональные сети STEMI должны адаптироваться к динамическим изменениям пандемии в каждом регионе в соответствии с местными медицинскими и логистическими ресурсами. Например, в Ломбардии, Италия, в начале вирусной эпидемии была определена система специализированных реферальных больниц COVID-19, которая сократила более чем на 60% количество предыдущих реферальных центров, выполняющих ЧКВ 24 часа/7 дней. [75] Активные перемещения были также актуальны для интервенционных кардиологов, чтобы удовлетворить предполагаемое увеличение числа пациентов с STEMI или NSTEMI, прибывающих в больницу. [76]

Сети скорой помощи также должны быть реорганизованы, чтобы доставлять пациентов прямо в реферальный госпиталь для COVID-19, пропуская вторичные центры, перевод из которых может быть сложным и трудоемким. Основной целью этой перестройки является, прежде всего, обеспечение своевременного лечения острого ССЗ, несмотря на неизбежные задержки, связанные с эпидемией. Это также функционально для обеспечения пациентов в специализированных больницах COVID-19 или в больницах с изолированными специализированными учреждениями COVID-19, когда пациенты с острыми сердечно-сосудистыми заболеваниями с высокой вероятностью подозреваются на инфекцию COVID-19. Китай был первой страной, которая получила конкретные рекомендации для программы работ по транспорту непосредственно от органов здравоохранения страны. [77]



6.3. Отделение неотложной помощи

Ключевые моменты

- Перестройка отделения неотложной помощи обязательна для разделения подозреваемых пациентов с COVID-19 от пациентов без инфекции SARS-CoV-2;
- Должны быть доступны местные протоколы для быстрой сортировки пациентов с респираторными симптомами, а также учреждения, где пациенты ждут результатов скрининговых тестов COVID-19. Пациенты с легкими, стабильными заболеваниями должны быть немедленно выписаны.

В странах, сильно пострадавших от пандемии COVID-19, были реорганизованы отделения неотложной помощи, чтобы обеспечить возможным пациентам с COVID-19 выделенные зоны доступа и изолированные учреждения с момента их первого прибытия в больницу. Местные протоколы для быстрого лечения пациентов с респираторными симптомами должны быть выпущены с целью дифференциации пациентов с ССЗ от пациентов с COVID-19. Например, в Китае пациенты без географической или семейной истории вирусной инфекции, лихорадки, респираторных симптомов, усталости или диареи считались «маловероятными», а их ССЗ обычно лечились по стандартным протоколам. [78]

Должен быть принят контрольный список для быстрой дифференциации пациентов с возможной или вероятной инфекцией COVID-19 от неинфицированных пациентов (таблица 2, таблица 3). Пациенты с легкими, стабильными заболеваниями должны быть переведены из отделения неотложной помощи как можно скорее (рисунок 8) с предложением оставаться дома в карантине, если есть подозрение или подтверждена инфекция COVID-19.

И наоборот, пациенты, нуждающиеся в госпитализации по поводу острого ССЗ с сопутствующей возможной/вероятной инфекцией SARS-CoV-2 (таблица 3), должны быстро проходить тестирование и лечиться как инфицированные SARS-Cov-2, пока у них не будет двух отрицательных тестов в течение 48 часов. Пациенты, нуждающиеся в госпитализации и не подозреваемые



на наличие инфекции SARS-CoV-2, могут проходить лечение в соответствии со стандартами медицинской помощи.

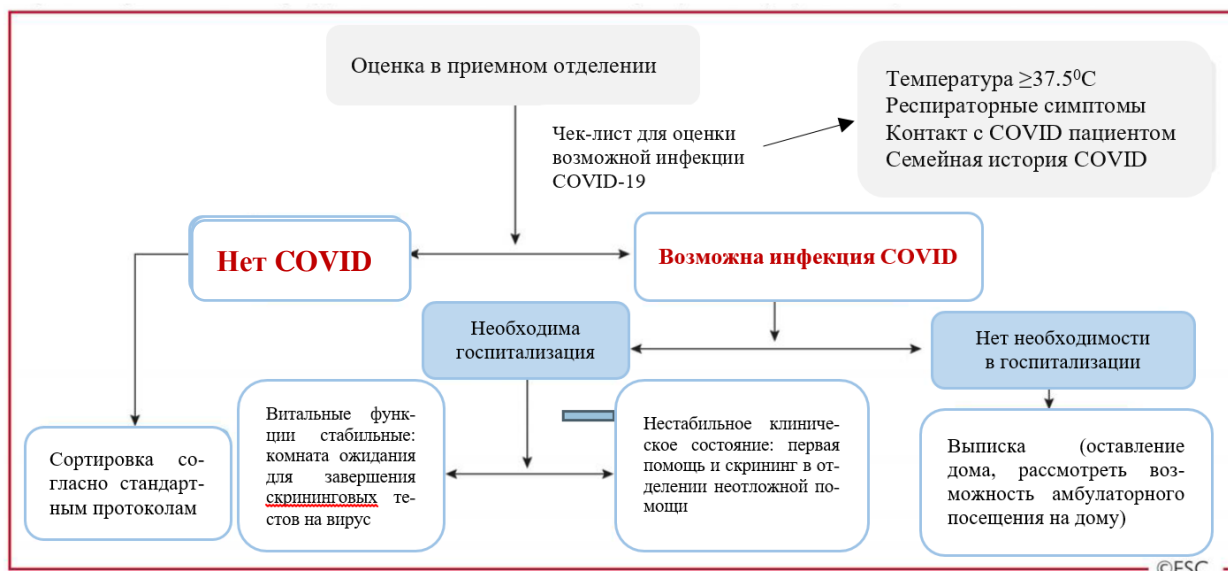


Рисунок 8. Алгоритм сортировки пациентов, поступающих в отделение неотложной помощи с подозрением на острое сердечно-сосудистое заболевание.

6.4. Отделение интенсивной терапии (ОРИТ) и блок интенсивной терапии (БИТР)

Ключевые моменты

- Пациенты без COVID-19 с острыми ССЗ предпочтительно должны госпитализироваться в ОРИТ/БИТР, не предназначенные для COVID-19;
- Лечение пациентов с COVID-19 с тяжелыми ССЗ может быть снижено до более низких уровней интенсивности, если прогноз у пациента плохой, а коек ОРИТ/БИТР не хватает.

Койки в ОРИТ предназначены главным образом для сложных пациентов с COVID -19, нуждающихся в интенсивной терапии, которые часто страдают ССЗ и имеют плохой прогноз. [8,79] При условии, что в ситуации пандемии этическая ценность максимизации пособий признана наиболее важной для распределения ресурсов, [80] это может неизменно ставить в невыгодное по-



ложение пациентов пожилого возраста с более тяжелыми ССЗ, которые не будут расставлены по приоритетам для оказания расширенной медицинской помощи. Острые пациенты с ССЗ, у которых отрицательная (и без клинических подозрений) инфекция COVID-19, должны быть точно идентифицированы и, если это возможно, госпитализированы в ОРИТ или БИТР, свободные от пациентов с хроническим ССЗ («чистые» ОРИТ или БИТР), особенно в COVID-19 специализированных госпиталях. Если полностью «чистое» учреждение недоступно из-за подавляющего числа пациентов с COVID-19, следует гарантировать, что в учреждении есть изолированные помещения, эффективно отделяющие пациентов с инфекцией COVID-19 от всех остальных, чтобы свести к минимуму их инфекционный риск. Такая организация должна также обеспечивать адекватную защиту медицинского персонала и четко определенные пути в и из изолированных помещений, чтобы сдерживать распространение инфекции.

БИТР (ы) решают те же проблемы, что и ОРИТ, поскольку они обычно оснащены аппаратами СРАР для неинвазивной вентиляции. Поэтому те же решения, которые уже обсуждались для ОРИТ, также применимы к БИТР. Обязательным является проведение обследования пациентов с ССЗ, нуждающихся в СРАР с COVID пневмонией, но все же крайне необходимы изолированные помещения для COVID пациентов с ССЗ (например, с острой СН).

7. Диагностика сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с COVID-19.

7.1. Клинические проявления

7.1.1. Боль в груди

Ключевые моменты

- Боль в груди и одышка - частый симптом при инфекции COVID-19;
- Хронические и острые проявления коронарного синдрома могут быть связаны с респираторными симптомами.



Симптом боли в груди или стеснение часто встречается у пациентов с активной инфекцией COVID-19. Они обычно плохо локализованы и могут быть связаны с одышкой из-за пневмонии. Тяжелая гипоксемия вместе с тахикардией может привести к боли в груди и электрокардиографическим изменениям, наводящим на мысль о ишемии миокарда. При повышенных биомаркерах, можно заподозрить инфаркт миокарда 2 типа. Пациенты с ОКС, однако, испытывают более типичные симптомы, связанные с ишемией. Присутствие инфекции COVID-19 может затруднить дифференциальную диагностику, поскольку возможна одышка и респираторные симптомы, которые могут предшествовать или ускорять сердечные признаки и симптомы.

7.1.2. Одышка, кашель, респираторные расстройства

Ключевой момент

- У пациентов с COVID-19 может наблюдаться кашель, одышка и ОРДС

7.1.2.1. Одышка

Одышка является одним из типичных симптомов COVID-19. Из 1099 взрослых и амбулаторных больных в Китае, 18,7% страдали одышкой. [61] С увеличением тяжести заболевания доля одышки значительно возрастает (31–55% у госпитализированных пациентов и до 92% пациентов, поступивших в ОРИТ). [5,46]

7.1.2.2. Кашель

Кашель присутствует у 59,4–81,1% пациентов с COVID-19, независимо от тяжести заболевания. [23,82] Непродуктивный (сухой) кашель встречается чаще, в то время как образование мокроты присутствует в 23,0–33,7%. [5,23,46,61]



7.1.2.3. Острый респираторный дистресс-синдром

Для ОРДС характерны двусторонние затемнения при визуализации грудной клетки (например, двусторонние затемнения по типу матового стекла на КТ) и гипоксемия, которые нельзя объяснить другими причинами. [83] Среди 1099 взрослых и амбулаторных пациентов в Китае, ОРДС имел место у 3,4%, [61] но у госпитализированных пациентов эти показатели были значительно выше (19,6–41,8%). [5,23,82] Среднее время от начала заболевания до ОРДС составляет 8–12,5 дней. [46] Риск развития ОРДС увеличивается с возрастом (≥ 65 лет), при наличии сопутствующих заболеваний (гипертония, диабет), нейтрофилии, лимфоцитопении, при повышенных лабораторных маркерах дисфункции органов (например, ЛДГ), воспалении (СРБ) и повышенном уровне D-димера. [82] Смертность пациентов с ОРДС при COVID-19, высока и достигает 52–53%. [5,23,46,47,61,82,83]

7.1.3. Кардиогенный шок

Ключевые моменты

- У пациентов с COVID-19 с нарушенной перфузией конечных органов с риском кардиогенного шока (например, трансмуральный ОИМ), следует также рассматривать сепсис как возможную или смешанную этиологию;
- Миокардит следует рассматривать как потенциальную причину кардиогенного шока.

Ранняя, точная и быстрая диагностика кардиогенного шока у пациентов с подтвержденным или подозреваемым COVID-19 имеет важное значение. [84] Точная частота кардиогенного шока у этих пациентов неизвестна. Тем не менее, средняя продолжительность между появлением симптомов и поступлением в ОРИТ критических пациентов с COVID-19 составляла 9–10 дней, что свидетельствует о постепенном ухудшении респираторного статуса у большинства пациентов. [85] Недавно была предложена простая, действенная схема классификации для диагностики кардиогенного шока. [86]



У критических пациентов с COVID-19, подверженных риску кардиогенного шока (пациенты с обширным ОИМ, острой декомпенсированной сердечной недостаточностью; стадии А Общества сердечно-сосудистой ангиографии и вмешательств) [86] и сепсисом, следует учитывать смешанную этиологию шока. Могут быть оценены параметры, позволяющие провести дифференциальную диагностику между кардиогенным и септическим шоком, такие как наличие вазодилатации и сатурация центральной венозной крови. В отдельных случаях, например, у пациентов с неясными причинами ухудшения гемодинамики, предоставить полезную информацию может инвазивный гемодинамический мониторинг с помощью катетера легочной артерии.

Диагностическое обследование критических пациентов с подтвержденной или подозреваемой инфекцией COVID-19 требует особых соображений:

- Надлежащий уровень и тип мониторинга, в дополнение к гемодинамическому статусу пациента, должен зависеть от доступных местных ресурсов. Важно отметить, что ключевые диагностические тесты у пациентов с подозрением на кардиогенный шок, включая ЭКГ, прикроватную эхокардиографию и экстренную/неотложную коронарную ангиографию, должны быть интегрированы в местные диагностические протоколы (с выделенным и/или защищенным оборудованием, когда это возможно), чтобы обеспечить наилучшее представление помощи и минимальный риск передачи вируса другим пациентам и медицинским работникам;
- Недостаточный клинический опыт [32,87] и экспериментальные данные, свидетельствующие о том, что >7,5% клеток миокарда имеют положительную экспрессию рецептора АПФ2, [31] цель, через которую SARS-CoV-2 проникает в клетки человека, позволяют предположить, что миокардит может осложнить COVID-19. Этот диагноз следует рассматривать как потенциальную причину кардиогенного шока.



¹ также рассмотрите миокардит в качестве возможной причины

Рисунок 9. Соображения у пациентов с подозрением (или с риском) кардиогенного шока и возможной инфекцией COVID-19

7.1.4. Внебольничная остановка сердца, безпульсовая электрическая активность, внезапная сердечная смерть, тахикардия, брадикардия

Ключевые моменты

- Симптомы бради- и тахикардий не отличаются от обычной клинической картины;
- В контексте пандемии SARS-CoV-2, медицинские работники должны быть внимательны в отношении симптомов, указывающих на бради- или тахикардию, поскольку у пациентов есть риск нарушений проводимости и суправентрикулярных/желудочковых аритмий;
- Органы здравоохранения и руководители стационаров должны обеспечить надлежащий алгоритм раннего выявления и лечения нарушений ритма.

Существуют очень ограниченные данные о возникновении аритмии в контексте инфекции SARS-CoV-2. В исследовании 138 госпитализированных



пациентов с COVID-19 в Ухане аритмия была зарегистрирована у 16,7% от общего числа пациентов и у 16 из 36 пациентов, поступивших в ОРИТ (44%), хотя авторы не уточняли ее тип. [5] В последующей публикации из того же учреждения ЖТ/ФЖ была отмечена как осложнение COVID-19 у 11 из 187 пациентов (5,9%), при этом значительно выше заболеваемость у пациентов с повышенным уровнем тропонина Т. [14] Однако самое крупное наблюдательное исследование в Китае с 1099 пациентами из 552 больниц не сообщало о какой-либо аритмии. [61] Гипоксемия и системный гипервоспалительный статус могут привести к впервые выявленной фибрилляции предсердий, хотя до сих пор нет опубликованных данных. Тем не менее, важное внимание следует уделить управлению ритмом (лекарственные взаимодействия с препаратами для лечения COVID-19) и антикоагуляции.

Клинические проявления бради или тахиаритмий в контексте COVID-19 не отличаются от ранее описанных (то есть сердцебиение, одышка, головокружение, боль в груди, синкопе и т. д.). Тем не менее, есть опасения, что в районах, где распространена эпидемия, в стационарах значительно сократились экстренные консультации по сердечно-сосудистым заболеваниям.

7.1.5. Госпитализация по поводу пневмонии и временная динамика повышенного последующего риска сердечно-сосудистой смерти

Ключевые моменты

- Хорошо известно, что пневмония, грипп и атипичная пневмония связаны с заметно повышенным краткосрочным риском для последующих сердечно-сосудистых событий, таких как ОКС;
- В краткосрочной перспективе после пневмонии должна быть высокая настороженность в отношении сердечно-сосудистых событий, таких как ОКС и тромбоэмболические осложнения, и осторожный подход к управлению рисками у лиц с ранее существовавшими ССЗ.



Пневмония и тяжелые инфекции гриппа были связаны с заметно повышенным краткосрочным риском возникновения ИМ и последующей смерти, что чаще встречается у пациентов старшего возраста, проживающих в домах престарелых, а также у пациентов с сердечной недостаточностью, коронарными заболеваниями или гипертонией. [88-91] Кроме того, в отношении эпидемий гриппа было продемонстрировано, что наблюдается устойчивый рост числа случаев коронарной смерти, подтвержденных вскрытием. [92] Фатальные ОИМ также наблюдались в краткосрочной перспективе после SARS. [93]

Примечательно, что последние данные из Китая свидетельствуют о том, что повреждение миокарда во время инфекции COVID-19, (на что указывают повышенные уровни тропонина), является одним из предикторов более высокого риска сердечно-сосудистых осложнений и неблагоприятного клинического исхода. [14,15] Кроме того, в контексте инфекции COVID-19 наблюдается повышенная частота тромбоэмболических осложнений.

7.2. ЭКГ

Ключевые моменты

- Те же диагностические критерии ЭКГ для сердечных заболеваний применяются у пациентов, пораженных инфекцией SARS-CoV-2, и среди населения в целом.

До настоящего времени никаких специфических изменений ЭКГ не было описано у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2. Следовательно, мы должны предположить, что общий минимальный уровень повреждения миокарда, связанного с инфекцией (см. Следующий раздел о биомаркерах), не приводит к характерным проявлениям ЭКГ у большинства пациентов, хотя описана элевация сегмента ST при развитии миокардита. [41] Как следствие, одни и те же диагностические критерии ЭКГ для сердечных заболеваний применяются как у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2, так и в общей популяции. Мало что известно об инфекции COVID-19 и аритмии. В одном сообщении о 138



пациентах в 16,7% случаев описана аритмия (не уточняется), с увеличением до 44,4% у 16 пациентов, поступивших в ОРИТ. [5] Что касается аритмии и коррекции интервала QT при лечении COVID-19, см. Раздел 10.1.

7.3. Биомаркеры

Ключевые моменты

- Повреждение кардиомиоцитов, количественно определяемое концентрациями сердечного тропонина Т/И и гемодинамическим стрессом, количественно определяемое концентрациями натрийуретического пептида В-типа (BNP) и натрийуретического пептида N-концевого типа В (NT-proBNP), может наблюдаться как при COVID-19, так при других пневмониях. Уровень этих биомаркеров коррелирует с тяжестью заболевания и смертностью;
- Концентрации сердечного тропонина Т/И и BNP/NT-proBNP следует интерпретировать как количественные переменные;
- У пациентов, госпитализированных с COVID-19, умеренное повышение концентрации сердечных тропонинов Т/И и/или BNP/NT-proBNP, как правило, является результатом ранее существовавшего заболевания сердца и/или острого повреждения/стресса, связанного с COVID-19;
- При отсутствии типичной стенокардитической боли в груди и/или ишемических изменений на ЭКГ пациенты с незначительным возрастанием (например, <2-3 раза выше верхнего предела нормы **НЕ** требуют обследования и/или лечения инфаркта миокарда типа 1 [Т1 ОИМ]);
- У пациентов с COVID-19, как и у пациентов с другими пневмониями, рекомендуется измерять концентрации сердечных тропонинов Т/И, только если диагноз Т1 ОИМ рассматривается на основании клинических данных или при вновь возникшей дисфункции ЛЖ. Независимо от диагноза, мониторинг сердечного тропонина Т/И может помочь в плане прогнозирования;
- D-димеры могут быть увеличены у трети пациентов с COVID-19 по разным причинам. Мониторинг концентрации D-димера может помочь в прогнозировании ухудшающихся случаев, но также может вызвать путаницу в отношении наличия острой ТЭЛА. Следовательно, D-димер следует определять только в случае клинически подозреваемой ТЭЛА и в соответствии с рекомендуемыми алгоритмами диагностики. Другие маркеры активации коагуляции могут контролироваться с целью прогнозирования.



7.3.1. Величина биомаркера, предполагающая сердечно-сосудистые заболевания у пациентов с инфекцией COVID-19

7.3.1.1. Сердечный Тропонин I/T

COVID-19 представляет собой вирусную пневмонию, которая может привести к тяжелому системному воспалению и ОРДС, и оба состояния оказывают глубокое воздействие на сердце. [15,23,94] В качестве количественного маркера повреждения кардиомиоцитов концентрации сердечного тропонина I/T у пациента с COVID-19 следует рассматривать как сочетание наличия/степени ранее существовавшего заболевания сердца **И** острого повреждения, связанного с COVID-19. [15,23,70,94-96]

Когортные исследования пациентов, госпитализированных с COVID-19 в Китае, показали, что у 5–25% пациентов наблюдалось повышение сердечного тропонина T/I, и этот результат чаще встречался у пациентов, поступивших в ОРИТ, а также среди умерших. [23,47,94] Концентрации оставались в пределах нормы у большинства выживших. У умерших уровень тропонина прогрессивно увеличивался параллельно с тяжестью COVID-19 и развитием ОРДС (рисунок 10). [13,15,23,47,94]

Умеренное увеличение концентрации сердечного тропонина T/I (менее, чем в 2–3 раза от верхней границы нормы), особенно у пожилых пациентов с ранее существовавшим заболеванием сердца, **НЕ** требует обследования или лечения T1 ОИМ, если это явно не подтверждается стенокардией и/или изменениями на ЭКГ (рисунок 11). Такие умеренные увеличения в целом хорошо объясняются сочетанием возможных ранее существовавших заболеваний сердца и/или острого повреждения, связанного с COVID-19.

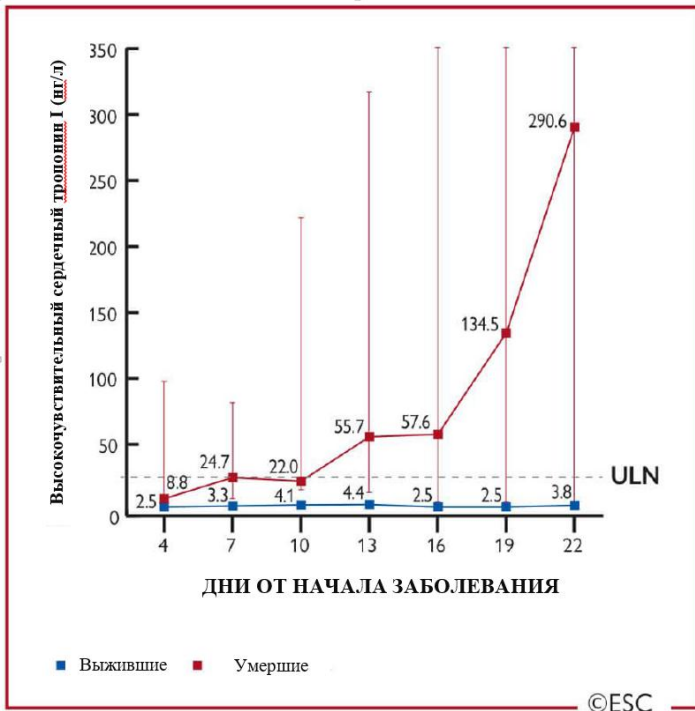


Рисунок 10. Временные изменения концентрации высокочувствительного сердечного тропонина I от начала болезни у пациентов, госпитализированных с COVID-19

Различия между выжившими и умершими были значительными для всех показанных временных точек. **UNL** - верхний предел нормы (адаптировано из Zhou et al. [23])

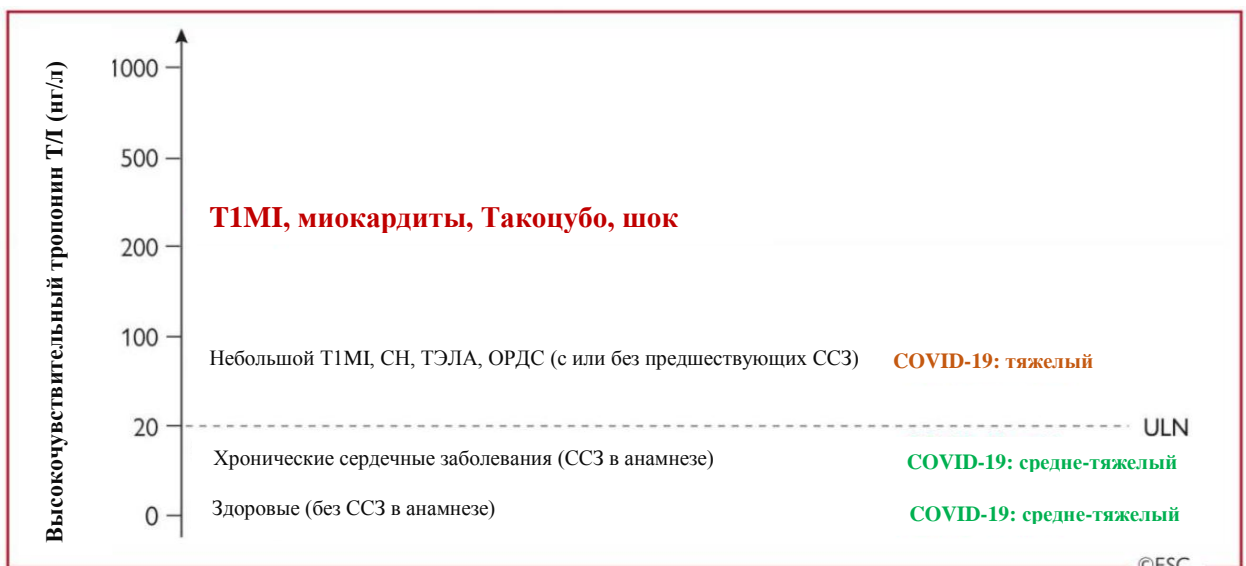


Рисунок 11. Концентрации сердечного тропонина T/I должны быть интерпретированы как количественные переменные.



У некритических больных с COVID-19 умеренное увеличение (менее, чем в три раза выше верхней границы нормы) в целом хорошо объясняется сочетанием возможных предшествующих заболеваний сердца **И** острого повреждения кардиомиоцитов, связанного с COVID-19. Более высокие концентрации указывают на наличие определенных сердечных заболеваний, таких как Т1 ОИМ, миокардит или синдром Такоцубо.

UNL - верхний предел нормы и специфичный для анализа, **T1MI** – инфаркт миокарда 1 типа, **СН** – сердечная недостаточность, **ССЗ** – сердечно-сосудистые заболевания.

Отмеченные повышения концентрации сердечного тропонина Т/И (более, чем в 5 раз превышающие верхнюю границу нормы) могут указывать на наличие шока при COVID-19, тяжелой дыхательной недостаточности, тахикардии, системной гипоксемии, миокардита, синдрома Такоцубо или Т1 ОИМ, вызванных COVID-19. [15,23,70,94] При отсутствии симптомов или изменений на ЭКГ, свидетельствующих о Т1 ОИМ, эхокардиография должна быть рассмотрена для диагностики основной причины. Пациенты с симптомами и изменениями на ЭКГ, предполагающими наличие Т1 ОИМ, должны лечиться в соответствии с ESC-рекомендациями, независимо от статуса COVID-19. [13,47,96,97]

7.3.1.2. *BNP / NT-proBNP*

BNP/NT-proBNP как количественные биомаркеры гемодинамического стресса миокарда и СН часто повышены у пациентов с тяжелыми воспалительными и/или респираторными заболеваниями. [15,98-100] Хотя опыт пациентов с COVID-19 ограничен, весьма вероятно, что опыт других пневмоний может быть экстраполирован на COVID-19. [15,98-100]

В качестве количественных маркеров гемодинамического стресса и СН концентрации BNP/NT-proBNP у пациента с COVID-19 следует рассматривать как сочетание наличия/степени ранее существовавшего заболевания сердца **И/ИЛИ** острого гемодинамического стресса, связанного с COVID-19. [15,98-100] По крайней мере, до некоторой степени, высвобождение BNP/NT-



proBNP, по-видимому, связано со степенью правожелудочкового гемодинамического стресса.

7.3.1.3. D-димеры

D-димеры образуются при расщеплении мономеров фибрина протромбином и указывают на наличие образования тромбина или отражают неспецифическую реакцию острой фазы при инфекции или воспалении. D-димеры также могут указывать на наличие ДВС, связанного с шоком. [101] Заманчиво предположить, что маркеры активированной коагуляции или нарушения фибринолиза могут способствовать острому повреждению миокарда, в конечном итоге также затрагивая коронарные сосуды. Следовательно, маркеры гемостаза, включая АЧТВ, протромбиновое время, продукты распада фибрина и D-димер, следует регулярно контролировать. В частности, повышение D-димера было связано с плохим исходом. [65] Хотя D-димер имеет более низкую специфичность для диагностики острой ТЭЛА, 32-53% пациентов имеют нормальный D-димер, и у подавляющего большинства пациентов уровень D димеа ниже 1000 нг/мл. [5,23,61] Таким образом, рекомендуемые диагностические алгоритмы, сочетающие оценку вероятности перед тестом и уровень D-димера, могут использоваться в случае подозрения на острую ТЭЛА. [102] В частности, алгоритмы, применяющие пред-тестовый порог D-димера, зависящий от вероятности, могут дать приличную специфичность. [103-105]

7.3.2. Потенциальные механизмы, лежащие в основе увеличения концентрации биомаркеров

Потенциальные механизмы, лежащие в основе повреждения миокарда у пациентов с инфекцией COVID-19, полностью не изучены. Однако, в соответствии с другими серьезными воспалительными и/или респираторными забо-



леваниями, наиболее вероятной причиной является прямое («некоронарное») повреждение миокарда. Миокардит, септический шок, тахикардия, тяжелая дыхательная недостаточность, системная гипоксемия, синдром Такоцубо или T1 ОИМ, вызванные COVID-19, являются альтернативными причинами. Прямое вовлечение миокарда, опосредованное через АПФ2, цитокиновый шторм или гипоксию, вызывает чрезмерное накопление внутриклеточного кальция, приводящего к апоптозу миоцитов сердца, что было предложено в качестве альтернативных механизмов. [2,35,106] Как количественные биомаркеры гемодинамического стресса миокарда и сердечной недостаточности, так и внутрисердечное давление наполнения и конечно-диастолическое напряжение миокарда, по-видимому, являются преобладающими триггерами высвобождения BNP/NT-proBNP. [98-100]

7.3.3. Какие биомаркеры следует измерять и когда?

Как и у пациентов без COVID-19, концентрации сердечного тропонина T/I следует измерять всякий раз, когда есть подозрения на наличие T1 ОИМ. [96] Можно ожидать, что у пациентов с COVID-19, диагностические алгоритмы для быстрого подтверждения и/или исключения инфаркта миокарда у пациентов с острым дискомфортом в груди, (как высокочувствительный сердечный тропонин T/I), согласно алгоритму ESC обеспечит сопоставимые характеристики, как в других сложных подгруппах с более высокими базовыми концентрациями, (пожилые люди и пациенты с почечной дисфункцией): очень высокая безопасность для исключения и высокая точность, но сниженная эффективность с более высоким процентом пациентов, оставшихся в зоне наблюдения. [96,107-109] Подробная клиническая оценка, включая характеристику боли в груди, оценку тяжести COVID-19, измерение высокочувствительных сердечных тропонинов T/I через 3 часа и визуализация сердца,



включая эхокардиографию, являются ключевыми элементами для выявления ОИМ в этой гетерогенной подгруппе. [96,107-109]

Аналогично, BNP/NT-proBNP следует измерять всякий раз, когда на основании клинических данных подозревается СН. [15,98-100] У пациентов, которые не находятся в критическом состоянии, предельные значения для СН сохраняют высокую положительную прогностическую ценность даже у пациентов с пневмонией. [15,98-100] В отличие от этого, рекомендуемые в настоящее время пороговые значения не должны применяться у пациентов в критическом состоянии, поскольку у большинства таких пациентов отмечается значительное повышение уровня BNP/NT-proBNP, скорее всего, из-за почти универсального присутствия гемодинамического стресса и СН. [15,98-100]

В настоящее время ведутся споры о том, следует ли использовать сердечный тропонин Т/И как прогностический маркер у пациентов с COVID-19. Сильная и последовательная связь со смертностью, наблюдаемая в доступных в настоящее время отчетах о пациентах, госпитализированных с COVID-19, с некоторыми доказательствами, указывающими на то, что сердечный тропонин Т/И даже является независимым предиктором смертности, должна рассматриваться в пользу этого подхода. [14,15,23,94] С другой стороны, на данный момент, основываясь на трех аргументах, мы считаем более консервативный подход еще более уместным. [15,23,47,70, 94-96] Во-первых, помимо сердечного тропонина Т/И, другие обычно доступные клинические и лабораторные переменные также стали сильными предикторами смерти при COVID-19, включая пожилой возраст, более высокий балл по шкале SOFA, D-димер, IL-6 и количество лимфоцитов. Маловероятно, что сердечный тропонин Т/И обеспечивает дополнительную ценность для полной модели. Во-вторых, в последнее время существует риск неуместных диагностических и терапевтических вмешательств, вызванных повышенными концентрациями



сердечного тропонина Т/І, измеренными для прогностических целей. В-третьих, у пациентов с COVID-19, а также с другими пневмониями или у пациентов с ОРДС на данный момент никакое конкретное терапевтическое вмешательство не может быть оправдано на основании использования сердечного тропонина Т/І в качестве прогностического маркера. [15,23,47,70,94-96]

Таким образом, рутинные измерения сердечного тропонина Т/І и/ или BNP/NT-proBNP у пациентов с COVID-19 с учетом очень ограниченных данных о дополнительных значениях для принятия клинических решений не приветствуются.

7.4. Неинвазивная визуализация

Ключевые моменты

- Не выполняйте рутинную визуализацию сердца у пациентов с подозрением или подтверждением COVID-19;
- Предотвращайте загрязнение от пациентов других пациентов сканерам и оборудованием для обработки изображений;
- Проводите визуализационные исследования у пациентов с подозрением или подтверждением наличия COVID-19 только в том случае, если результаты визуализации могут повлиять на тактику лечения;
- Пересмотрите, какой метод визуализации является наилучшим для ваших пациентов, как с точки зрения диагностического результата, так и инфекционного риска для окружающей среды;
- Протоколы визуализации должны быть как можно короче.

Не срочные или плановые исследования сердца не должны проводиться регулярно у пациентов с подозрением или подтверждением инфекции COVID-19. Соответственно, несрочные или факультативные исследования следует отложить до прекращения заражения COVID-19 (таблица 5). [110,111]



Таблица 5. Неинвазивные кардиоваскулярные стресс-тесты и визуализация с возможностью отсрочки в свете пандемии COVID-19 (*Gluckman et al* [110])

Стресс-тесты (ЭКГ с или без визуализации [эхокардиография, радионуклидные исследования, МРТ] при подозрении на стабильную ИБС (амбулаторные и госпитализированные пациенты)

Кардиопульмональные нагрузочные тесты для функциональной оценки (амбулаторные и госпитализированные пациенты)

Трансторакальная эхокардиография (амбулаторные пациенты)

Чреспищеводная эхокардиография у стабильных пациентов (амбулаторные и госпитализированные пациенты)

Кардиоваскулярная КТ (амбулаторные пациенты)

Кардиоваскулярная МРТ (амбулаторные пациенты)

Нуклеарная кардиальная визуализация (СТЕСТ и/или PET) (амбулаторные и госпитализированные пациенты)

Сосудистая визуализация при асимптомных каротидных стенозах (амбулаторные и госпитализированные пациенты)

Сосудистая визуализация при перемежающейся хромоте (амбулаторные и госпитализированные пациенты)

Скрининговая визуализация (например, показатель кальция в коронарных артериях, ультразвуковое исследование для оценки степени стеноза каротидных артерий или выявления аневризмы брюшного отдела аорты) (амбулаторные и госпитализированные пациенты)

7.4.1. Трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография

Ключевые моменты

- Избегайте проведения трансторакальной, чреспищеводной и стрессовой эхокардиографии у пациентов, у которых результаты теста вряд ли изменят стратегию лечения;
- Чреспищеводная эхокардиография сопровождается повышенными рисками распространения COVID-19, так является аэрозоль-генерирующей процедурой при большой вирусной нагрузке и не должна выполняться, если доступен альтернативный метод визуализации;
- У пациентов, инфицированных COVID-19, эхокардиографию следует выполнять, ориентируясь исключительно на получение результатов, необходимых для ответа на кли-



нический вопрос, чтобы уменьшить контакт пациента с аппаратом и медицинским персоналом, выполняющим исследование;

- POCUS, сфокусированное ультразвуковое исследование сердца (FoCUS) и эхокардиография в интенсивной терапии у постели больного являются эффективными вариантами скрининга сердечно-сосудистых осложнений инфекции COVID-19.

Эхокардиография может быть выполнена непосредственно у постели больного как скрининг для выявления сердечно-сосудистых осложнений и выбора тактики лечения. POCUS, FoCUS и эхокардиография в интенсивной терапии, вероятно, являются предпочтительными способами визуализации у пациентов с COVID-19. Существуют ограниченные доказательства использования ультразвука легких для дифференциации ОРДС (единичные и/или сливные вертикальные артефакты, небольшие области белого легкого) от сердечной недостаточности. [112] Наличие расширенного правого желудочка и легочной гипертензии может являться показанием для контрастной КТ, чтобы исключить ТЭЛА. У пациентов с COVID-19, эхокардиография должна быть сосредоточена исключительно на получении результатов, необходимых для ответа на клинический вопрос, чтобы уменьшить контакт пациента с аппаратом и медицинским персоналом.

Не следует забывать, что риск заражения достаточно высокий, и поэтому используемый материал также должен часто подвергаться санитарной обработке.

7.4.2. Компьютерная томография

Ключевые моменты

- Кардиоваскулярную КТ следует проводить у госпитализированных пациентов только с указанием того, что результаты визуализации могут повлиять на выбор тактики лечения;
- Кардиоваскулярная КТА может быть предпочтительным неинвазивным методом визуализации для диагностики ИБС, поскольку она сокращает время воздействия на пациентов и персонал;



- КТ сердца может быть предпочтительнее, чем чреспищеводная эхокардиография, чтобы исключить тромб ушка левого предсердия и внутрисердечный тромб до кардиоверсии;
- У пациентов с респираторным дистрессом рекомендуется проводить КТ грудной клетки для оценки визуализационных признаков, типичных для COVID-19;
- Проверьте функцию почек если показано проведение контрастного исследования.

КТ сердца следует выполнять в тех случаях, когда существует потенциальное влияние на клиническое ведение, включая оценку симптоматически подозреваемой ИБС, острой симптоматической дисфункции сердечного клапана, дисфункции вспомогательного левожелудочкового устройства (LVAD), ТЭЛА, срочного структурного вмешательства. [113] КТ сердца предпочтительнее чреспищеводной эхокардиографии для исключения наличия внутрисердечного тромба. У пациентов с острой болью в груди и подозрением на обструктивную ИБС коронарная КТА является предпочтительным неинвазивным методом визуализации, поскольку она точна, не требует много времени и минимизирует воздействие на пациентов. У пациентов с респираторным дистрессом рекомендуется проводить КТ легких, чтобы оценить особенности визуализации, характерные для COVID-19, и отличить их от других причин (СН, ТЭЛА). [78] Однако этот метод не следует использовать для скрининга или в качестве теста первой линии для диагностики COVID 19, и его следует использовать для госпитализированных пациентов. [114] Предпочтительным является КТ-сканирование для пациентов с подозрением или подтверждением COVID-19. Как и при других методах визуализации, должны соблюдаться местные стандарты предотвращения распространения вирусов и защиты персонала.



7.4.3. Нуклеарная кардиологическая визуализация

Ключевые моменты

- Нуклеарная кардиологическая визуализация должна проводиться только по определенным показаниям и когда никакие другие методы визуализации не могут быть выполнены;
- Следует использовать наименьшую продолжительность времени сканирования и экспозиции;
- Рекомендуется стандартная визуализация дозы с быстрыми протоколами сбора данных;
- Следует учитывать изображение с коррекцией на затухание;
- Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) минимизирует время сбора данных.

Многие из диагнозов могут быть оценены другими методами визуализации, которые ограничивают риск распространения вируса. Нуклеарные кардиологические тесты требуют длительного времени сбора данных и воздействия на пациентов и персонал. [115] Использование ПЭТ может быть ограничено пациентами с подозрением на эндокардит протезных клапанов или внутрисердечных устройств, когда другие методы визуализации не позволяют определить результат, что связано с большим риском распространения инфекции. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (SPECT) или ПЭТ могут также использоваться для диагностики ишемии у пациентов с подозрением на обструктивную ИБС, когда коронарная КТА противопоказана или не доступна.

7.4.4. Кардиальная МРТ

Ключевые моменты

- Используйте сокращенные протоколы, направленные на решение клинической проблемы;
- Проверьте функцию почек если показано введение контраста;
- Кардиальная МРТ является предпочтительным методом визуализации при остром миокардите.



Риск инфицирования во время проведения кардиальной МРТ, вероятно, аналогичен КТ, но ниже, чем при проведении эхокардиографического исследования. [116]

Более длительное время исследования приведет к вероятному инфицированию оборудования и персонала. Чтобы минимизировать время обследования, следует использовать сокращенные протоколы, ориентированные на решение клинической проблемы. [116] Специальный МРТ-сканер для пациентов с подозрением или подтверждением COVID-19 является явным преимуществом. Выделите время для дезинфекции после каждого пациента с подозрением или подтверждением инфекции COVID-19.

Роль кардиальной МРТ у пациентов с COVID-19 в настоящее время не ясна. Принятые диагностические показания должны рассматриваться как соответствующие у этих пациентов, но не должны выполняться, если нет клинической необходимости и после пересмотра наиболее подходящей техники визуализации. [111]

Другим важным моментом является использование контраста у пациентов с COVID-19. Почечная функция у пациентов с COVID-19 может быть снижена, что будет служить противопоказанием к неотложному выполнению данного метода визуализации.

Одним из показаний к экстренной кардиальной МРТ может быть подозрение на острый миокардит у пациентов с COVID-19. [117] Типичными симптомами могут быть повышенный уровень тропонинов, желудочковая дисфункция и/или тяжелые аритмии, которые нельзя объяснить другими методами диагностики и визуализации. [9]

7.5. Дифференциальная диагностика

Ключевые моменты

- Наличие инфекции COVID-19 не должно препятствовать систематическому поиску сердечно-сосудистых событий, включая ОКС;



- Повреждение, ассоциированное с инфекцией COVID-19, должно учитываться как дифференциальный диагноз;
- Другие проявления и осложнения инфекции COVID-19, имитирующие сердечные заболевания, также должны были быть исключены.

У пациентов, инфицированных COVID-19, с клинической картиной ССЗ, следует рассмотреть три основных момента:

- Пациенты с инфекцией COVID-19 могут иметь сердечные события, которые могут быть обусловлены инфекцией или не связаны с ней. К ним относятся ОКС (STEMI и NSTEMI), острая сердечная недостаточность, аритмии, тромбоэмболические осложнения, кардиогенный шок и остановки сердца. Эти синдромы требуют быстрой диагностики и лечения, и их нельзя игнорировать из-за наличия инфекции COVID-19;
- Связанное с инфекцией повреждение сердца также может привести к клинической картине, свидетельствующей о сердечном событии, и должно рассматриваться как дифференциальный диагноз.
- У пациентов с инфекцией COVID-19 могут наблюдаться симптомы, имитирующие сердечно-сосудистые события, включая боль в груди, одышку и шок, даже при отсутствии кардиального повреждения.

8. Категоризация чрезвычайных ситуаций/срочности инвазивных процедур.

Перестройка медицинского обслуживания, необходимая для борьбы с пандемией COVID-19, поставила ряд актуальных вопросов по определению приоритетности сердечно-инвазивных процедур. [118] Различные регионы в Европе и во всем мире существенно различаются с точки зрения местных ресурсов здравоохранения, плотности эпидемии вспышки COVID-19, изменении эпидемии во времени и, следовательно, доступа к медицинским услугам, не связанных с COVID-19. Эти различия имеют широкий спектр последствий



для национальных/региональных служб здравоохранения, национальных органов здравоохранения и перераспределения ресурсов внутри больницы. Регионы (также внутри одной и той же страны) могут быть разделены на три группы в зависимости от степени вовлеченности в эпидемию с последующими различными последствиями для системы здравоохранения, как показано в таблице 6.

Таблица 6. Влияние на систему здравоохранения и региональную вовлеченность при эпидемии

	Региональная вовлеченность при эпидемии		
	Незначительная	Умеренная	Сильная
Влияние на систему здравоохранения и регулярное обслуживание	Нет или незначительное ограничение	Серьезное ограничение	Неспособность к обеспечению

Указания, приведенные в этом документе, относятся главным образом к сценарию значительной и, в частности, умеренной вовлеченности. Важно отметить, что медицинские услуги должны по-прежнему предоставляться в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи, как описано в текущих рекомендациях клинической практики, при условии, что степень регионального участия в эпидемии позволяет это делать. Обоснование значительного сокращения количества плановых госпитализаций в три раза:

- Увеличить коечный фонд для пациентов с COVID-19;
- Уменьшить неоправданное воздействие на людей (пациенты, нуждающиеся в срочных процедурах и их родственники в больнице) и окружающую среду;
- Уменьшить воздействие медицинских услуг на бессимптомных пациентов с COVID-19.

Эта стратегия реализуется за счет временных задержек в проведении срочных вмешательств по ССЗ и увеличения времени ожидания для пациентов,



нуждающихся в плановом проведении коронарных вмешательств, операций на сердечных клапанах или других сердечно-сосудистых вмешательствах.

В этом контексте необходима стратегия для выявления пациентов, которые находятся в состоянии, позволяющем отложить процедуры, и пациентов, которым необходимо выполнение срочных вмешательств. Очевидной проблемой является поддержание стандартов лечения и своевременный доступ пациентов с ОКС, включая ОИМ, к реперфузионной терапии. У пациентов с хроническим коронарным синдромом принципы расстановки приоритетов могут основываться на стратификации риска с учетом прогностических последствий симптомов и наличия известного критического поражения главного ствола левой коронарной артерии или ПМЖВ на предшествующей коронарной ангиограмме или коронарной КТА. [119] Точно так же следует отдавать приоритет пациентам с декомпенсированным, симптоматическим тяжелым аортальным стенозом, запланированным для транскатетерной замены аортального клапана. [120] В таблице 7 приведена классификация инвазивных сердечных процедур в зависимости от срочности, которые могут быть выполнены в районах, затронутых вспышкой COVID-19.

Таблица 7. Стратегическая категоризация инвазивных кардиальных вмешательств во время пандемии COVID-19

Клиническое состояние	Экстренно (не откладывайте)	Срочно (выполнить в течение нескольких дней) ¹	Низкий приоритет (выполнить в течение <3 месяцев) ¹	Избирательно (может быть отложено более чем на 3 месяца)
ИБС	<ul style="list-style-type: none"> ОКС с ↑ST ОКС без ↑ST при очень высоком и высоком риске пациента Кардиогенный шок 	<ul style="list-style-type: none"> ОКС без ↑ST при промежуточном риске пациента Нестабильная стенокардия ЧКВ ствола левой коронарной артерии Декомпенсация СН Стенокардия IV ФК 	<ul style="list-style-type: none"> Прогрессирующее поражение коронарных артерий при стенокардии III ФК или NYHA III Этапное ЧКВ не инфаркт зависимой артерии при ОКС с ↑ST 	<ul style="list-style-type: none"> Интервенции при хроническом тотальном поражении коронарных артерий Хронический коронарный синдром при стенокардии II ФК или NYHA II



		<ul style="list-style-type: none"> • АКШ у пациентов с ОКС без \uparrow ST, не подходящих для ЧКВ 	<ul style="list-style-type: none"> • ЧКВ проксимального отдела левой коронарной артерии 	
<p>Заболевания клапанов сердца</p>	<ul style="list-style-type: none"> • BAV как мост к TAVI/SAVR у тщательно отобранных декомпенсированных пациентов • Хирургия при аортальной диссекции или кардиоваскулярной травме • Восстановление/замена при острой недостаточности нативного или протезированного клапана, являющегося причиной шока 	<ul style="list-style-type: none"> • TAVI у пациентов с декомпенсированным аортальным стенозом • Транскатетерное митральное восстановление от края-до-края у гемодинамически нестабильных пациентов с острой митральной регургитацией, которым противопоказано хирургическое вмешательство • Хирургия митрального клапана у гемодинамически нестабильных пациентов с острой ишемической митральной регургитацией • Митральная и аортальная регургитация у пациентов с эндокардитом • Высокий риск эмболии при остром инфекционном эндокардите • Миксома левых отделов сердца 	<ul style="list-style-type: none"> • TAVI/SAVR при тяжелом аортальном стенозе (AVA <0.6 см², средний трансклапанный градиент >60 мм рт ст, симптомы с минимальным проявлением) • TAVI/SAVR при низкочастотном низкоградиентном аортальном стенозе (AVA <1.0 см², средний трансклапанный градиент <40 мм рт ст, ФВ ЛЖ $<50\%$) • Хирургия или транскатетерное восстановление от края-до-края митрального клапана у пациентов с митральной регургитацией и застойной сердечной недостаточностью, которые не могут быть стабилизированы медикаментозной терапией 	<ul style="list-style-type: none"> • TAVI/SAVR при симптомном тяжелом аортальном стенозе (AVA <1.0 см², средний трансклапанный градиент >40 мм рт ст) • TAVI/SAVR при симптомном парадоксальном низкопоточном низкоградиентном аортальном стенозе (AVA <1.0 см², средний трансклапанный градиент <40 мм рт ст, ФВ ЛЖ $>50\%$) • Хирургия или транскатетерное восстановление от края-до-края митрального клапана у пациентов с вторичной митральной регургитацией и стабильной сердечной недостаточностью
<p>Острая и хроническая СН</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Механическая циркуляторная поддержка при кардиогенном шоке (<65 лет) 	<ul style="list-style-type: none"> • Неотложная трансплантация сердца 	<ul style="list-style-type: none"> • Устройство поддержки левого желудочка 	<ul style="list-style-type: none"> • Избирательная абляция и имплантация кардиальных устройств
<p>Другие вмешательства</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Перикардиоцентез при тампонаде сердца 		<ul style="list-style-type: none"> • Биопсия 	<ul style="list-style-type: none"> • Окклюзия ушка левого предсердия у стабильных пациентов • Закрытие открытого овального окна • Закрытие дефекта межпредсердной перегородки • Катетеризация правых отделов сердца • Алкогольная абляция при гипертрофической кардио-



				миопатии • Инвазивные вмешательства при ДКМП
Аритмии	<ul style="list-style-type: none"> Имплантация ЭКС при симптомном АВблоке или симптомной дисфункции синусового узла с асистолическими паузами 	<ul style="list-style-type: none"> Имплантация кардиовертора-дефибриллятора при остановке сердца или ЖТ с синкопэ с целью вторичной профилактики Катетерная абляция при рефрактерной ФЖ/ЖТ Катетерная абляция ФП при WPW-синдроме и быстром предвозбуждении желудочков Замена батареи кардиостимулятора Извлечение электрода при инфекционном эндокардите 	<ul style="list-style-type: none"> Катетерная абляция при рефрактерной терапии ФП с частыми желудочковыми сокращениями 	

AVA – площадь аортального клапана; **BAV** – баллонная пластика аортального клапана; **TAVI** – транскатетерная имплантация аортального клапана; **SAVR** – хирургическая замена аортального клапана

9. Тактика/методы лечения

9.1. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST

Ведение пациентов с ОКС без подъема сегмента ST должно руководствоваться стратификацией риска. [96] Тестирование на SARS-CoV-2 должно быть выполнено как можно скорее после первого медицинского контакта, независимо от стратегии лечения, чтобы позволить медицинским работникам реализовать адекватные защитные меры и терапевтические стратегии (раздел 5). Пациенты должны быть разделены на 4 группы риска (очень высокий риск, высокий риск, промежуточный риск и низкий риск) с соответствующей тактикой (рисунок 12).

Пациенты с повышением уровня тропонина и отсутствием острых клинических признаков нестабильности (изменения ЭКГ, рецидив боли) могут проходить лечение с использованием преимущественно консервативного

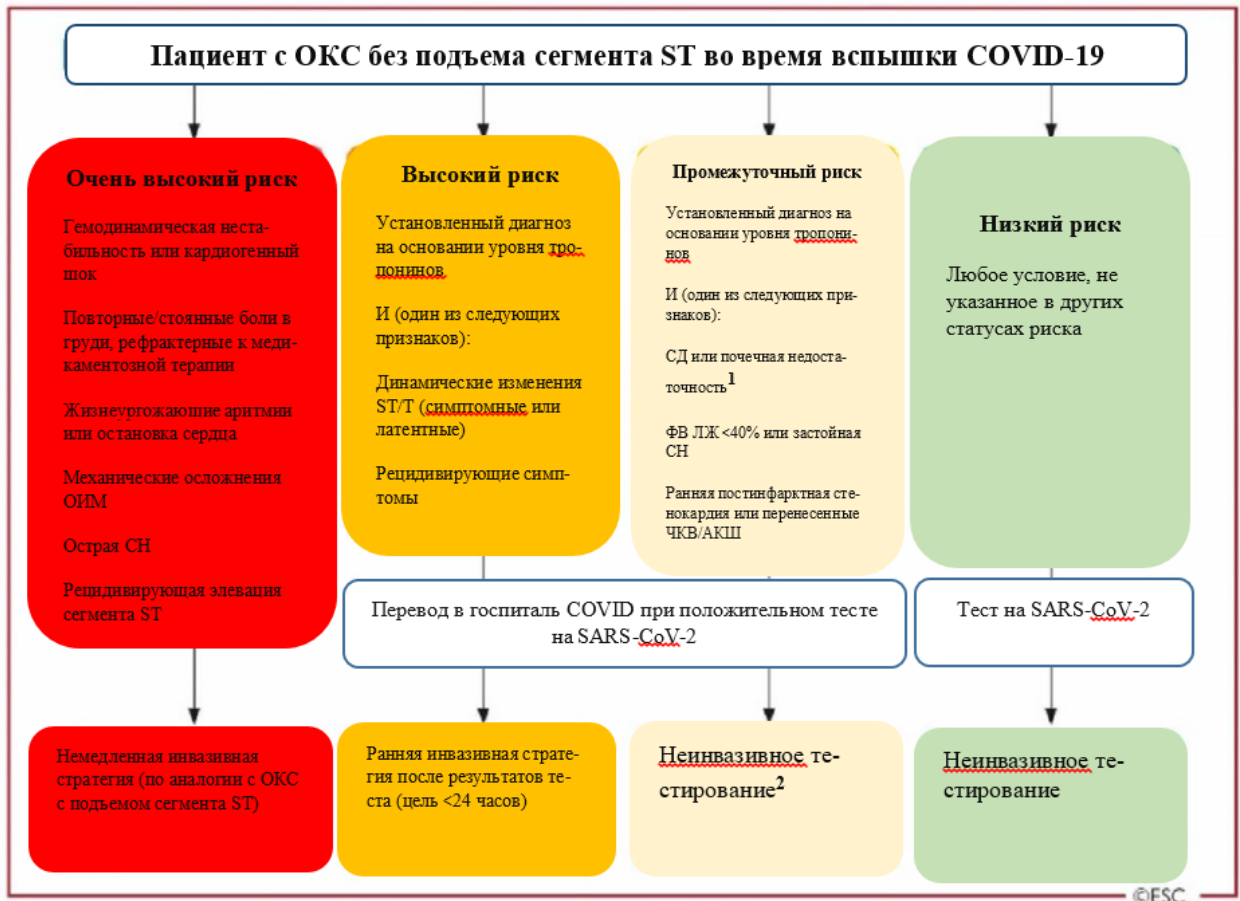


подхода. Неинвазивная визуализация с использованием кардиальной КТА может ускорить стратификацию риска, избегая инвазивного подхода, [121] допускающего раннюю выписку.

Для пациентов с высоким риском медицинская стратегия направлена на стабилизацию при планировании ранней (менее 24 часов) инвазивной стратегии. Однако время инвазивной стратегии может быть больше 24 часов в зависимости от времени результатов тестирования. В случае положительного теста на SARS-CoV-2 пациенты должны быть переведены для инвазивного лечения в госпиталь COVID-19.

Пациенты с промежуточным риском должны быть тщательно оценены с учетом альтернативных диагнозов ОИМ I типа, таких как ОИМ II типа, миокардит, повреждение миокарда из-за респираторного дистресса или полиорганной недостаточности или синдром Такоцубо. В случае, если какой-либо из дифференциальных диагнозов кажется правдоподобным, следует рассмотреть неинвазивную стратегию и отдать предпочтение кардиальной КТА, если имеется оборудование и опыт.

При наличии положительного теста на SARS-CoV-2 пациенты должны быть переведены для инвазивного лечения в госпиталь COVID-19. В периоды высокого спроса на инфраструктуру и снижения доступности ангиоблоков или операторов, неинвазивное консервативное лечение может рассматриваться с ранней выпиской из больницы и запланированным клиническим наблюдением.



¹ расчетная СКФ <60 мл/мин/1.73 м²;

² предпочтительно кардиальная КТА, если оборудование и опыт доступны. У пациентов с низким риском может быть предпочтительным другое неинвазивное тестирование, чтобы сократить продолжительность пребывания в стационаре. Рекомендуется выполнить вентрикулографию левых отделов сердца во время катетеризации, если эхокардиография не была выполнена до поступления в ангиоблок.

Рисунок 12. Рекомендации по ведению пациентов с ОКС без подъема сегмента ST в контексте вспышки COVID-19

9.2. Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST

Пандемия COVID-19 не должна нарушать своевременную реперфузию у пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST. В соответствии с текущими рекомендациями, реперфузионная терапия по-прежнему показана пациентам с симптомами ишемии продолжительностью менее 12 часов и постоянной элевацией сегмента ST по крайней мере в двух последовательных отведениях ЭКГ. [97] Одновременно должна быть обеспечена безопасность медицинских



работников. [118] С этой целью и в отсутствие предыдущего тестирования на SARS-Co-V2, все пациенты с ОКС с подъемом сегмента ST должны лечиться как условно зараженные. Мы даем общее руководство, чтобы обратиться к организациям системы здравоохранения и наметить возможные пути для определенных установок при ОКС с подъемом сегмента ST. Предлагаемые действия не основаны на доказательных данных, могут нуждаться в адаптации для соответствия местным нормам отдельных стационаров и органов здравоохранения и могут быть изменены с учетом развивающейся пандемии COVID-19. В то время как общие меры для систем здравоохранения по перераспределению сетей центральных и вторичных центров для неотложной помощи при ССЗ и реорганизации путей неотложной помощи и больниц описаны, соответственно, в разделах 7 и 8, основными принципами управления ОКС с подъемом сегмента ST при пандемии COVID-19 являются следующие:

1. Максимальная задержка от постановки диагноза ОКС с подъемом сегмента ST до реперфузии 120 минут должна оставаться целью для реперфузионной терапии при следующих соображениях:

а. Первичное ЧКВ остается выбранной реперфузионной стратегией, если она возможна в течение этого периода времени и проводится в учреждениях, одобренных для лечения пациентов с COVID-19 безопасным способом для медицинских работников и других пациентов;

б. Первичное ЧКВ может быть отсрочено во время пандемии (до 60 минут - согласно множественному опыту) из-за задержек в предоставлении медицинской помощи и реализации защитных мер;

с. Если целевое время не может быть достигнуто и тромболизис не противопоказан, тромболизис должен стать терапией первой линии;

2. Так как результаты теста SARS-CoV-2 у пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST доступны не сразу, любой пациент должен считаться потенциально инфицированным;



3. Все пациенты с ОКС с подъемом сегмента ST должны пройти тестирование на SARS-Co-V2 как можно скорее после первого медицинского контакта, независимо от стратегии реперфузии, самое позднее при поступлении в ОРИТ после первичного ЧКВ. До тех пор, пока не станет известен результат теста, должны быть приняты все меры предосторожности во избежание возможного заражения других пациентов и медицинского персонала;
4. Рассмотрите возможность немедленной полной реваскуляризации, если есть показания и целесообразность, чтобы избежать поэтапных процедур и сократить пребывание в больнице;
5. Все врачи, вовлеченные в ведение пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST, должны быть знакомы с показаниями, противопоказаниями и дозировкой тромболитиков и придерживаться установленных протоколов (таблица 8, таблица 9).

Конкретные пути ведения пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST проиллюстрированы на рисунке 13. Предлагается выполнять венстрикулографию левых отделов сердца во время катетеризации любых пациентов с ОКС, чтобы уменьшить потребность в эхокардиографии и сократить пребывание в больнице.

Лечение поражений не инфаркт зависимой артерии, следует проводить в соответствии с клинической стабильностью пациентов, а также с учетом ангиографических особенностей этих поражений. При наличии стойких симптоматических признаков ишемии, субокклюзивных стенозов и/или ангиографически нестабильных поражений, не инфаркт зависимых артерий, следует рассмотреть ЧКВ во время той же госпитализации. Лечение других поражений следует отложить, планируя новую госпитализацию после пика вспышки.

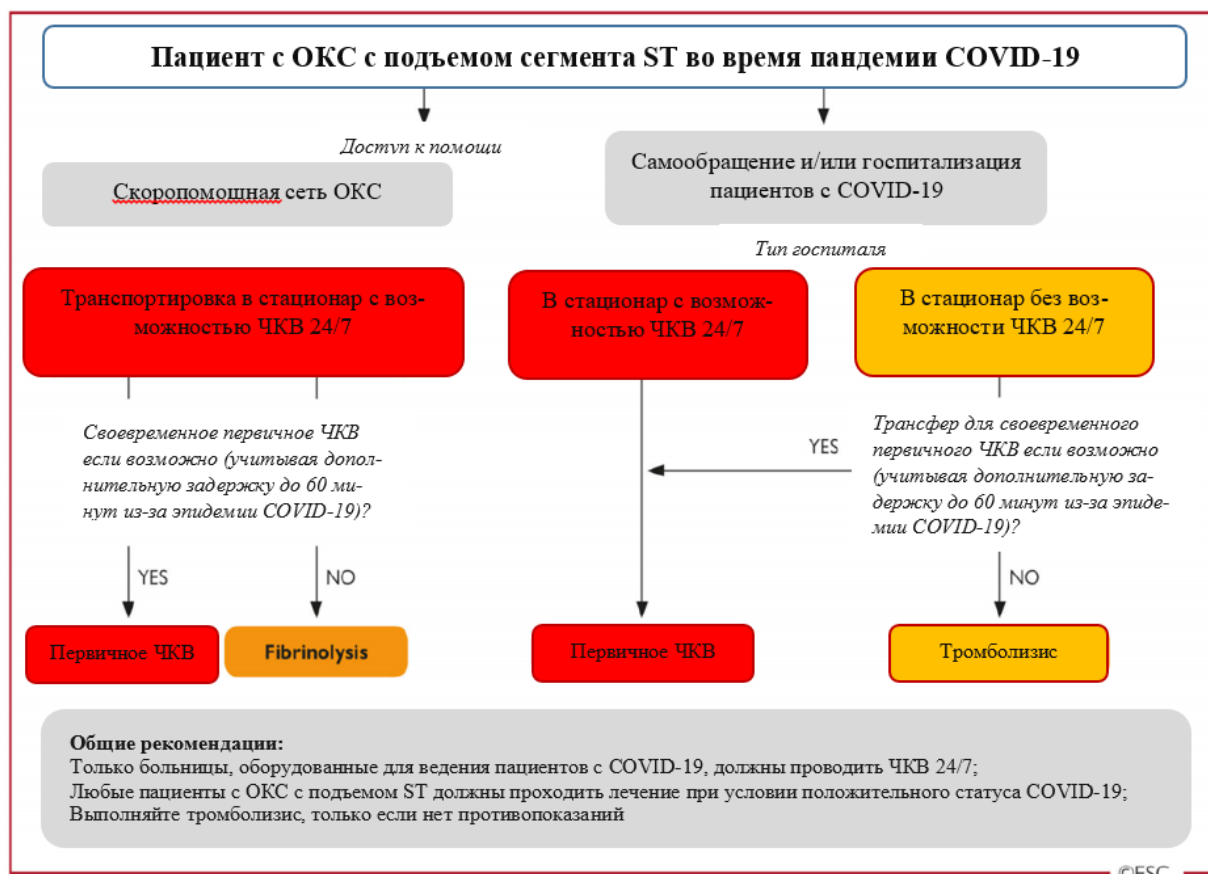


Рисунок 13. Тактика ведения пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST во время пандемии COVID-19

Таблица 8. Рекомендации по тромболитической терапии [97]

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Рекомендовано начать тромболитиз как можно скорее после установки диагноза ОКС с подъемом ST, предпочтительно на догоспитальном этапе	I	A
Рекомендовано использовать фибрин-специфические препараты (альтеплаза, тенектеплаза, <u>reteплаза</u>)	I	B
У пациентов старше 75 лет возможно рассмотреть использование половинной дозы тенектеплазы	IIa	B
Антитромбоцитарная терапия в дополнение к <u>тромболитику</u>		
Показано использование пер орального или в/венного аспирина	I	B
Клопидогрель показан в дополнение к аспирину	I	A
DAPT (аспирин + ингибитор P2Y ₁₂) показана в течение одного года после ТЛТ с последующим ЧКВ	I	C
Антикоагулянты		
Антикоагулянт рекомендуется пациентам после ТЛТ до реваскуляризации (если выполняется) или на время пребывания в больнице до 8 дней. Антикоагулянт может быть:	I	A
• Эноксападин в/венно с последующим п/к введением (предпочтительнее НМГ)	I	A
• НМГ на массу тела с первоначальным в/венным болюсом с последующей в/венной инфузией	I	B
• При лечении <u>стрептококка</u> : <u>фонлапаринукс</u> в/венно болюс с последующим п/к введением через 24 часа	IIa	B
Интервенция после тромболитиза		
Экстренная КАГ и ЧКВ по показаниям рекомендованы пациентам с сердечной недостаточностью и шоком	I	A
Экстренная КАГ и ЧКВ если есть необходимость показаны в случае рецидива ишемии или доказанной <u>реокклюзии</u> после первоначального успешного тромболитиза	I	B



Таблица 9. Дозы тромболитиков и антитромботических препаратов (Экстраполировано из [97])

Препарат	Дозировка	Специфические п/показ
Дозировка тромболитических препаратов		
<u>Стрептокиназа</u>	1.5 млн Ед в течение 30-60 мин в/венно	Использование стрептокиназы в прошлом
<u>Альтеплаза (tPA)</u>	15 мг в/в болюсом 0.75 мг/кг в/в в течение 30 мин (максимально 50 мг) затем 0.35 мг/кг в течение 60 мин (максимально 35 мг)	
<u>Ретеплаза (rPA)</u>	10 единиц + 10 единиц в/в болюс вводят с интервалом 30 минут	
<u>Тенектеплаза (TNK-tPA)</u>	Однократный в/в болюс: 30 мг (6000 Ед) при массе тела <60 кг 35 мг (7000 Ед) при массе тела 60-69 кг 40 мг (8000 Ед) при массе тела 70-79 кг 45 мг (9000 Ед) при массе тела 80-89 кг 50 мг (10000 Ед) при массе тела ≥90 кг У пациентов старше 75 лет рекомендовано использование половинной дозы	
Дозировка антитромбоцитарных препаратов при тромбозисе		
Аспирин	Первоначальная доза 150-300 мг пер ос (или 75-250 мг в/в, если прием пер ос невозможен) с последующим приемом 75-100 мг/сутки	
Клопидогрель	Нагрузочная доза 300 мг пер ос с последующим приемом 75 мг/сутки У пациентов старше 75 лет нагрузочная доза 75 мг с последующим приемом 75 мг/сутки	
Дозировка антикоагулянтов при тромбозисе		
<u>Эноксапарин</u>	<i>Пациенты моложе 75 лет:</i> 30 мг в/в болюс с последующим п/к введением 15 мин спустя 1 мг/кг до реваскуляризации или до выписки из стационара, максимум 8 дней. Первые две п/к инъекции не должны превышать 100 мг на инъекцию. <i>Пациенты старше 75 лет:</i> Без в/в болюса, старт с первоначальной дозы 0.75 мг/кг (максимальная дозировка первых двух п/к инъекций не должна превышать 75 мг на инъекцию). У пациентов с СКФ <30 мг/кг/1.73 м ² , независимо от возраста, однократная п/к инъекция каждые 24 часа	
НФГ	60 Ед/кг в/в болюсом (максимум 4000 Ед) с последующей в/в инфузией 12 Ед/кг/час (максимум 1000 Ед/час) в течение 24-48 часов. Целевое АЧТВ: 50-70 сек или в 1,5-2,0 раза выше контроля, мониторинг через 3, 6, 12 и 24 часа.	НФГ
<u>Фондапаринукс (только после стрептокиназы)</u>	2.5 мг в/в болюсом с последующим п/к введением в дозе 2.5 мг ежедневно в течение 8 дней или до выписки из стационара	<u>Фондапаринукс</u> (только после стрептокиназы)

9.3. Кардиогенный шок

Ключевые моменты

- Лечение кардиогенного шока и внебольничной остановки сердца критически зависит от времени и требует специализированной сети и междисциплинарного опыта;
- Распределение ресурсов все еще должно пытаться обеспечить стандартизированный командный подход, включая доступность и выполнимость поддержки механического кровообращения (MCS);



- Инвазивная коронарная ангиография остается основой лечения. Однако необходимо принимать во внимание особые соображения, чтобы минимизировать риск распространения внутрибольничных инфекций;
- У пациентов с сопутствующей инфекцией COVID-19 следует тщательно взвесить эскалацию механической поддержки кровообращения в плане развития коагулопатии, связанной с инфекцией COVID-19, и необходимости специального лечения (прон-позиция), необходимого для лечения острого повреждения легких;
- В случае потребности в механической поддержке кровообращения предпочтительной является экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) из-за возможности обеспечить оксигенацию;
- В случае острой почечной недостаточности следует использовать ограниченную почечную замену в соответствии с установленными критериями;
- Для большинства критических пациентов следует ежедневно оценивать состояние по шкале SOFA и по шкале терапевтического вмешательства (TISS), чтобы улучшить процесс принятия решений;
- Безопасность медицинского персонала имеет первостепенное значение, чтобы избежать возможного инфицирования медицинских работников.

Кардиогенный шок и внебольничная остановка сердца - это состояния, зависящие от времени, которые требуют соответствующих ресурсов, подготовленных систем и специализированных сетей для достижения оптимального результата. В целом, лечение кардиогенного шока и внебольничной остановки сердца должно соответствовать текущим рекомендациям. [84,97,119,122,123] Однако, учитывая, что система интенсивной терапии, испытывающая стресс при пандемии COVID-19 будет перегружена, не все пациенты смогут получить лечение в ОРИТ из-за ограниченных ресурсов. Это приводит к сложным ситуациям, основанным также на четырех общепризнанных принципах медицинской этики (милосердие, не навреди, уважение автономии и справедливость), которые также имеют решающее значение в условиях дефицита ресурсов. Если имеющихся ресурсов недостаточно для того, чтобы все пациенты смогли получить идеально необходимое лечение, то несколько групп рассмотрели и рекомендуют фундаментальные принци-



пы, которые должны применяться в соответствии со следующими правилами приоритета:

- а. Справедливость: имеющиеся ресурсы должны распределяться без какой-либо дискриминации (т. е. без необоснованного неравного распределения по признаку возраста, пола, места жительства, национальности, религиозной принадлежности, социального или страхового статуса, хронической инвалидности). Процедура распределения должна быть справедливой, объективно обоснованной и прозрачной. При справедливой процедуре распределения, в частности, можно избежать произвольных решений;
- б. Сохранение как можно большего числа жизней. В условиях острой нехватки ресурсов все меры должны быть направлены на минимизацию числа смертей. Решения должны приниматься таким образом, чтобы как можно меньше людей заболели или умерли;
- с. Защита участвующих специалистов. Поэтому протоколы сортировки необходимы для того, чтобы максимизировать преимущества и избавить медицинский персонал от импровизированных решений о том, кого лечить или изолировать.

Стратегии сортировки, основанные на современных данных и ранее установленном протоколе интенсивной терапии, разработанном рабочими группами для использования во время всемирной пандемии гриппа, [124] приведены в таблице 10 и таблице 11. Конкретные рекомендации представлены для пациентов с сопутствующей инфекцией и без нее на рисунке 14. Будут рассмотрены два сценария:

1. Неинфицированные пациенты;
2. Возможно, инфицированные/COVID-19 положительные пациенты.

Инфекцию следует заподозрить в соответствии с недавно определенными эпидемиологическими и клиническими критериями. [125]



Таблица 10. Подробные критерии включения и исключения для сортировки в отделениях интенсивной терапии при поступлении

<p>Критерии включения:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Потребность в проведении инвазивной ИВЛ; • Потребность в поддержке гемодинамики вазоактивными препаратами (доза норадреналина более 0.1 мкг/кг/мин) или механической поддержке; • Потребность в ПЗПТ <p><i>Если хотя бы один критерий соответствует, проверьте критерии исключения.</i></p>
<p>Критерии исключения:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Предпочтение отдается пациенту в конце жизни; • Незасвидетельствованная или засвидетельствованная остановка сердца, неэффективность электроимпульсной терапии, рецидивирующая остановка сердца; • Метастатическое злокачественное новообразование; • Конечная стадия <u>нейродегенеративного</u> заболевания; • Тяжелое или необратимое неврологическое заболевание, или состояние; <p>Хронические состояния:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Пациенты с сердечной недостаточностью NYHA IV не подходящие для имплантации левожелудочкового механического поддерживающего устройства или трансплантации сердца, ✓ ХОБЛ группы D по классификации GOLD, ✓ Фиброз мочевого пузыря или фиброз легких с базовым PaO_2 <55 мм рт. ст., ✓ Цирроз печени (>7 баллов по шкале Чайлд-Пью), ✓ Терминальная стадия почечной недостаточности на диализе, с рефрактерными симптомами, несмотря на проводимую медикаментозную терапию. <ul style="list-style-type: none"> • Тяжелая форма деменции; • Предполагаемая выживаемость менее 12 месяцев <p><i>Если хотя бы один критерий не удовлетворен и коек в ОРИТ недостаточно, проверьте наличие дополнительных критериев исключения.</i></p>
<p>Дополнительные критерии исключения при отсутствии коек в ОРИТ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Тяжелая травма; • Грубый неврологический дефицит после перенесенного инсульта; • Умеренно выраженная деменция; • Предполагаемая выживаемость менее 24 месяцев; • Хронические состояния: <u>Домашняя кислородотерапия.</u> Цирроз печени с рефрактерным асцитом или энцефалопатией выше 1 стадии заболевания, • Возраст старше 80 лет; • Возраст старше 70 лет при наличии одного из критериев: <ul style="list-style-type: none"> Цирроз печени, 3 стадия ХБП по классификации KDIGO, Сердечная недостаточность выше NYHA II • Пациенты старше 60 лет с сердечной недостаточностью NYHA III при отсутствии острых неизлечимых заболеваний сердца и/или с ФВ ЛЖ <30% не подходящие для имплантации левожелудочкового механического поддерживающего устройства или трансплантации сердца <p><i>Если ни один из этих критериев не выполняется, подумайте о том, чтобы прекратить поддержку в ОРИТ у пациентов, которые поступили раньше, чтобы спасти пациентов с лучшим прогнозом (Таблица 12)</i></p>

Таблица 11. Критерии малой или нулевой вероятности получения пользы при лечении в ОРИТ (наличие как минимум одного критерия)

Возникновение двух новых значительных органических дисфункций, которых не было при поступлении
Отсутствие улучшения в респираторном и гемодинамическом статусе
Прогрессирующая полиорганная недостаточность, определяемая увеличением показателя SOFA (> 25% по сравнению с поступлением после, по крайней мере, 10 дней лечения), связанная с накопленным TISS (система оценки терапевтического вмешательства) >500.



¹ Секвенирование – определение нуклеотидной последовательности ДНК и РНК

MCS – механическая поддержка кровообращения

Рисунок 14. Тактика ведения при кардиогенном шоке/внебольничной остановке сердца в условиях пандемии COVID-19

9.4. Хронические коронарные синдромы (ХКС)

Медицинским работникам при лечении ХКС в географических районах, сильно пострадавших от пандемии COVID-19, следует учитывать следующие основные моменты:

- пациенты с ХКС обычно имеют низкий риск сердечно-сосудистых событий, что позволяет отложить диагностические и/или интервенционные процедуры в большинстве случаев;
- Медицинская терапия должна быть оптимизирована и/или усилена в зависимости от клинического статуса;
- Необходимо обеспечить дистанционное клиническое наблюдение, чтобы успокоить пациентов и зафиксировать возможные изменения в клиническом статусе, которые могут потребовать госпитализации у отдельных пациентов с высоким риском.



9.4.1. Практические рекомендации по медицинской терапии

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС) были определены в качестве потенциального фактора риска при серьезном клиническом проявлении инфекции SARS-CoV-2. [126] Потенциальное влияние длительной терапии аспирином было поставлено под сомнение. Однако низкие дозы аспирина при ХКС, обладают очень ограниченным противовоспалительным действием. Таким образом, пациенты с ХКС не должны прекращать прием аспирина для вторичной профилактики.

Терапия статинами была в разной степени связана с благоприятными исходами у пациентов, поступивших с гриппом или пневмонией. [127,128] С другой стороны, есть сообщения, что у пациентов с COVID-19 развивается тяжелый рабдомиолиз или повышение печеночных ферментов. [129] В этом случае может быть целесообразно временно отказаться от терапии статинами.

Для пациентов с ХКС, получающих гипотензивные препараты, см. Раздел 9.7.

9.4.2. Неинвазивное тестирование

Неинвазивное тестирование у пациентов с ХКС адаптировано к различным клиническим проявлениям. [130] В регионах с высоким уровнем инфицирования SARS-CoV-2, оценка бессимптомных пациентов с ХКС с использованием неинвазивных методов тестирования должна быть отложена, чтобы не подвергать этих пациентов ненужному риску инфекции или перегружать системы здравоохранения.

Для симптоматических пациентов с подозрением на ИБС и вероятностью до теста 5–15% в качестве начальных методов для диагностики ИБС обычно рекомендуется функциональная визуализация или кардиальная КТА для выявления ишемии миокарда. В регионах с критической ситуацией и медицинской системой, перегруженной пандемией COVID-19, скрининг ИБС



даже у пациентов с симптомами, вероятно, следует отложить у большинства пациентов. Тем не менее, при необходимости, в зависимости от наличия и опыта на местах, следует отдавать предпочтение КТА (раздел 7.4).

Следует признать возросшую загруженность отделений КТ из-за высокой потребности в проведении КТ легких у пациентов с COVID-19. Кроме того, выполнимость/точность кардиальной КТА может быть затруднена у пациентов с COVID-19 из-за развития тахикардии и иногда тяжелой почечной дисфункции. В случае, если кардиальная КТА не подходит (например, невозможность контроля сердечного ритма и т. д.) или не доступна, неинвазивное тестирование должно быть отложено. Во время острой пандемической фазы следует избегать альтернативных методов визуализации, если только не подозревается тяжелая ишемия, чтобы минимизировать доступ пациентов к системе здравоохранения (СПЕКТ/ПЕТ) или предотвратить тесный контакт между пациентами и персоналом (стресс-эхокардиография).

Для известных пациентов с ХКС клиническое наблюдение должно проводиться в основном с помощью телемедицины (пациентам должна быть предоставлена выделенная телефонная линия). Таким образом, врачи могли бы решить большинство проблем пациентов, связанных с продолжением или изменениями в медицинской терапии. Возможное начало/рецидив нестабильных симптомов следует оценивать в пределах истории болезни пациента, чтобы взвесить потребность в госпитализации и диагностическом тестировании.

9.4.3. Инвазивная оценка и реваскуляризация

Пациенты с симптомами с очень высокой клинической вероятностью обструктивной ИБС обычно направляются на ЧКВ без предварительного неинвазивного диагностического тестирования. [130] Тем не менее, даже у этих пациентов следует сначала попытаться провести медицинское лечение, чтобы зарезервировать ЧКВ с возможной реваскуляризацией в отдельных случа-



ях только в случае клинической нестабильности, особенно в регионах, где системы здравоохранения сильно перегружены пациентами с COVID-19. [131] Реваскуляризация (ЧКВ или АКШ), может быть отложена у большинства пациентов с ХКС. При этом, в больницах, чьи отделения интенсивной терапии выделены или перегружены большим количеством пациентов с COVID-19, влияние на отсрочку АКШ может быть еще более выраженным. Первоочередное внимание уделяется наличию коек в отделениях интенсивной терапии для пациентов с COVID-19, нуждающихся в интенсивной терапии. Следовательно, системы здравоохранения могут определять больницы без COVID-19, которые служат центрами для отдельных пациентов с ХКС, в которых нельзя откладывать инвазивные и хирургические процедуры. У этих пациентов инфекция SARS-CoV-2 должна быть исключена взятием мазка из носоглотки/трахеобронхиальной аспирации и/или КТ легких до госпитализации. В качестве альтернативы, у отдельных пациентов кардиологическая бригада может рассматривать гибридную реваскуляризацию АКШ/ЧКВ или даже многососудистое ЧКВ на основании клинической кондиции пациента и местной ситуации (см. таблицу 12).

9.5. Сердечная недостаточность

Пациенты с сопутствующими ССЗ подвергаются повышенному риску более тяжелого проявления и осложнений COVID-19. В мета-анализе 6 исследований (n = 1527) артериальная гипертензия и ССЗ присутствовали у 17,1% и 16,4% госпитализированных пациентов с COVID-19, соответственно, и отмечался в 2 и 3 раза более высокий риск, соответственно, для более тяжелого течения COVID-19. [132]



Таблица 12. Тактика при хронических коронарных синдромах во время пандемии COVID-19

Пациентам с ХКС рекомендуется продолжить медицинскую терапию во время пандемии COVID-19
Наблюдение за пациентами с ХКС рекомендуется использовать телемедицинские технологии
Реваскуляризация у пациентов с ХКС с низким и промежуточным риском может быть отложена
Необходимо рассмотреть вопрос об отложении неинвазивной визуализации у пациентов с ХКС во время пандемии COVID-19
КТ ангиография должна быть предпочтительным функциональным методом неинвазивной визуализации во время пандемии COVID-19
Скрининг на инфекцию SARS-CoV-2 путем взятия мазка из носоглотки или проведения КТ легких должен быть проведен до хирургического коронарного вмешательства
Реваскуляризация у пациентов с ХКС с высоким риском ¹ может быть рассмотрена во время пандемии COVID-19
ЧКВ может быть предпочтительнее АКШ у селективно отобранных пациентов ² и может быть рассмотрено во время пандемии COVID-19
Выделение не ковидного госпиталя может быть рассмотрено в качестве «Хаба» для коронарной хирургии
Инвазивное лечение SARS-CoV-2 положительных пациентов с ХКС по возможности должно быть отложено до тех пор, пока пациент не выздоровеет

¹ Пациенты с симптомами высокого риска и/или коронарной анатомией и/или большой ишемией по оценке кардиологической бригады;

² Сократить пребывание в стационаре и обеспечить доступность коек в отделениях интенсивной терапии для пациентов с COVID-19.



9.5.1. Острая сердечная недостаточность

Ключевые моменты

- Острая сердечная недостаточность может осложнить клиническое течение COVID-19, особенно в тяжелых случаях;
- Основные механизмы острой сердечной недостаточности при COVID-19 могут включать острую ишемию миокарда, инфаркт или воспаление (миокардит), ОРДС, острое повреждение почек и гиперволемию, вызванную стрессом кардиомиопатию и тахикардию;
- Пневмония COVID-19 может привести к ухудшению гемодинамического статуса вследствие гипоксемии, дегидратации и гипоперфузии;
- Клиническое проявление, существовавшие ранее сопутствующие ССЗ и результаты визуализации грудной клетки, свидетельствующие о СН (например, кардиомегалия и/или двусторонний плевральный выпот), имеют первостепенное значение;
- Значительно повышенные уровни BNP/NT-proBNP также свидетельствуют об острой СН. Можно было бы предусмотреть целесообразное использование трансторакальной эхокардиографии у постели больного с уделением особого внимания предотвращению заражения пациента персоналом и/или оборудованием;
- Одна и та же стратегия лечения острой СН может применяться у пациентов с COVID-19 и без него. Данные об острой СН при COVID-19, скудны. В одном сообщении у 23% всех госпитализированных пациентов развилась СН, в то время как распространенность СН была значительно выше в случаях со смертельным исходом по сравнению с выжившими (52% против 12%, $p < 0,0001$). [23]

У 21 пациента, поступившего в ОРИТ с тяжелой формой COVID-19, у 7 (33,3%) пациентов развилась дилатационная кардиомиопатия, характеризующаяся глобальным снижением систолической функции ЛЖ, клиническими признаками кардиогенного шока, повышенными уровнями креатинкиназы, тропонина I или гипоксемией без истории систолической дисфункции. [70] Анализ причин смертности у пациентов с COVID-19 (150 госпитализированных/68 умерших) показал, что повреждение миокарда/СН и сочетанная дыхательная недостаточность/повреждение миокарда/СН привели к 7% и 33% летальным исходам, соответственно. [47]



Существует несколько, не исключających друг друга, механизмов острой СН при COVID-19, таких как:

1. Острое повреждение миокарда (определяемое как повышение высокочувствительного тропонина I в сыворотке >99-го перцентиля от верхней границы нормы или вновь возникшие изменения на ЭКГ, или эхокардиографии) встречается у 8% пациентов с COVID-19. [132] Это может быть вызвано ишемией, инфарктом или воспалением (миокардит). У пациентов с тяжелой инфекцией признаки острого повреждения миокарда присутствуют в 22,2–31%. [5,23,46] Мета-анализ четырех исследований (n = 341) показал, что у пациентов с тяжелой инфекцией уровень высокочувствительного тропонина I был значительно выше при поступлении (средняя стандартизованная разница 25,6 нг/л) по сравнению с пациентами с легким течением. [73] Кроме того, уровни тропонина оставались высокими у лиц, не выживших в течение всего клинического курса, и повышались при ухудшении состояния. [23] В анамнезе сердечная недостаточность чаще отмечалась у пациентов с острым повреждением миокарда (14,6% против 1,5%). [15] Острое повреждение миокарда также чаще ассоциировалось со значительно повышенным уровнем NT-proBNP (в среднем 1689 пг/мл); [15]
2. ОРДС, гипоксемия, острое повреждение почек, гиперволемиа, вызванная стрессом кардиомиопатия и глубокая системная воспалительная активация («цитокиновый шторм»), характерная для тяжелой инфекции и полиорганной дисфункции, также могут способствовать развитию ОСН или обострению ХСН при COVID-19;
3. Постоянная/рецидивирующая сердечная аритмия может также привести к ухудшению сердечной функции. Сердечная аритмия была описана у 16,7% всех госпитализированных пациентов с COVID-19 и у 44,4% пациентов, нуждающихся в интенсивной терапии. [5]



9.5.2. Миокардит

Ключевые моменты

- Ограниченный клинический опыт свидетельствует о том, что SARS-CoV-2 может привести к молниеносному миокардиту;
- Миокардит следует подозревать у пациентов с COVID-19 с острой болью в груди, изменениями сегмента ST, сердечной аритмией и гемодинамической нестабильностью. Кроме того, также могут присутствовать дилатация ЛЖ, глобальная/много сегментная гипоконтрастность ЛЖ (по данным ЭХОКГ) и значительное повышение уровней сердечного тропонина и BNP/NT-proBNP без клиники ИБС;
- Подозрение на миокардит должно быть у пациентов с COVID-19 с острой СН/кардиогенным шоком без ранее существовавших сердечно-сосудистых заболеваний;
- Кардиальная КТА должна быть предпочтительным подходом для исключения сопутствующего ИБС;
- МРТ сердца (если есть возможность) может использоваться для дальнейшей диагностической оценки;
- Эндомиокардиальная биопсия не рекомендуется у пациентов с COVID-19 с подозрением на миокардит;
- Невозможно дать четкую рекомендацию в отношении лечения миокардита, связанного с SARS-CoV-2.

Заболееваемость, основные механизмы и факторы риска миокардита, связанного с SARS-CoV-2, в настоящее время неясны. Недавно сообщалось о высокой вирусной нагрузке у 4 пациентов, у которых впоследствии развился молниеносный миокардит. [22] Один опубликованный случай касался 38-летнего мужчины с болью в груди, гипотонией, двусторонней пневмонией с плевральным выпотом и подъемом сегмента ST, но с нормальной коронарной КТ ангиограммой. [87] Эхокардиография продемонстрировала дилатацию и заметное уменьшение фракции выброса ЛЖ и выпот в перикарде толщиной 2 мм. Уровни тропонина I и BNP были значительно повышенными. Пациент успешно выздоровел после высоких доз глюкокортикоидов, вводимых парентерально и иммуноглобулина наряду с другими терапевтическими мерами.



9.5.3. Хроническая сердечная недостаточность

Ключевые моменты

- Риск инфицирования COVID-19 может быть выше у пациентов с ХСН из-за преклонного возраста и наличия нескольких сопутствующих заболеваний;
- У пациентов с СН, подозреваемых на наличие COVID-19, рутинная клиническая оценка, измерение температуры с помощью бесконтактных устройств, ЭКГ (аритмия, ишемия миокарда, миокардит), рентгенография грудной клетки (кардиомегалия, пневмония COVID-19) и результаты лабораторных исследований (повышенная СОЭ, фибриноген и С-реактивный белок, а также лимфоцитопения) могут предоставить диагностическую подсказку;
- Трансторакальная эхокардиография и КТ грудной клетки могут быть использованы для дальнейшей оценки. Следует обратить внимание на предотвращение передачи вируса медицинским работникам и загрязнения оборудования;
- Пациенты с ХСН должны тщательно соблюдать защитные меры для предотвращения инфекции;
- Амбулаторные пациенты со стабильной сердечной недостаточностью (без неотложных кардиологических состояний) должны воздержаться от посещения больницы;
- Медикаментозная терапия, ориентированная на рекомендации (включая бета-адреноблокаторы, иАПФ, БРА или антагонисты минералокортикоидных рецепторов [сакубитрил/валсартан]), должна продолжаться у пациентов с ХСН независимо от COVID-19;
- Телемедицина должна рассматриваться, когда это возможно, для предоставления медицинской консультации и наблюдения за пациентами со стабильной СН.

9.5.3.1. Профилактика инфекции SARS-CoV-2

Во время вспышки COVID-19 пациентам с хронической сердечной недостаточностью следует рекомендовать строго соблюдать защитные меры, направленные на предотвращение передачи заболевания (самоизоляция, социальное дистанцирование, частое мытье рук, использование дезинфицирующих средств для рук и ношение маски в общественных местах). Амбулаторные пациенты со стабильной сердечной недостаточностью (без неотложных состояний) должны воздерживаться от посещения больницы.



9.5.3.2. Советы по диагностике

Обычные клинические методы, ЭКГ (аритмия, ишемия миокарда, миокардит) и рентгенография грудной клетки (кардиомегалия, пневмония COVID-19) могут предоставить диагностическую информацию. Из-за относительно низкой чувствительности рентгенографии грудной клетки по выявлению пневмонии COVID-19, пациенты с высокой степенью клинического подозрения (тахипноэ, гипоксемия), но с неоднозначными рентгенологическими данными, должны быть направлены на КТ грудной клетки. [133] Лабораторные данные, такие как возрастание СОЭ, фибриногена и С-реактивного белка и лимфоцитопения, могут свидетельствовать о пневмонии COVID-19. Трансторакальная эхокардиография очень важна не только для оценки ранее существовавшей дисфункции ЛЖ при СН, но и для оценки пациентов с подозрением на миокардит, связанный с SARS CoV-2. [134] Во время всех медицинских процедур следует уделять внимание предотвращению передачи вируса медицинскому персоналу.

9.5.3.3. Лечение хронической сердечной недостаточности

SARS-CoV-2 использует рецепторы ангиотензин превращающего фермента 2 (АПФ2) для входа в клетку, и некоторые данные указывают на то, что иАПФ и блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БРА) могут активировать АПФ2, [135] таким образом гипотетически увеличивая восприимчивость к инфекции. Недавняя серия случаев из 12 пациентов с ОРДС, ассоциированного с COVID-19, продемонстрировала, что уровни ангиотензина II (Ang II) в плазме были заметно повышены и линейно связаны с вирусной нагрузкой и повреждением легких. Это привело к предположению, что использование БРА может оказать положительный эффект на обуздание Ang II-опосредованного повреждения легких. Очевидно, что необходимы дальнейшие исследования для разрешения противоречий, касающихся роли иАПФ/БРА при COVID-19.



В настоящее время нет клинических доказательств связи между лечением иАПФ/БРА и восприимчивостью к инфекции или клиническим течением. Отмена медикаментозного лечения у пациентов с сердечной недостаточностью может увеличить риск ухудшения СН. [136] Имеющиеся данные не подтверждают прекращение приема иАПФ/БРА, и можно рекомендовать пациентам с сердечной недостаточностью продолжать лечение, ориентированное на рекомендации, включая бета-блокаторы, иАПФ, БРА или сакубитрил/валсартан независимо от COVID-19. [137]

Пациенты с COVID-19 могут стать гипотензивными из-за дегидратации и ухудшения гемодинамики, поэтому следует рассмотреть возможность корректировки доз препарата.

9.5.3.4. Телемедицина и доставка лекарств на дом

Следует поощрять более широкое использование телемедицины, чтобы свести к минимуму риск передачи SARS-CoV-2 как у пациентов с СН, так и у медицинских работников. По возможности, эту технологию следует использовать для предоставления медицинских консультаций и наблюдения за пациентами со стабильной сердечной недостаточностью, а также для того, чтобы зарезервировать прямой контакт с пациентом в чрезвычайных ситуациях. Желательно, чтобы медицинские работники установили телефонный контакт с амбулаторным пациентом с ХСН, чтобы подтвердить необходимость посещения больницы, а также для оказания психологической поддержки. Если это возможно (и необходимо), возможна доставка на дом и рассылка пациентам стандартных препаратов для лечения СН.



9.5.4. Устройство для поддержки левого желудочка и трансплантация сердца

Ключевые моменты

- пациенты с устройством для поддержки левого желудочка имеют большую восприимчивость к инфекции, и для ее предотвращения следует применять строгие профилактические меры;
- Пациенты с трансплантированным сердцем могут быть подвержены более высокому риску тяжелого течения COVID-19 или пролонгировать вирусное распространение, поэтому следует избегать строгого соблюдения профилактических мер во избежание инфекции;
- Существуют ограниченные данные о представлении и прогнозе COVID-19 у пациентов с пересаженным сердцем. Тем не менее, различные клинические исходы у реципиентов внутренних органов при ранних вспышках коронавируса (SARS и MERS), [138,139] предполагают, что следует рекомендовать госпитализацию, тщательный мониторинг и соответствующее лечение пациентов с COVID-19 и трансплантацией сердца.

Из-за технических особенностей, пациенты с устройством для поддержки левого желудочка имеют повышенную восприимчивость к инфекции, и для предотвращения вирусной передачи должны использоваться все меры. Рекомендуется осторожный мониторинг и ведение антикоагулянтной терапии, поскольку как COVID-19, так и противовирусные препараты могут влиять на дозировку антикоагулянта. Если это технически осуществимо, оценка функции устройства для поддержки левого желудочка с помощью телемониторинга является предпочтительной. Общие рекомендации для всех этой когорты пациентов также должны применяться независимо от COVID-19.

Восприимчивость к инфекции и клиническое течение COVID-19 у пациентов с пересаженным сердцем не известны. Недавние два случая COVID-19 (один легкий, другой более тяжелый) были описаны у пациентов с пересаженным сердцем в Китае. Важно, что симптомы были похожи на симптомы у иммунокомпетентных людей, включая лихорадку, повышенные маркеры



воспаления (С-реактивный белок), лимфоцитопению и КТ грудной клетки, демонстрирующее двусторонние затемнения по типу матового стекла. Лечение пациента с более тяжелой инфекцией включало временное прекращение приема базовых иммунодепрессантов и введение высоких доз глюкокортикоидов, иммуноглобулинов и фторохинолоновых антибиотиков, а также другие меры лечения. Следует отметить, что оба пациента выздоровели и избежали отторжение трансплантата.

Еще одно сообщение о 87 пациентов с пересадкой сердца из Китая показало, что высокая степень соблюдения профилактических мер (см. выше) привела к низкой частоте возможных инфекций и переходу к манифестации заболевания (например, у 4 пациентов была инфекция дыхательных путей и у 3 из них был отрицательный результат теста SARS-CoV-2, в то время как 1 пациент не был протестирован). [141] Важно отметить, что все пациенты полностью восстановились после лечения.

9.6. Заболевания клапанов сердца

Ключевые моменты

- Пациенты с заболеваниями клапанов сердца (особенно пациенты с ассоциированными нарушениями левого или правого желудочка или легочной гипертензией) могут подвергаться особому риску во время пандемии COVID-19;
- Согласованное распределение ресурсов на больничном и региональном уровнях имеет важное значение для поддержания потенциала ОРИТ;
- Поддерживаемая функция кардиологической бригады имеет первостепенное значение (даже если личные встречи невозможны).

Хотя клапанные заболевания сердца не были явно связаны с повышенной заболеваемостью и смертностью в ранней серии случаев COVID-19, до 40% пациентов, поступивших в ОРИТ, имели ранее застойную сердечную недостаточность. [70] Заболевание клапанов сердца в основном поражает пожилых людей, и симптомы прогрессирования заболевания (в основном одышка)



могут имитировать симптомы легочной инфекции или инфильтрации. Кроме того, клапанные поражения могут усугубить течение инфекции COVID-19 и осложнить гемодинамическое лечение системного воспалительного ответа (цитокиновый шторм), [142] ОРДС и любой наложенной бактериальной септицемии (наблюдается у до трети пациентов ОРИТ). [46]

Плановые хирургические и транскатетерные вмешательства при заболеваниях клапанов сердца потребляют значительные ресурсы здравоохранения, и многие (или все, в зависимости от обстоятельств) могут быть неуместными во время пандемии, учитывая огромное давление на учреждения неотложной и интенсивной терапии. Тем не менее, пациенты с тяжелыми клапанными поражениями должны оставаться под пристальным наблюдением по телефону и должны сообщать о прогрессирующих симптомах. Концентрация ресурсов на лечении жертв пандемии определяет решения с общей целью избежать нехватки коек и аппаратов ИВЛ в ОРИТ. Поэтому приоритизация клапанных вмешательств должна уравновесить непосредственный и краткосрочный прогноз у отдельных пациентов с доступными ресурсами и риском для пациентов и медицинских работников приобрести внутрибольничную инфекцию. В этом отношении использование менее инвазивных процедур (в частности, транскатетерной имплантации аортального клапана [TAVI] через трансфemorальный доступ, выполняемый под управляемой седацией и/или местной анестезией), может предоставить возможность минимизировать пребывание как в ОРИТ, так и в больнице. Потребность в принятии клинических решений кардиологической командой остается первостепенной задачей, и использование телемедицины (или других средств виртуального общения) необходимо, если личные встречи затруднены (или невозможны) во время острой фазы пандемии.



9.6.1. Лечение аортального стеноза

Ключевые моменты

- Приоритет следует отдавать пациентам с обмороком и СН, а также пациентам с высокими (или очень высокими) градиентами давления на аортальном клапане и/или нарушением функции ЛЖ;
- Несрочные процедуры следует откладывать на основе объективных критериев, оцененных кардиологической командой;
- Более широкое использование трансфеморального TAVI (в соответствии с решением кардиологической команды) может позволить оптимальнее использовать ресурсы здравоохранения.

Прогноз пациентов с тяжелым аортальным стенозом зависит от нескольких факторов, включая возраст, симптоматическое состояние, пиковую скорость на аортальном клапане/средний трансвалвулярный градиент, [143,144] ФВ ЛЖ, легочную гипертензию, [145] и повышенные биомаркеры (натрийуретические пептиды или тропонин). [146-148] Смертность пациентов с тяжелым симптоматическим аортальным стенозом, которых лечат консервативно, высока, достигая 50% через 1 год и 70–80% через 2 года. [149] Поэтому отсрочка хирургической замены аортального клапана (SAVR) или TAVI на несколько месяцев может повлиять на прогноз.

В контексте пандемии COVID-19 кардиологическая команда должна проводить систематическую индивидуальную оценку риска на основе объективных критериев, определяющих прогрессирование заболевания. Приоритет следует отдавать пациентам с обмороком или сердечной недостаточностью (NYHA класс III/IV), высокими или очень высокими трансвалвулярными градиентами и пациентам с пониженной функцией ЛЖ (таблица 7). Стратегия бдительного ожидания больше подходит для пациентов с отсутствием или минимальной симптоматикой. TAVI (или баллонная аортальная вальвулопластика) может рассматриваться у гемодинамически нестабильных пациентов (COVID-19 положительный/отрицательный). Тем не менее, потенциальные



выгоды от клапанного вмешательства у критического пациента инфекцией COVID-19 (о случаях, о которых не сообщалось до настоящего времени) следует тщательно сопоставить с вероятностью неудачи, учитывая смертность >60% пациентов с положительной реакцией на COVID-19, поступивших в ОРИТ. [150]

Все случаи должны быть обсуждены кардиологической командой, и показания к TAVI должны быть расширены у отобранных пациентов с промежуточным [151,152] и низким риском. [153,154] Расширение использования трансфеморального TAVI (когда это возможно) может позволить оптимальнее использовать ресурсы за счет избежания общей анестезии и интубации, сокращения (или предотвращения) пребывания в отделении интенсивной терапии и ускорения выписки из больницы и выздоровления. [155]

9.6.2. Лечение митральной регургитации

Ключевые моменты

- Большинство пациентов с митральной регургитацией стабильны, и хирургическое или транскатетерное вмешательство может быть отложено;
- Приоритет следует отдавать лечению пациентов с острой митральной регургитацией, осложняющей ОИМ или инфекционный эндокардит, и пациентов с тяжелой симптоматической первичной или вторичной митральной регургитацией, которая не реагирует на оптимальную медикаментозную терапию что может потребовать госпитализации. Выбор вмешательства должен осуществляться кардиологической командой.

Лечение митральной регургитации отличается в зависимости от этиологии и развития заболевания. Хроническая первичная митральная регургитация (молотящая створка митрального клапана и болезнь Барлоу) обычно стабильна и хорошо переносится. Напротив, вторичная митральная регургитация является более вариабельной структурой, и в то время как многие пациенты остаются стабильными при ориентированном на рекомендации медицинском и аппаратном лечении (включая сакубитрил/валсартан и сердечную



ресинхронизирующую терапию по показаниям), [156] у других могут развиться нестабильные синдромы сердечной недостаточности, которые не поддаются лечению, особенно в контексте острой инфекции. [157]

В контексте пандемии COVID-19 приоритет следует отдавать лечению пациентов с острой первичной митральной недостаточностью, осложняющей ОИМ или инфекционный эндокардит, а также пациентов с тяжелой первичной или вторичной митральной недостаточностью, которые остаются симптоматическими, несмотря на ориентированное на рекомендации медицинское и аппаратное лечение, и, вероятно, требуют госпитализации. Всем остальным пациентам следует проводить консервативное лечение. [156-159]

Транскатетерное восстановление митрального клапана от края до края может рассматриваться у анатомически подходящих пациентов с высоким риском или у неоперабельных пациентов с острой митральной недостаточностью (за исключением пациентов с инфекционным эндокардитом) или у тщательно отобранных пациентов с декомпенсированной первичной или вторичной митральной недостаточностью, резистентной к ориентированному на рекомендации медицинскому и аппаратному лечению. Несмотря на низкий риск осложнений, требующих госпитализации, [160] процедура требует общей анестезии (в отличие от трансфеморального TAVI) и длительного эхокардиографического сопровождения, тем самым подвергая интервенционистов и анестезиологов риску передачи COVID-19. Использование временной поддержки кровообращения (внутриаортальный баллонный насос или Им-пелла) должно быть ограничено пациентами с хорошей перспективой выздоровления в контексте доступных ресурсов ОРИТ.



9.7. Артериальная гипертензия

Ключевые моменты

- Возможно, что сообщаемая связь между гипертонией и риском тяжелых осложнений или смерти от инфекции COVID-19 осложняется отсутствием поправки на возраст. В настоящее время нет доказательств того, что гипертония как таковая является независимым фактором риска тяжелых осложнений или смерти от инфекции COVID-19;
- Несмотря на множество предположений, в настоящее время нет доказательств того, что предшествующее лечение иАПФ или БРА повышает риск инфекции COVID-19 или риск развития тяжелых осложнений инфекции COVID-19;
- Лечение гипертонии должно следовать существующим рекомендациям Европейского общества гипертонии (ESH). Никаких изменений в этих рекомендациях по лечению не требуется во время пандемии COVID-19;
- Самостоятельно изолированным пациентам с леченной артериальной гипертензией не нужно планово посещать больницу во время этой пандемии. Пациенты могут использовать периодический домашний мониторинг АД, видеоконференции или телефонные консультации, только если это необходимо;
- У пациентов с гипертонической болезнью может быть повышенный риск сердечной аритмии из-за основного заболевания сердца или высокой частоты гипокалиемии у пациентов с тяжелой инфекцией COVID-19;
- Гипотензивная терапия, возможно, должна быть временно отменена у пациентов с острыми заболеваниями в больнице, у которых развивается гипотензия или острое повреждение почек, вторичное по отношению к тяжелой инфекции COVID-19;
- У пациентов, ранее лечившихся от гипертонии, которым требуется инвазивная вентиляция, парентеральные гипотензивные препараты показаны только тем, у кого развивается постоянная тяжелая гипертензия.




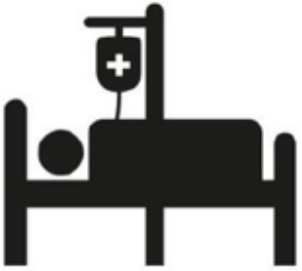
<p>Самонезависимые пациенты с артериальной гипертензией</p> 	<p>Продолжить прием гипотензивных препаратов в соответствии с рекомендациями ESO-ESH 2018 года;</p> <p>Нет необходимости в дополнительных препаратах или прекращении приема иАПФ и/или БРА</p> <p>Продолжить мониторинг АД дома, если возможно;</p> <p>Нет необходимости в рутинном клиническом осмотре во время пандемии COVID-19</p> <p>По показаниям используйте видео или телефонную консультацию</p>
<p>Госпитализированные пациенты с артериальной гипертензией и инфекцией COVID-19</p> 	<p>В случае отсутствия гипотензии или острого почечного повреждения:</p> <p>Продолжить прием гипотензивных препаратов в соответствии с рекомендациями ESO-ESH 2018 года;</p> <p>Нет необходимости в дополнительных препаратах или прекращении приема иАПФ и/или БРА</p> <p>Мониторинг аритмии, которая может быть частой у пациентов с гипертензией с сопутствующими ССЗ;</p> <p>Контроль концентрации калия, так как <u>гипокалиемия</u> часто определяется у госпитализированных пациентов с COVID-19;</p> <p>Парентерально вводимые гипотензивные препараты редко используются у пациентов на ИВЛ</p>

Рисунок 15. Лечение артериальной гипертензии в контексте COVID-19

9.7.1. Гипертония и COVID-19

В первоначальных сообщениях из Китая отмечалось, что гипертония является одним из наиболее распространенных сопутствующих заболеваний (20–30% случаев), связанных с необходимостью вентиляционной поддержки из-за тяжелых респираторных осложнений инфекции COVID-19. [5,46,61,82,161] Эти анализы не корректировали по возрасту, что важно, потому что гипертония очень распространена у пожилых людей (~ 50% у людей старше 60 лет страдают гипертензией) и распространенность гипертонии резко возрастает у очень старых пациентов. Пожилой возраст также является наиболее важным фактором риска тяжелых осложнений и смерти от COVID-19, таким образом, высокая частота гипертонии может ожидаться у пожилых



пациентов с тяжелой инфекцией из-за их более старшего возраста. В самом деле, у пожилых пациентов, инфицированных COVID-19, можно ожидать более высокую частоту гипертонии, чем сообщалось ранее.

Возможно, что сообщаемая связь между гипертонией и риском тяжелых осложнений или смерти от инфекции COVID-19 осложняется отсутствием поправки на возраст. В настоящее время нет никаких доказательств того, что гипертония как таковая является независимым фактором риска тяжелых осложнений или смерти от инфекции COVID-19.

9.7.2. Гипотензивная терапия иАПФ или БРА

Блокада ренин-альдостероновой системы (РААС) иАПФ или БРА является основой гипотензивной терапии в действующих рекомендациях ESC-ESH по лечению артериальной гипертонии (2018 год). [162] Рекомендованным лечением гипертонии для большинства пациентов является сочетание иАПФ или БРА с блокатором кальциевых каналов или тиазидным/тиазидоподобным диуретиком. [162]

Была выражена обеспокоенность по поводу того, что лечение с использованием иАПФ или БРА может повысить риск инфицирования или развития тяжелых последствий заражения COVID-19. [10,34,163] Эта проблема возникает из гипотезы, которая связывает наблюдения, что COVID-19 проникает в клетки путем связывания с ферментом АПФ2, который повсеместно распространен и экспрессирован на поверхности альвеолярных клеток в легких. [28,30,164] В некоторых исследованиях на животных, было показано, что иАПФ или БРА повышают уровни АПФ2 в основном в сердечной мышце. [36,165,166]

Важно отметить, что не было исследований, показывающих, что препараты, блокирующие РААС, повышают уровни АПФ2 в тканях человека, и не было исследований на животных или людях, показывающих, что препараты,



блокирующие РААС, увеличивают уровень АПФ2 в легких или что уровень экспрессии АПФ2 в легких ограничивает инфицирование COVID-19.

Более того, не было исследований на людях, демонстрирующих независимую связь между применением блокаторов РААС и развитием тяжелых осложнений инфекции COVID-19 после поправки на возраст и другие сопутствующие заболевания.

Напротив, исследования на животных моделях заражения гриппом или коронавирусами показали, что АПФ2 важен для защиты легких от тяжелых травм и что препараты, блокирующие РААС также защищают от тяжелых повреждений легких, вызванных этими вирусами. [167-169] Человеческие исследования блокады РААС или рекомбинантного АПФ2 для предотвращения дыхательной декомпенсации у пациентов, инфицированных COVID-19, были предложены, запланированы или продолжаются. [170,171]

Следовательно, в настоящее время нет никаких доказательств того, что следует прекратить прием иАПФ или БРА из-за опасений по поводу инфекции COVID-19. Лечение гипертонии, если есть показания, следует продолжать в соответствии с существующими рекомендациям ESC-ESH. [172]

9.7.3. Дистанционное лечение гипертонии у пациента, изолированного дома

Большинству пациентов с артериальной гипертензией требуется лишь нечастое посещение клиники для лечения гипертонии. Многие пациенты с леченной артериальной гипертензией будут находиться в самоизоляции, чтобы снизить риск инфекции COVID-19, и не смогут посещать медицинские учреждения для обычного рутинного клинического обследования. Когда это возможно, пациенты должны контролировать свое собственное АД так часто, как обычно, используя проверенный домашний АД-монитор. [162]



Видеоконференция или телефонная консультация с пациентами, когда это необходимо, может способствовать срочному наблюдению врача до обновления нормальной посещаемости клиники.

9.7.4. Гипертензия и госпитализированный пациент с COVID-19

Большинство госпитализированных пациентов будут иметь более тяжелую инфекцию и нуждаются в респираторной поддержке. Они могут быть старше с сопутствующими заболеваниями, такими как гипертензия, диабет и хроническая болезнь почек. У пациентов с тяжелым заболеванием могут развиваться полиорганные осложнения при тяжелом заболевании.

Пациенты с гипертонической болезнью могут также иметь гипертрофию ЛЖ или болезнь сердца и иметь повышенный риск развития аритмий, особенно при развитии гипоксии. [173] Необходимо контролировать уровень калия в плазме, поскольку аритмия может усугубляться гипокалиемией, которая впервые была отмечена при коронавирусной инфекции SARS [174] и ранние сообщения свидетельствуют о том, что она также заметна у госпитализированных пациентов, инфицированных COVID-19. [175] Предполагается, что это связано с повышенной потерей калия с мочой, которая может усугубляться при диуретической терапии.

Если пациенты испытывают острое недомогание и становятся гипотензивными или у них развивается острое повреждение почек из-за их тяжелого заболевания, может потребоваться отмена гипотензивной терапии. И наоборот, парентеральные гипотензивные препараты используются редко, но иногда необходимы для пациентов с артериальной гипертензией, которые находятся на ИВЛ и имеют устойчивое и значительное повышение АД после отмены обычного лечения (АГ 2 стадии, АД >160/100 мм рт. ст), но цель в этих острых ситуациях - поддерживать АД ниже этих уровней, а не стремиться к оптимальному контролю АД.



9.8. Острая ТЭЛА - профилактика и диагностика

Ключевые моменты

- Рассмотрите возможность применения антикоагулянтов в стандартных профилактических дозах у всех пациентов, поступивших с инфекцией COVID-19;
- Учитывайте наличие острой ТЭЛА у пациентов с инфекцией COVID-19 в условиях неожиданного ухудшения респираторного статуса, вновь возникшей/необъяснимой тахикардии, снижения АД, не связанного с тахикардией, гиповолемией или сепсисом, недавно возникших изменений на ЭКГ, свидетельствующие о ТЭЛА и признаки тромбоза глубоких вен конечностей;
- При подтверждении острой ТЭЛА лечение следует проводить в соответствии со стратификацией риска согласно действующим рекомендациям ESC;
- Пероральные антикоагулянты, не являющиеся антагонистами К, могут взаимодействовать с некоторыми исследуемыми препаратами для лечения COVID-19, в частности лопинавиром/ритонавиром (Калетра). В таких случаях следует избегать их назначения. Не выявлено каких-либо серьезных взаимодействий между исследуемыми препаратами для лечения COVID-19 и гепарином.

Несмотря на то, что на сегодняшний день нет убедительных доказательств, в ряде сообщений о случаях предполагается, что частота ТЭЛА у пациентов с инфекцией COVID-19 может быть высокой. [176-178] Принимая это во внимание, наряду с системным воспалением, связанным с COVID-19, активацией коагуляции, гипоксемией и иммобилизацией, антикоагуляция в стандартных профилактических дозах должна рассматриваться для всех пациентов, госпитализированных с инфекцией COVID-19.

Пациенты с инфекцией COVID-19 часто имеют респираторные симптомы, а также могут сообщать о боли в груди и кровохарканье. [61] Эти симптомы в значительной степени совпадают с проявлением острой ТЭЛА, что может способствовать недостаточной настороженности в отношении этого осложнения. [179] Неожиданное ухудшение респираторного статуса, вновь возникшая/необъяснимая тахикардия, падение АД, не связанное с тахикардией, гиповолемией или сепсисом, недавно возникшие изменения на ЭКГ, харак-



терные для ТЭЛА, и признаки тромбоза глубоких вен конечностей должны вызывать подозрение на ТЭЛА. Рекомендуется заказывать диагностические тесты на ТЭЛА только при клиническом подозрении, хотя рекомендуется поддерживать низкий порог подозрения. Специфичность тестов на D-димер может быть ниже у пациентов с COVID-19 по сравнению с другими клиническими ситуациями. Несмотря на это, все же рекомендуется следовать диагностическим алгоритмам, начиная с вероятности до тестирования и исследования D-димера, особенно когда используются пороги D-димера, зависящие от вероятности до исследования. [103-105] Это может помочь рационализировать размещение ресурсов и персонала для транспортировки пациента в радиологическое отделение со всеми соответствующими мерами предосторожности при изоляции. В клиническом сценарии пациента с COVID-19, который только что перенес КТ легких, но полученные данные не могут объяснить тяжесть дыхательной недостаточности, КТА легких может [или должна] быть рассмотрена, прежде чем покинуть отделение радиологии.

При подтверждении острой ТЭЛА лечение следует проводить в соответствии со стратификацией риска руководствуясь действующими рекомендациями ESC. [102] Пациенты в шоке должны немедленно получить реперфузионную терапию. Гемодинамически стабильных пациентов можно лечить либо НФГ, НМГ, либо НОАК, в зависимости от возможности перорального лечения, функции почек и других обстоятельств. При выборе подходящего препарата и схемы лечения (парентерально или перорально) при начальной антикоагуляции следует учитывать возможность быстрого ухудшения кардиореспираторной функции в связи с COVID-19. Следует отметить, что некоторые исследуемые препараты для COVID-19 могут иметь соответствующие взаимодействия с НОАК. В частности, это может быть в случае ингибирования лопинавира/ритонавира посредством цитохрома P450 3A4 (CYP3A4) и/или P-гликопротеина (P-gp). В таких случаях может быть повышен риск кровотечения, в связи с чем следует избегать назначения НОАК. Хлорохин,



препарат с длительным периодом полувыведения, равным примерно 2 неделям, ассоциировался с мягким ингибирующим действием на P-gp, что может снизить концентрацию НОАК в плазме крови в сочетании; клиническая значимость этого взаимодействия неизвестна. Поскольку необходим тщательный мониторинг, который может способствовать распространению инфекции, антагонисты витамина К (АВК) следует рассматривать только в особых обстоятельствах, таких как наличие механических протезных клапанов или антифосфолипидного синдрома. [102]

9.9. Аритмии

Ключевые моменты

- Для мониторинга и длительного наблюдения за пациентами с имплантируемыми кардиальными устройствами следует максимально использовать дистанционный мониторинг;
- Процедуры выборочной абляции и имплантации сердечного устройства следует отложить, а срочные процедуры следует выполнять только в исключительных случаях после тщательного рассмотрения всех вариантов фармакологического лечения;
- У госпитализированных пациентов с ФП/трепетанием предсердий без гемодинамической нестабильности разумным терапевтическим вариантом является прекращение приема антиаритмических препаратов и начало терапии с контролем частоты, чтобы обеспечить безопасное использование гидроксихлорохина и/или азитромицина в качестве противовирусного препарата;
- Лекарственные взаимодействия, включая противовирусные, антиаритмические и антикоагулянтные препараты должны рассматриваться до начала терапии;
- У критических пациентов с гемодинамической нестабильностью вследствие рецидивирующей гемодинамически нестабильной ЖТ/ФЖ или ФП/трепетании предсердий, амиодарон является препаратом выбора. Однако следует избегать его комбинации с гидроксихлорохином и азитромицином;
- Особое внимание следует уделять профилактике ЖТ по типу Torsade de Pointes в условиях COVID-19 и назначению противовирусных препаратов (гидроксихлорохин и азитромицин) в сочетании с антиаритмиками в связи с удлинением интервала QT, развитием электролитного дисбаланса, дисфункцией почек и/или брадикардии;



- Терапия ЖТ по типу Torsade de Pointes состоит из отмены всех препаратов, пролонгирующих QT, оптимизации уровня K^+ $>4,5$ ммоль/л, (напр. использование препаратов магния) и увеличение частоты сердечных сокращений (отмена брадикардических препаратов и, если необходимо, внутривенное введение изопроterenолола или проведение временной стимуляции);
- Эхокардиография должна рассматриваться у пациентов с вновь возникшими злокачественными желудочковыми аритмиями, не связанными с удлинением интервала QT, для оценки функции желудочков и поражения миокарда;
- После выздоровления от инфекции COVID-19 при ФП/трепетании предсердий следует повторно оценить терапевтический выбор контроля частоты и ритма, а длительную антикоагуляцию следует продолжить на основе оценки по шкале CHA2DS2-VASc. Необходимость постоянной стимуляции при брадикардии и катетерной абляции, вторичном профилактическом имплантируемом дефибрилляторе сердца или носимом дефибрилляторе при желудочковой тахикардии необходимо пересмотреть.

Имеется очень мало данных об антиаритмическом лечении, особенно у пациентов с COVID-19. Таким образом, этот текст отражает консенсус, основанный на ограниченных доказательствах. Этот текст будет обновлен, если появится больше информации.

Общие принципы ведения пациентов с нарушениями сердечного ритма и имплантируемыми устройствами во время пандемии COVID-19 основаны на:

- Сохранении ресурсов здравоохранения для обеспечения надлежащего лечения всех пациентов с инфекцией COVID-19;
- Минимизации риска внутрибольничной инфекции неинфицированных пациентов и работников здравоохранения;
- Продолжении безопасного оказания неотложной высококвалифицированной и специализированной помощи всем пациентам с опасными для жизни нарушениями ритма сердца и имплантируемыми устройствами.

Несколько национальных обществ и служб здравоохранения, в том числе Общество сердечного ритма, Национальная служба здравоохранения (Великобритания) и Кардиологическое общество Австралии и Новой Зеландии,



выпустили аналогичные местные рекомендации для достижения этих целей и руководства по лечению пациентов с сердечной аритмией и имплантируемыми устройствами во время пандемия COVID-19. [180-182] Ниже мы рассмотрим соображения относительно имплантируемого сердечного устройства и последующего наблюдения, плановых и неотложных электрофизиологических процедур и вариантов лечения аритмий сердца во время пандемии COVID-19.

9.9.1. Мониторинг и наблюдение за пациентами с имплантируемыми кардиальными устройствами

- Дистанционный мониторинг должен использоваться как можно больше, чтобы заменить обычные посещения. Личные визиты в медицинские учреждения должны быть заменены лечащим врачом удаленным контактом по телефону или через Интернет с использованием информации об устройстве, полученной посредством дистанционного мониторинга:
 - ✓ Для пациентов, которые уже проходят дистанционное наблюдение, обычно возможна отсрочка посещения медицинских учреждений. Это может иметь психологические последствия, поскольку пациенты могут чувствовать, что задержка регулярной проверки может нанести ущерб целостности их устройства. Поэтому заверение по этим вопросам важно, когда они призваны отложить свой визит;
 - ✓ Для пациентов, не отслеживаемых с помощью удаленного мониторинга, для его активации обычно требуются этапы программирования во время посещения, регистрации передатчиков и получения согласия пациентов. Это подвергает пациента риску инфекции и может занять много времени в больнице, где ресурсы уже могут быть истощены. Тем не менее, инициирование удаленного мониторинга без обращения пациента в больницу может быть вариантом для устройств Boston Scientific и Abbott (кардиостимулятор и кар-



диовертер-дефибриллятор), поскольку удаленный мониторинг программируется как включенный по умолчанию на этих сердечно-сосудистых имплантируемых электронных устройствах (CIED). Для других устройств (как и для всех устройств Medtronic и Biotronik) для дистанционного мониторинга требуется включение устройства в офисе, если это не было сделано во время имплантации, как это принято в некоторых странах и центрах. Когда устройство запрограммировано, пациенту нужно только подключить передающее устройство дома, которое затем активируется автоматически (Biotronik; Abbott), после одного нажатия кнопки (Boston Scientific) или после серии действий (Medtronic), которыми можно руководствоваться по телефону. Производители указывают на ограничения в соответствии с правилами конфиденциальности (такими, как общее положение о защите данных) на прямую отправку передатчиков на дом пациентов и должны предоставлять устройства в больницу, которая должна отправить их на втором этапе;

- Дистанционный мониторинг может потребовать реорганизации больницы, что может помешать крупномасштабному переходу от амбулаторного режима к модели на основе телеметрии при пандемии COVID-19;
- Пациенты с устройствами, для которых запланированное посещение в стационар должно быть отложено, также могут быть уверены, что звуковые сигналы тревоги будут сигнализировать о серьезных нарушениях целостности устройства. Пациентам следует дать указание связаться с их центром, если они заметят тревогу;
- Пациенты без новых симптомов или сигналов тревоги должны быть перенесены для последующего наблюдения за устройством после пандемии;
- Пациентам с подозрением на вновь возникшую и тяжелую дисфункцию батареи могут потребоваться срочные внутрибольничные или амбулаторные обследования устройства; при разрядке батареи, особенно у стимуля-



тор-зависимых пациентов; выявлении злокачественной аритмии; неэффективной работе кардиовертора-дефибриллятора, если это не может быть в достаточной степени исправлено дистанционным мониторингом

- Все пациенты должны проходить скрининг на наличие симптомов или воздействие подтвержденной инфекции COVID-19 до поступления:

У пациентов без подозрения или подтверждения инфекции COVID-19:

- Опрос должен предпочтительно использовать беспроводную связь, сводя к минимуму прямой контакт, поддерживая безопасное расстояние и используя соответствующие СИЗ;
- Опрос должен проводиться в отдельных назначенных незараженных районах (см. Раздел 5);

У пациентов с подозрением или подтверждением инфекции COVID-19:

- Рекомендуются локальные протоколы для использования выделенного единого набора программистов с соответствующим хранением в специально отведенных местах, чисткой до и после использования, защитой и использованием соответствующих СИЗ (Раздел 5). Опрос должен предпочтительно использовать беспроводную связь, избегая прямого контакта.

9.9.2. Соображения относительно электрофизиологических процедур и имплантируемых устройств

Классификация электрофизиологических процедур в контексте COVID-19 показана в таблице 13. Таким образом, все процедуры плановой абляции и имплантации сердечного устройства следует отложить, а антиаритмические препараты следует пересмотреть и при необходимости усилить, чтобы обеспечить контроль рецидивов симптоматической аритмии в период пандемии COVID-19.

Срочные электрофизиологические процедуры у пациентов без подозрения или подтверждения инфекции COVID-19 следует проводить в специ-



ально отведенной для этого зоне лаборатории катетеризации, не ограничивая при этом прямой контакт с персоналом и с соответствующим использованием СИЗ (раздел 5) во время процедуры. У пациентов с подозрением или подтвержденной инфекцией COVID-19 процедуру следует проводить в специально отведенной для этого зоне лаборатории катетеризации, ограничивая при этом прямой контакт с персоналом и с соответствующим использованием СИЗ (раздел 5) во время процедуры. Если требуется интубация, ее следует выполнять вне электрофизиологической лаборатории, чтобы избежать загрязнения.

Пребывание в больнице и все вспомогательные процедуры (ЭКГ, эхокардиография) должны быть сведены к минимуму и выполняться после клинической переоценки их необходимости.

Таблица 13. Категоризация электрофизиологических процедур в контексте пандемии COVID-19

	Неотложные процедуры (выполняются в течение суток)	Отсроченные процедуры (выполняются в течение недели, до 3-х месяцев)	Несрочные/плановые процедуры (могут быть отложены на срок до 3-х месяцев)	Уровень персональной защиты
Катетерная абляция	ЖТ/ФЖ - абляция при электрическом шторме; ФП/ТП – абляция если ФП/ТП являются причиной тахикардиомиопатии или синкопе; WPW синдром с быстрой предвозбуждающей ФП и/или синкопе или остановкой сердца	ЖТ – абляция при рецидивной ЖТ, резистентной к медикаментозной терапии; ФП/ТП – абляция при рефрактерной к медикаментозной терапии ФП/ТП при повторном поступлении в отделение неотложной помощи; Рефрактерная к медикаментозной терапии су-	Несвоевременная деполляризация и сокращение сердца или его отдельных камер; ФП/ТП; Пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия; Электрофизиологическое тестирование	Уровень защиты II/III



		правентрикулярная тахикардия при повторном поступлении в отделение неотложной помощи		
Имплантация кардиологических электронных устройств	Экстренная имплантация кардиостимулятора при симптоматическом АВ блоке высокой градации или дисфункции синусового узла с продолжительными паузами асистолии; Экстренная имплантация кардиовертора-дефибриллятора с целью вторичной профилактики остановки сердца или ЖТ; Замена батареи кардиостимулятора/кардиовертора-дефибриллятора у стимулятор зависимых пациентов; Ревизия электрода при симптоматической неисправности; Удаление электрода при инфицировании	Замена батареи кардиостимулятора/кардиовертора-дефибриллятора; Имплантация кардиовертора-дефибриллятора с целью первичной профилактики при очень высоком риске жизнеугрожающих ventricularных аритмий	Имплантация кардиовертора-дефибриллятора с целью первичной профилактики; Имплантация бивентрикулярного кардиостимулятора; Обновление кардиологического имплантируемого устройства; Удаление электрода у пациента без признаков инфицирования; Ревизия электрода бессимптомной неисправности	Уровень защиты II/III
Кардиоверсия или другие электрофизиологические процедуры	Впервые возникшая ФП/ТП с выраженной симптоматикой, рефрактерная к проводимой медикаментозной терапии	ФП/ТП, рефрактерная к проводимой медикаментозной терапии	Закрытие ушка левого предсердия; Имплантация петлевого регистратора ЭКГ; Пассивная ортостатическая проба; Амбулаторный мониторинг ритма	Уровень защиты II/III



9.9.3. Лечение сердечной аритмии у пациентов с инфекциями COVID-19

Частота и тип сердечных аритмий как прямого следствия инфекции COVID-19 в настоящее время неизвестны. В одноцентровом ретроспективном исследовании, включающем 138 пациентов, госпитализированных с легочной инфекцией COVID-19 в Ухане, аритмия сердца возникла у 23 пациентов (16,7%), острая травма сердца у 10 (7,2%) пациентов (определяется как рост тропонина или вновь возникшие изменения на ЭКГ и эхокардиографические нарушения). Сердечные аритмии считались основным осложнением и чаще возникали у пациентов, которые были переведены в ОРИТ, в отличие от пациентов, проходящих лечение в общем отделении (16 [44%] из 36 пациентов против 7 [6,9%] из 102 пациентов, $p < 0,001$, соответственно). [5] Однако тип и продолжительность аритмий не были указаны в этом отчете.

В целом, экстренное лечение аритмий не должно существенно отличаться от лечения у пациентов без COVID-19 и должно соответствовать действующим рекомендациям ESC, Европейской ассоциации сердечного ритма и соответствующим руководствам. [183,184,185,185-188,189]

9.9.3.1. Тахикардии

9.9.3.1.1. Суправентрикулярная тахикардия

Нет конкретных сообщений о частоте возникновения пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии (PSVT) без ФП/трепетания предсердий во время инфекции COVID-19. Теоретически, обострение известной PSVT или вновь возникшая PSVT может быть у пациентов с инфекцией COVID-19. Особые соображения во время пандемии COVID-19 - временная недоступность процедур катетерной абляции для окончательного лечения, риск внутрибольничной инфекции во время повторных посещений и возможность терапевтических взаимодействий с антиаритмическими препаратами (см. Раздел 10).



- Внутривенный аденозин, вероятно, можно безопасно использовать для экстренного купирования приступа аритмии, но подтверждающие данные отсутствуют;
- Поддерживающую терапию бета-блокаторами (или блокаторами кальциевых каналов, если бета-блокаторы противопоказаны) следует начинать с низких дозировок. Необходимо оценить взаимодействие лекарств с противовирусными препаратами, включая предотвращение брадикардии, чтобы избежать чрезмерного удлинения интервала QT (см. Раздел 10);
- После пандемии COVID-19 следует повторно оценить показания к катетерной абляции.

9.9.3.1.2. Мерцательная аритмия и трепетание предсердий

Нет конкретных сообщений о возникновении ФП во время инфекции COVID-19. Вполне вероятно, что как вновь возникшая, так и рецидивирующая ФП может быть вызвана инфекцией COVID-19 (лихорадка, гипоксия, адренергический тонус). Известно, что у пациентов с тяжелой пневмонией, ОРДС и сепсисом частота возникновения ФП во время госпитализации высока. По сообщениям, у 23–33% критических пациентов с сепсисом или ОРДС был рецидив ФП, а у 10% - вновь возникшая ФП. [189-192] Впервые возникшая ФП при сепсисе и ОРДС ассоциировалась с более высокой кратко- и долгосрочной смертностью, очень высокой частотой долгосрочных рецидивов и повышенным риском СН и инсульта. [189-192] В недавнем отчете из Италии, среди 355 пациентов с COVID-19, которые умерли (средний возраст 79,5 лет, 30% женщин), ретроспективный обзор выявил анамнез ФП в 24,5% случаев. [7] Эти данные подтверждают оценки того, что особенно у пожилых пациентов, поступающих в больницу (и ОРИТ) с пневмонией, ассоциированной с COVID-19, ОРДС и сепсисом, часто развивается впервые возникшая или рецидивирующая ФП, что может еще больше осложнить лечение. Конкретными провоцирующими факторами в этой ситуации являются гипокали-



емия и гипомagnesемия (вызванная тошнотой, анорексией, диареей и медикаментами), метаболический ацидоз, применение инотропных препаратов (особенно добутамина и дофамина), диссинхрония с аппаратом ИВЛ, перегрузка объемом, повышение симпатического тонуса, воспаление, гипоксия, ишемия, бактериальная суперинфекция и повреждение миокарда. [189]

Как и у всех пациентов с ФП, цели лечения должны учитывать контроль желудочкового ритма, контроль ЧСС и тромбоэмболическую профилактику. В частности, в контексте инфекции COVID-19 следует учитывать следующие соображения (рисунок 16):

- У пациентов с гемодинамической нестабильностью вследствие недавно возникшей ФП и трепетания предсердий следует рассмотреть электрическую кардиоверсию. Однако, это должно быть сбалансировано с потребностью в большем количестве оборудования и персонала на стороне пациентов, а также с возможной потребностью в интубации (риск увеличения образования вирусного аэрозоля);
- У критических пациентов с гемодинамической нестабильностью вследствие недавно возникшей ФП и трепетания предсердий амиодарон является препаратом выбора для контроля ритма, однако его комбинации с гидроксихлорохином и/или азитромицином следует избегать. Если он используется, польза от лечения должна быть сбалансирована с проаритмическим риском из-за удлинения интервала QT (см. Раздел 10, таблица 14);
- У пациентов с тяжелой острой дыхательной недостаточностью кардиоверсия вряд ли обеспечит длительную пользу без сопутствующего усиленного лечения лежащей в основе гипоксемии, воспаления и других обратимых триггеров, таких как гипокалиемия и гипомagnesемия, метаболический ацидоз, инфузия катехоламинов, перегрузка объемом, повышенный симпатический тонус и бактериальная суперинфекция;
- У госпитализированных пациентов, получающих противовирусное лечение с впервые возникшей или рецидивирующей ФП/трепетанием предсер-



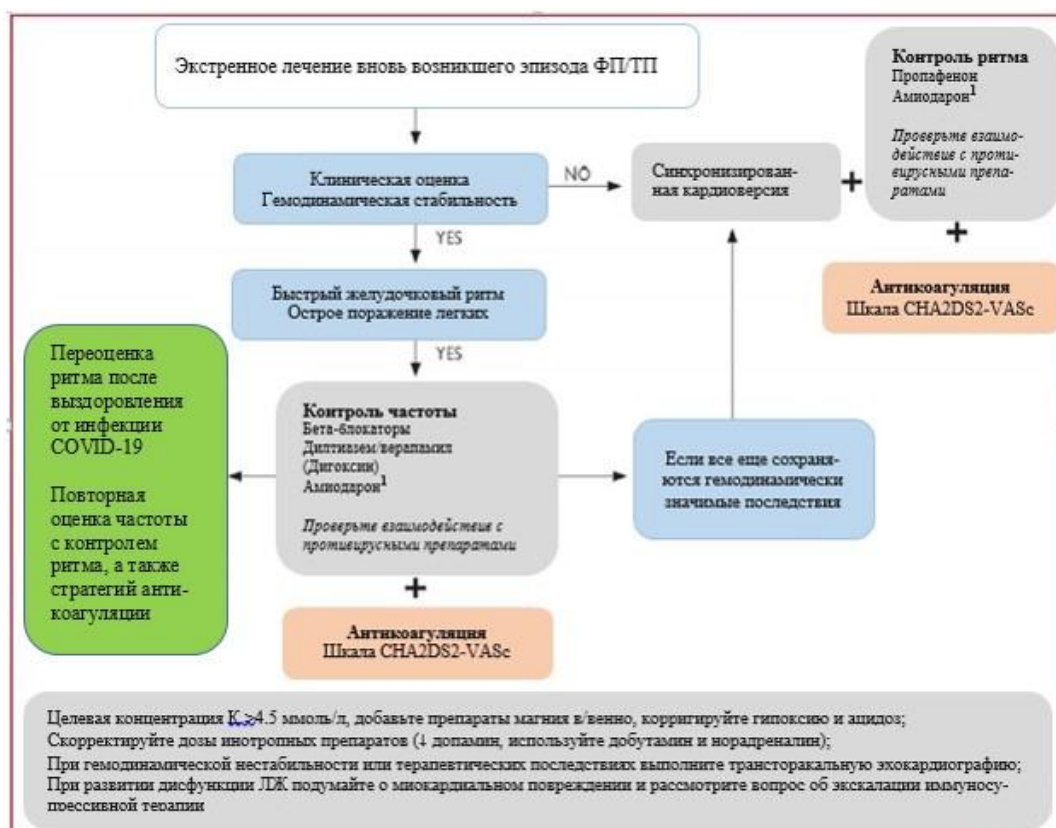
дий, но без гемодинамической нестабильности, предпочтительнее прекращение приема антиаритмических препаратов (особенно соталола и флекаинида, но, вероятно, также амиодарона и пропafenона) и начало терапии с контролем частоты с использованием бета-блокаторов (или блокаторов кальциевых каналов, если не противопоказано, с дигоксином или без него; остерегайтесь взаимодействий с лекарственными средствами), чтобы обеспечить безопасное применение противовирусных препаратов, что является разумным терапевтическим вариантом. Спонтанное восстановление синусового ритма может возникать в течение нескольких часов или дней у части пациентов со стабильным течением инфекции COVID-19 с недавно возникшей ФП и клинической картиной легкой или средней степени тяжести без выраженного воспаления;

- У госпитализированных пациентов с впервые возникшим трепетанием предсердий контроль частоты может быть более сложным, чем при ФП. Если пациент остается симптоматическим или имеются гемодинамические последствия, может быть рассмотрена электрическая кардиоверсия;
- При назначении антикоагулянта для профилактики инсульта или системной эмболии, связанных с ФП, следует руководствоваться баллом по шкале CHA₂DS₂-VASc (а не клиническим типом ФП или текущим статусом ритма). Терапевтическую антикоагуляцию следует рассматривать у пациентов мужского и женского пола с баллом по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 1 и ≥ 2 , соответственно. Антикоагуляция показана пациентам мужского и женского пола с баллом по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 и ≥ 3 соответственно;
- Необходимость эхокардиографии должна быть сбалансирована с необходимостью тесного контакта между медицинским работником и пациентом, а также загрязнением оборудования. Эхокардиография может использоваться только в экстренном порядке у критических пациентов для оценки функции ЛЖ и вовлеченности перикарда и миокарда. Как правило, предпочтительнее трансторакальная эхокардиография, чтобы избежать образо-



вания аэрозоля. Если возможно, исследование следует отложить до выздоровления;

- По этим соображениям следует избегать проведения чреспищеводной эхокардиографии после раннего начала антикоагулянтной терапии при вновь возникшей ФП или продолжения лечения у вновь принятых пациентов с COVID-19 с предшествующим ФП;
- Лекарственные взаимодействия, включая противовирусные, антиаритмические и антикоагулянтные препараты, должны быть рассмотрены до начала лечения (см. Раздел 10, таблица 14, таблица 15).
- После выздоровления от инфекции COVID-19 следует повторно оценить терапевтический выбор контроля частоты и ритма, а длительную антикоагуляцию следует продолжить на основе оценки по шкале CHA2DS2-VASc.



¹ преимущества в/в вводимого амиодарона должно быть сбалансировано в плане риска проаритмогенного эффекта у пациентов, получающих противовирусные препараты, приводящих к удлинению интервала QT

Рисунок 16. Суправентрикулярные тахиаритмии



9.9.3.1.3. Желудочковые аритмии

Хотя нет никаких сообщений о частоте желудочковых аритмий в общей популяции пациентов с инфекцией COVID-19, недавнее одноцентровое ретроспективное исследование из Ухани проанализировало возникновение и значимость злокачественных желудочковых аритмий у 187 госпитализированных пациентов с подтвержденной инфекцией COVID-19. Среди 187 пациентов (средний возраст $58 \pm 14,7$ года, 49% мужчин) 43 (23%) пациента умерли во время госпитализации. В целом, у 66 (35,3%) пациентов имелись ССЗ, включая гипертонию (32,6%), ИБС (11,2%) и кардиомиопатию (4,3%), а у 52 (27,8%) пациентов было выявлено повреждение миокарда, о чем свидетельствуют повышенные уровни тропонина Т. Во время госпитализации злокачественные желудочковые аритмии (определяемые как устойчивая ЖТ или ФЖ) имели место у 11 (5,9%) пациентов. ЖТ/ФЖ чаще возникали у пациентов с повышенным уровнем тропонина (17,3% против 1,5%, $p < 0,001$). [14] Эти данные свидетельствуют о том, что вновь возникшая злокачественная желудочковая аритмия является маркером острого повреждения миокарда и может требовать более агрессивного иммуносупрессивного и противовирусного лечения. У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и желудочковыми аритмиями в анамнезе может возникнуть обострение уже имеющейся ЖТ/ФЖ из-за инфекции COVID-19 в качестве триггера. Хотя отчеты по COVID-19 недоступны, была показана корреляция между повышением адекватности терапии с использованием кардиовертора-дефибриллятора и эпидемией гриппа. [193]

Особые соображения во время пандемии COVID-19 изображены на рисунке 17 и приведены ниже:

- У пациентов, находящихся без сознания с отсутствием спонтанного дыхания, следует соблюдать местный протокол BLS и ALS. Во время базовой СЛР выполняются только сердечные компрессии без проведения ИВЛ, чтобы избежать риска распространения аэрозоля. При проведении расши-



ренной СЛР, выполнять интубацию должны медицинские работники в полном комплекте средств индивидуальной защиты;

- У пациентов с ФЖ, и у пациентов с гемодинамически нестабильной ЖТ следует проводить синхронизированную электрическую кардиоверсию;
- У пациентов с устойчивой мономорфной ЖТ:
 - ✓ Электрическая кардиоверсия должна рассматриваться у пациентов, принимающих QT-продолжающие комбинированные противовирусные препараты, особенно в случае, если пациент уже находится на ИВЛ;
 - ✓ Внутривенный прокаинамид (если имеется) или лидокаин может рассматриваться у пациентов, принимающих комбинированные противовирусные препараты, продлевающие QT, если позволяет гемодинамический статус;
 - ✓ Внутривенный амиодарон может рассматриваться у пациентов с известными структурными заболеваниями сердца и нарушениями функции ЛЖ; однако его действие является медленным для коррекции ЖТ, и следует избегать его комбинации с гидроксихлорохином и азитромицином из-за удлинения интервала QT. Польза от лечения должна быть сбалансирована с повышенным проаритмическим риском из-за пролонгации интервала QT (см. Раздел 10, таблица 14).
- У критических пациентов с инфекцией COVID-19 и рецидивирующей устойчивой ЖТ и рецидивирующей ФЖ («шторм ЖТ»), амиодарон является антиаритмическим препаратом выбора. Однако его комбинации с гидроксихлорохином и/или азитромицином следует предпочтительно избегать, и польза от лечения должна быть сбалансирована с повышенным проаритмическим риском из-за пролонгации интервала QT (см. Раздел 10, таблица 14)



- Внутривенный лидокаин может рассматриваться как более безопасная, но менее эффективная альтернатива амиодарону, особенно если есть подозрения на ишемию миокарда:
 - ✓ Следует учитывать добавление симпатической блокады (например, эсмолола);
 - ✓ Интубация (при всем сопутствующем риске распространения вируса), седация и вентиляция могут рассматриваться как прерывание шторма ЖТ;
 - ✓ Можно предусмотреть временную имплантацию кардиостимулятора с целью искусственного ускорения сердечного ритма для подавления эктопических очагов автоматизма, уравнивая возможную терапевтическую пользу от инвазивности с риском для персонала. При отсутствии лаборатории функциональной катетеризации сердца, временная установка электрода, управляемая флотацией, может быть рассмотрена в случае крайней необходимости;
- У пациентов с тяжелой острой дыхательной недостаточностью следует рассмотреть и корректировать основные триггеры, такие, как: гипоксия, гиповолемия, электролитный дисбаланс (гипокалиемия и гипомагниемия), метаболический ацидоз, инфузии катехоламинов, объемная перегрузка, повышенный симпатический тонус, тампонада сердца, пневмоторакс, ишемия, бактериальная суперинфекция и проаритмические препараты;
- Особое внимание следует уделить профилактике ЖТ по типу «пируэт» в условиях заражения COVID 19;
 - ✓ ЖТ по типу «пируэт» представляет собой полиморфную ЖТ, связанную с пролонгацией QT и вызываемую пролонгирующими QT противовирусными препаратами (гидроксихлорохин и азитромицин), особенно в сочетании с антиаритмическими препаратами (особенно соталолом), электролитными нарушениями (в частности, K и Mg), дис-



функцией почек и/или брадикардией, особенно у женщин и у пациентов с гипертрофией ЛЖ или сниженной функцией ЛЖ;

- ✓ Терапия ЖТ по типу «пируэт» включает:
 - Отмену всех препаратов, пролонгирующих QT;
 - Нормализацию уровня калия (цель $>4,5$ ммоль/л);
 - Внутривенное введения магния;
 - Увеличение частоты сердечных сокращений путем отмены брадикардических препаратов и, если необходимо, в/в введение изопротеренола или проведение временной стимуляции (соотношение пользы и инвазивности с риском для персонала). Изопротеренол противопоказан при синдроме врожденного удлинения интервала QT (LQTS);
- Полиморфная ЖТ без удлинения интервала QT обычно сигнализирует об ишемии или остром повреждении миокарда;
- Эхокардиография должна рассматриваться у всех пациентов с новыми злокачественными желудочковыми аритмиями, не связанными с удлинением интервала QT, для оценки функции желудочков и поражения миокарда;
- После выздоровления от инфекции COVID-19 необходимо оценить необходимость вторичной профилактики (имплантация кардиовертора-дефибриллятора, катетерная абляция или носимый дефибриллятор (в случае подозрения на преходящую кардиомиопатию из-за миокардита)).

9.9.3.1.4. Каналопатии

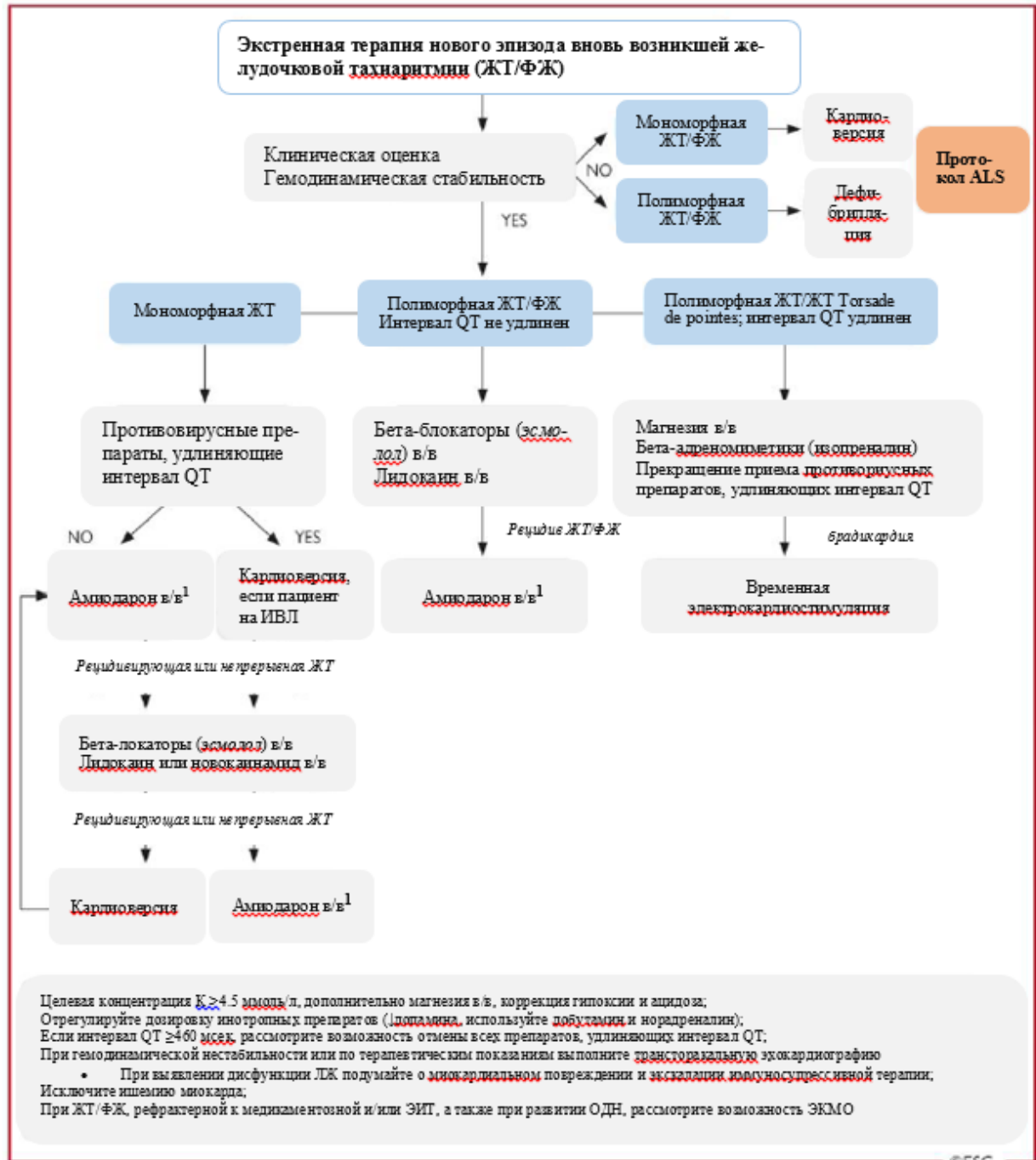
Нет конкретных сообщений о возникновении инфекции COVID-19 у пациентов с каналопатиями. Однако инфекция COVID-19 может возникать у пациентов с известными врожденными синдромами удлиненного интервала QT, синдромом Бругада, катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардией и синдромом короткого QT с риском проаритмий. Конкретные



взаимодействия этих каналов и COVID-19 были рассмотрены в недавнем обзоре. [194]

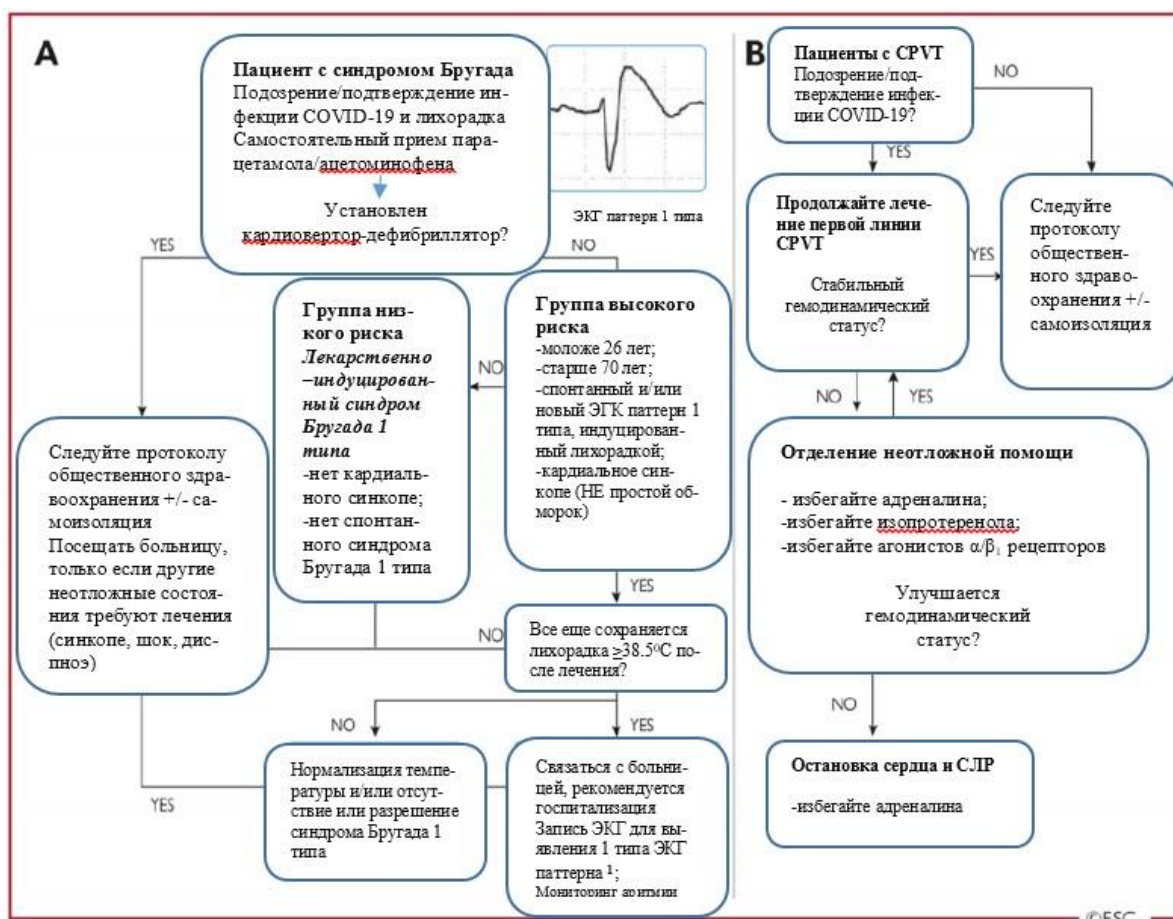
Особые соображения в отношении врожденных синдромов удлинённого интервала QT с инфекцией COVID-19 - это комбинация противовирусных препаратов (гидроксихлорохин и азитромицин) и факторов стресса (электролитные нарушения и дисфункция почек), которые могут дополнительно продлевать интервал QT. QT должен контролироваться настолько тщательно, насколько это безопасно и практически осуществимо. Прием всех ненужных препаратов, пролонгирующих интервал QT, следует прекратить, и если QT >500 мсек или если QT увеличивается на ≥ 60 мсек от исходного уровня, то следует пересмотреть безопасность противовирусных препаратов, пролонгирующих интервал QT, концентрацию калия в сыворотке крови следует поддерживать на уровне >4,5 ммоль/л. (Раздел 10, рисунок 19);

При синдроме Бругада на фоне инфекции COVID-19 основной проблемой является злокачественная аритмия, вызванная лихорадкой. Поэтому, всем пациентам с синдромом Бругада следует активно лечить лихорадку парацетамолом. Как показано в недавно опубликованном отчете о случаях заболевания, лихорадка, вызванная COVID-19, может привести к развитию симптоматического синдрома Бругада. [195] Следует проводить мониторинг ЭКГ, если жаропонижающая терапия неэффективна, и температура остается >38,5°C у пациентов с синдромом Бругада высокого риска (Рисунок 18, Панель А).



¹ преимущества в/в вводимого амиодарона должно быть сбалансировано в плане риска проаритмогенного эффекта у пациентов, получающих противовирусные препараты, приводящих к удлинению интервала QT
ALS (Advanced Live Support) – расширенная СЛР

Рисунок 17. Желудочковые тахикардии



CPVT – катехоламинэргическая полиморфная ЖТ

¹ в идеале запись ЭКГ в отведениях V_1, V_2 в 4,3 и 2 межреберных промежутках.

Рисунок 18. Каналопатии

У пациентов с катехоламинэргической полиморфной желудочковой тахикардией на фоне COVID-19 следует продолжать прием бета-адреноблокаторов и флекаинида с мониторингом взаимодействия лекарств с противовирусными препаратами (см. Раздел 10, таблица 14), а у пациентов в критическом состоянии инфузии катехоламинов следует назначать с большой осторожностью, что требует постоянного мониторинга (рисунок 18, Панель В).

9.9.3.2. Брадиаритмии

Нет конкретных сообщений о возникновении брадикардии при инфекции COVID-19. Теоретически, у пациентов с инфекцией COVID-19 может проис-



ходить обострение уже имеющегося нарушения проводимости или дисфункции синусового узла, недавно возникшей АВ блокады высокой градации или дисфункция синусового узла, особенно в случае поражения миокарда. Одно экспериментальное исследование, проведенное в 1999 году, показало, что кролики, инфицированные коронавирусом, имеют аномалии ЭКГ, включая АВ-блок 2-й степени, вторичный по отношению к миокардиту и СН. [196] У критических пациентов в ОРИТ транзиторная брадикардия, и асистолия могут возникать при переводе пациента в прон-позицию, при интубации или санации трахеобронхиального дерева, вероятно, из-за кратковременного повышения тонуса блуждающего нерва. [189] Гипоксемия должна быть исключена.

У пациентов с COVID-19 наблюдалось несоответствие частоты сердечных сокращений и температуры: [5,85] частота сердечных сокращений при поступлении в среднем составляла около 80 уд/мин, что было медленнее, чем ожидалось, у этих пациентов с лихорадкой. Это также наблюдается при других инфекционных заболеваниях, таких как брюшной тиф.

Особые соображения по поводу имплантации постоянного кардиостимулятора у пациентов с COVID-19: плохой прогноз пациентов, нуждающихся в ИВЛ, повышенный риск бактериальной суперинфекции и инфицирование устройства у критических пациентов, риск внутрибольничной инфекции во время имплантации устройства пациентам с отрицательным результатом на COVID-19 (см. выше) и преходящие брадиаритмические побочные эффекты противовирусной терапии.

- Некоторые препараты, применяемые при COVID-19, могут увеличить вероятность развития АВ блока или блокады ножек пучка Гиса, например, хлорохин (реже гидроксихлорохин) или финголимод (таблица 14). Некоторые из этих эффектов могут проявиться только через несколько недель;



- Таким образом, выздоровевшие пациенты с COVID-19 должны быть предупреждены о симптомах головокружения, пресинкопе или синкопе, и должны быть проинструктированы, чтобы они обращались за медицинской помощью в случае их возникновения;
- Чтобы избежать брадикардии в результате лекарственного взаимодействия, может потребоваться мониторинг уровня препаратов и корректировка дозы (см. Раздел 10).
- В случае персистирующей симптоматической брадикардии вследствие АВ блокады или рецидивирующей дисфункции синусового узла с паузами:
 - ✓ Следует прекратить прием всех препаратов, вызывающие брадикардию;
 - ✓ Следует ввести изопrenalин и атропин;
 - ✓ Должна быть рассмотрена имплантация временного электрокардиостимулятора;
 - ✓ После выздоровления от инфекции COVID-19 необходимость должна быть пересмотрена необходимость повторной имплантации постоянного кардиостимулятора.

10. Лечение инфекции SARS-CoV-2

Ключевые моменты

- Существует мало доказательств относительно эффективности и риска различных стратегий лечения у пациентов с COVID-19;
- У всех пациентов, проходящих противовирусное лечение, очень важно корректировать модифицируемые предрасполагающие факторы к пролонгации интервала QT: электролитный дисбаланс, сопутствующие препараты и брадикардия;
- Базовые ЭКГ могут не понадобиться вообще перед началом противовирусного лечения, особенно если имеются последние предыдущие ЭКГ и нет клинических показаний (например, необъяснимый обморок). Это экономит время и уменьшает внутрибольничное распространение инфекции;



- ЭКГ во время лечения рекомендуется для исключения значительного удлинения интервала QT (>500 мсек, или >60 мсек по сравнению с исходным уровнем);
- Распределение ресурсов необходимо будет корректировать на местном уровне в зависимости от наличия и спроса. В зависимости от контекста, стоит изучить альтернативные методы мониторинга ЭКГ (например, мониторинг отведений, ЭКГ с поддержкой смартфонов, портативные устройства);
- У пациентов с COVID-19 с показаниями для пероральной антикоагулянтной терапии следует учитывать функцию почек и печени, а также взаимодействие между пероральными антикоагулянтами и препаратами для лечения COVID-19, чтобы минимизировать риск возникновения кровотечений или тромбоэмболических осложнений;
- У пациентов с показаниями для приема НОАК (пациенты без механических протезов клапанов сердца, митрального стеноза от умеренной до тяжелой степени или антифосфолипидного синдрома), НОАК предпочтительнее, чем антагонисты витамина К, благодаря их лучшей безопасности и фиксированной дозировке без необходимости лабораторного мониторинга антикоагулянтного эффекта (следовательно, нет прямого контакта), несмотря на важность правильного дозирования НОАК и соблюдения режима лечения;
- Принимая во внимание, что апиксабан, ривароксабан или эдоксабан можно принимать в виде пероральных препаратов или измельченных таблеток (через энтеральные трубки), тяжело больные пациенты с COVID-19 могут быть переведены на парентеральную антикоагуляцию, которая не имеет клинически значимых лекарственных взаимодействий с терапией COVID-19 (за исключением азитромицина, который не следует вводить одновременно с НФГ).

10.1. Аритмогенные и QT аспекты терапии COVID-19

Стратегии лечения SARS-CoV-2 потенциально используют комбинацию нескольких препаратов, оказывающих синергетический эффект. Несмотря на отсутствие точных данных об их эффективности, лекарственные средства с предполагаемым противовирусным действием, используются *'off-label'*, включая хлорохин/гидроксихлорохин, ингибиторы протеаз (такие как лопинавир-ритонавир или, в меньшей степени, дарунавир-кобицистат), ремдесивир и азитромицин. [197-200] В отдельных случаях также могут быть введе-



ны интерферон глюкокортикоиды и/или тоцилизумаб при развитии ОРДС. [201]

Хлорохин широко используется в качестве противомаларийного препарата и при лечении ревматологических заболеваний, таких как системная красная волчанка и ревматоидный артрит, было обнаружено, что он ингибирует рост SARS-CoV-2 *in vitro*. [197-199] Гидроксихлорохин является аналогом хлорохина с меньшей желудочной непереносимостью и меньшей опасностью для лекарственных взаимодействий. *In vitro* было обнаружено, что гидроксихлорохин является более сильным, чем хлорохин, в ингибировании SARS-CoV-2. [198] Недавнее небольшое клиническое исследование показало, что вирулентность SARS-CoV-2 в выделениях из носоглотки значительно снижалась на 6-й день после включения в исследование (т. е. на 10-й день после появления симптомов) у пациентов с COVID-19 (n = 26), получавших гидроксихлорохин по сравнению с пациентами, которые получали только поддерживающее лечение (n = 16). Тем не менее, есть несколько основных ограничений (небольшой размер выборки; неоднородные группы с различиями в вирусной нагрузке, количество дней с момента появления симптомов и качество наблюдения; довольно поздний прием препарата, близкий к ожидаемому времени вирусного клиренса), которые ставят под сомнение значимость полученных данных. [202] Таким образом, имеющиеся данные еще не подразумевают трансляцию (гидрокси) хлорохина *in vitro* в клинически значимые результаты. Результаты текущих клинических исследований эффективности хлорохина/гидроксихлорохина при лечении SARS-CoV-2 следует ожидать до того, как будут предоставлены определенные рекомендации за или против использования этих препаратов. Одной из основных проблем с этими препаратами является очень редкий риск пролонгации интервала QT и развития ЖТ по типу Torsade de pointes или внезапной смерти. Недавний анализ на аритмогенную кардиотоксичность хинолинов и структурно родственных противомаларийных препаратов позволил предположить, что этот



риск минимален (нет случаев внезапной сердечной смерти или документированной ФЖ по типу Torsade de pointes у 35 448 человек, 1207 из которых принимали хлорохин). [203] Однако во время инфекции COVID-19 риск, связанный с удлинением интервала QT, может быть выше при одновременном приеме других препаратов, пролонгирующих интервал QT и/или электролитным дисбалансом (гипокалиемия, гипомагниемия и/или гипокальциемия). Второй проблемой, связанной с хлорохином/гидроксихлорохином, является потенциальное возникновение нарушений проводимости, хотя они редки и, по-видимому, связаны в основном с длительным лечением (таблица 14).

Показано, что ингибитор протеазы лопинавир/ритонавир эффективен против SARS- и MERS-коронавирусах *in vitro* и на животных моделях. [204-207] Недавнее рандомизированное контролируемое открытое исследование показало, что у госпитализированных пациентов с тяжелой формой COVID-19 комбинированная терапия лопинавиром и ритонавиром не дает дополнительных преимуществ в сравнении со стандартной терапией. [208] Основная критика этого исследования - отсроченное время начало лечения (в среднем 13 дней). Важно отметить, что проаритмические серьезные побочные эффекты не были описаны ни в одной группе, и был зарегистрирован только один случай удлинения интервала QT в группе лопинавира/ритонавира (никаких подробностей о степени или наличии других сопутствующих факторов, пролонгирующих интервал QT предоставлено не было). [208] Тем не менее, были описаны важные лекарственные взаимодействия (главным образом потому, что эти мощные ингибиторы CYP3A4 препятствуют метаболизму (гидрокси хлорохина), которые следует принимать во внимание. В некоторых комбинациях могут потребоваться корректировки или изменения дозы (таблица 14). Когда лопинавир/ритонавир недоступен и/или пациент не переносит, в качестве альтернативы используется дарунавир-кобицистат.



Таблица 14. Аритмогенные соображения новых экспериментальных фармакологических методов лечения при инфекции COVID-19

	ЧСС	AV проводимость	Интервал QRS	Интервал QTC	Риск Torsade de points	Взаимодействие с антиаритмиками [24]	Комментарии
Хлорохин	Умеренное ↓	Умеренное удлинение ΔPR=14.8 мсек [216]	Умеренное удлинение ΔPR=9.9 мсек [216]	Незначительное удлинение ΔQRS=27-51 мсек [216-218] Удлинение ΔQRS у 14.2% пациентов [219]	Очень низкий риск Torsade De Points (72 случая ФЖ/ЖТ/Torsade De Points/врожденного удлинения интервала QT по данным регистра FAERS)	Серьезное ¹ Амиодарон, флекаинид, мексилетин, соталол, дофетилид Незначительное ² Дизопирамин, пропафенон, хинидин, дигоксин Слабое ³ Метопролол, небиволол, пропранолол, тимолол, верапамил	-есть сообщения об очень низком риске кардиотоксичности даже при длительном приеме [220,221]; -проаритмия встречается в основном при передозировке или длительном приеме (более 1 года) [223]; -в исследовании пациентов с системной красной волчанкой отмечена негативная ассоциация с развитием AV блока (P=0.01) при более длительном использовании 6.1±6.9 в сравнении с 1.0±2.5 года, P=0.018) [219,222]; -часто противоречивый эффект; -описан риск развития ретинопатии, нейромиопатии при длительном приеме препарата
Гидрохлорохин	Умеренное ↓ [220, 221,224]	Умеренное удлинение	Умеренное удлинение	Умеренно значимое удлинение ΔQTC=25 мсек [220,221]	Очень низкий риск Torsade De Points (222 случая ФЖ/ЖТ/Torsade De	Смотри хлорохин	-есть сообщения об очень низком риске кардиотоксичности даже при длительном приеме [220,221]; -проаритмия



					Points/врожден ного удлинения интервала QT по данным регистра FAERS)		встречается в основном при передозировке или длительном приеме (более 1 года) [223]; Описан меньший кардиотокси- ческий эффект, чем при приеме хлорохина [223]; В исследовании беременных женщин с анти- телами Ro/La отмечено более частое развитие AV блокады в сравнении с те- ми, кто не при- нимал гидрок- сихлорохин [225]
Азитромицин	Умерен- ное ↓ [226]	Умеренное удлинение [226]	Умеренное удлинение [226]	Умеренно значимое удлинение Δ QTС=5-32 мсек [226- 228]	Низкий риск Torsade De Points Кумулятивная инцидентность внезапной сердечной смерти=64.6/1 млн [229] Сообщаемое отношение шансов (OR) для развития Torsade De Points=4.76 в сравнении с другими меди- каментами (2.81-77.98) [230] Относительный риск (RR) вне- запной сердеч- ной смер- ти=3.40 в срав- нении с неис- пользованием макролидов [229,231,232]	Серьезное ¹ Амиодарон, дронедарон, дизопирамин, дофетлид, флекаинид, пропафенон, соталол Незначи- тельное ² Бета- блокаторы, дигоксин	В исследовании во время 1-5 дней лечения у паци- ентов, получаю- щих азитромицин было выявлено значимое увели- чение риска серь- езных аритмий Отношение рис- ков (HR)=1.75 (95% ДИ, 1.20- 2.62) в сравнении с пациентами, получающими амоксциллин [233,234]



Лопина- вир/ритонавир	Нет сообщений	Умеренное удлинение $\Delta PR=33.5$ мсек [236]	Незначительное удлинение $\Delta QRS=7$ мсек [235]	Умеренное удлинение $\Delta QT=20$ мсек [236]	Низкий риск Torsade De Points (27 случаев ФЖ/ЖТ/Torsade De Points/врожденного удлинения интервала QT по данным регистра FAERS) Отношение рисков (HR) для Torsade De Points 1.02 (0.26-3.24) [124]	Серьезное ¹ Амиодарон, дронедарон, дизопирамин, дофетлид, флекаинид, соталол Незначительное ² Амиодарон, хинидин, лидокаин, мексилетин, пропафенон, дигоксин, все бета- блокаторы, блокаторы кальциевых каналов	Описаны случаи развития AVбло- кады
Тоцилизумаб	Не описано изменений на ЭКГ [236]			Неизвестно	Незначительное ² Амиодарон, хинидин		
Финголимод Сипонимод	Умеренно значимое ↓ $\Delta ЧСС=-23$ уд/мин [237]	Умеренное удлинение	Неизвестно	Умеренное удлинение	Неизвестно	Серьезное ¹ Амиодарон, дизопирамин, дофетидит, флекаинид, соталол Незначительное ² Лидокаин, мексилетин, пропафенон, хинидин, дигоксин, все бета- блокаторы, блокаторы кальциевых каналов	Описаны случаи возникновения редкой, транзит- торной и добро- качественной брадикардии нарушений AV проводимости [238] -в исследовании, включившем 3591 пациента, у 31 пациента (0.8%) развилась брадикардия (менее 45 уд/мин), у 62 (1.6%) зафиксиро- вана AVблокада 2 ст по типу Мобитц 1 и/или AV блокада 2:1; -в исследовании, включившем



							5573 пациентов, вновь возникшая АВ блокада 1 ст была зафиксирована у 132 (2.4%) домашних пациентов и у 74 (0.5%) госпитализированных пациентов, блокада Венгенбаха (Мобитц тип 1) была зафиксирована у 4 (0.07%) и 9 (0.1%) пациентов соответственно. Не было случаев АВ блокады 3 ст [237]; -в исследовании, включившем 66 пациентов с мультифокальным атресклерозом, финголимод увеличивал активность блуждающего нерва даже спустя 14 месяцев после лечения [237]
Ремдесивир	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	Ограниченные преклинические данные о безопасности [241]
Интерферон альфагон I	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	Ограниченные данные: описаны случаи гипотонии, аритмии и кардиомиопатии
Рибавирин	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	Нет эффектов со стороны сердца
Метилпреднизолон	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	-может быть электролитный дисбаланс; -высокие в/в дозы могут вызвать острую синусовую брадикардию [242], синусовую тахи-



							кардио у пациентов с мультифокальным атеросклерозом, брадикардию и в редких случаях ФП и ЖТ [243]
--	--	--	--	--	--	--	---

¹ Эти препараты не должны назначаться;

² Потенциальное взаимодействие, необходимы коррекция и мониторинг дозировки;

³ Слабо выраженное взаимодействие необходимость корректировки дозы и мониторинга препарата вряд ли потребуется.

10.1.1. Оценка интервала QT для предотвращения лекарственной проаритмии

Удлинение интервала QT некоторыми лекарственными средствами теоретически может привести к полиморфной ЖТ (Torsade de Points). Однако, это очень редкое осложнение, и его необходимо учитывать в сравнении с ожидаемой пользой от терапии при лечении пациента с COVID-19. На рисунке 19 представлена практическая блок-схема ведения пациентов для предотвращения Torsade de Points для руководства по выбору времени и повторения записи ЭКГ, а также по измерениям интервала QT, которые могут изменить терапию. Также были опубликованы другие рекомендации. [194,244] Вкратце, следующие шаги необходимы для снижения риска лекарственного Torsade de Points:

1. Определите факторы риска, связанные с пролонгацией интервала QT;

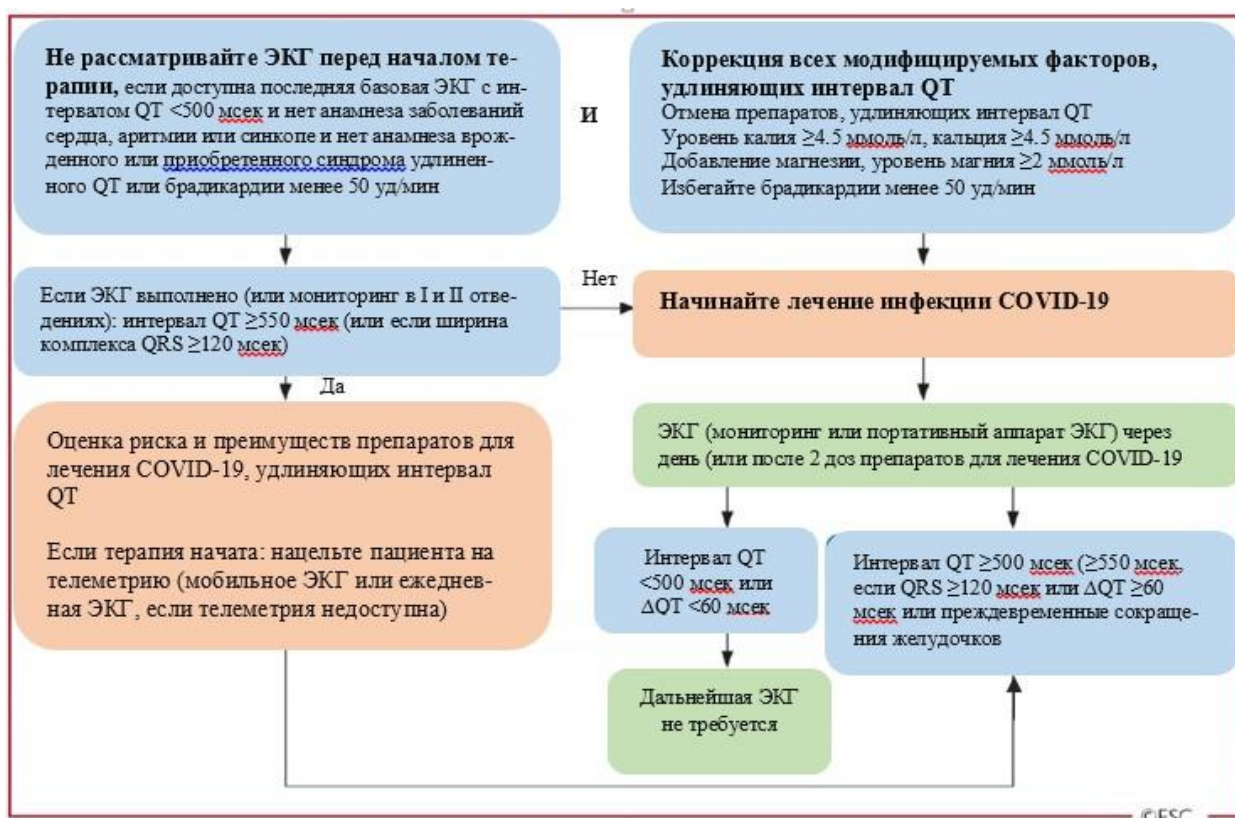
Немодифицируемые факторы риска: врожденное удлинение интервала QT, известная пролонгация QT на фоне приема препаратов, пролонгирующих QT, женский пол, возраст >65 лет, структурное заболевание сердца (ОКС, некомпенсированная сердечная недостаточность, гипертрофическая кардиомиопатия), почечная недостаточность, печеночная недостаточность;

Модифицируемые факторы риска: гипокальциемия, гипокалиемия, гипомagneмия, одновременный прием препаратов, пролонгирующих интервал QT, и брадикардия;



2. Определите и скорректируйте модифицируемые факторы риска у всех пациентов. Уровень плазменного калия должен быть $\geq 4,5$ ммоль/л); [245]
3. Зарегистрируйте базовую ЭКГ (желательно в 12 отведениях). Пациенты с исходным QT ≥ 500 мсек подвержены риску развития Torsade de Points или внезапной смерти. Риск-польза лечения в этой группе должна быть тщательно оценена. У некоторых пациентов с недавней ЭКГ с нормальным интервалом QT и отсутствием признаков значительных сердечно-сосудистых заболеваний, вызванных COVID-19, нет необходимости записывать базовую ЭКГ, поскольку каждое снятие ЭКГ подвергает риску инфицирования персонала и может загрязнять оборудование;
4. Снимите ЭКГ один раз за период лечения. Если интервал QT ≥ 500 мсек или $\Delta QT \geq 60$ мсек, следует рассмотреть вопрос о переходе на препарат с более низким риском пролонгации интервала QT, уменьшении вводимой дозы или продолжении плана лечения. Обязателен мониторинг за интервалом QT (предпочтительно включая телеметрию для мониторинга аритмии) и электролитного баланса.

Брадикардия продлевает интервал QT и способствует развитию Torsade de Points. Хотя некоторые препараты для лечения COVID-19 обладают слабым брадикардическим эффектом, следует также оценить сопутствующее использование бета-адреноблокаторов, блокаторов кальциевых каналов, ивабрадина и дигоксина. Если дигоксин считается обязательным для пациента, следует рассмотреть мониторинг его плазменной концентрации (с последующим снижением дозы при необходимости).



Дальнейшая ЭКГ не требуется пока состояние пациента остается стабильным (нет неукротимой рвоты, диареи, признаков или симптомов сердечной недостаточности, или развития органной дисфункции).

Рисунок 19. QT-менеджмент

10.1.2. Технические аспекты измерений QT

У пациентов с широким комплексом QRS (≥ 120 мсек) из-за блокады пучка Гиса или желудочковой стимуляции необходима коррекция интервала QT. Есть доступные формулы, но более простой подход может заключаться в использовании точки отсечения интервала QT 550 мсек вместо 500 мсек.

Не всегда легко получить стандартную ЭКГ в 12 отведениях, учитывая огромное бремя растущего числа пациентов с COVID-19 на медицинских работников. Следует рассмотреть возможность более широкого использования современных карманных устройств ЭКГ, чтобы максимально сократить традиционную запись ЭКГ, чтобы сохранить ресурсы и ограничить распространение вируса. В недавнем исследовании интервала QT в отведении I и II, на стандартной ЭКГ по 12 отведениям, сравнивали с кривой мониторинга ручного устройства ЭКГ у 99 здоровых добровольцев и 20 госпитализированных



пациентов с синусовым ритмом, получавших дофетилид или соталол. [246] Интервал QT на портативном устройстве отличался в сравнении со стандартной ЭКГ в 12 отведениях как в нормальном диапазоне, так и у пациентов с удлинением интервала QT. [246] Это портативное устройство ЭКГ (KardiaMobile 6L Alivecor) обладало высокой специфичностью для определения интервала QT >450 мсек и поэтому должно рассматриваться как эффективный инструмент для амбулаторного наблюдения пациентов с удлиненным интервалом QT. Недавно KardiaMobile6L получил ускоренное одобрение FDA для мониторинга QT и, таким образом, может использоваться у пациентов с COVID-19, получающих препараты, удлиняющие интервал QT, такие как хлорохин или гидроксихлорохин.

10.2. Соображения по применению антикоагулянтов у пациентов с COVID-19

Многие кардиологические пациенты или пациенты с другим анамнезом сердечно-сосудистых заболеваний имеют показания к антикоагуляции. В таблице 15 перечислены возможные взаимодействия препаратов для лечения инфекции COVID-19 с антагонистами витамина К, НОАК, НМГ и НФГ. Пациенты с COVID-19, получающие пероральную антикоагуляцию, могут быть переведены на парентеральную антикоагуляцию с НМГ и НФГ при поступлении в ОРИТ с тяжелой клинической картиной.

- Апиксабан: стандартная доза (5 мг дважды) должна быть снижена до 2,5 мг дважды, если соблюдены два из трех критериев (масса тела <60 кг, возраст >80 лет, креатинин сыворотки >133 мкмоль/л [1,5 мг/дл] или клиренс креатинина [CrCl] 15–29 мл/мин);
- Дабигатран: стандартные дозы 150 мг и 110 мг дважды. Нет заранее определенных критериев снижения дозы, но, согласно инструкции препарата, следует использовать 110 мг дважды, если возраст >80 лет, прием верапамила, повышенный риск желудочно-кишечных кровотечений;



- Эдоксабан: стандартная доза (60 мг раз в сутки) должна быть уменьшена до 30 мг в сутки, если вес <60 кг, CrCl <50 мл/мин, сопутствующая терапия сильным ингибитором 3-гликопротеина;
- Ривароксабан: стандартная доза (20 мг в сутки) должна быть снижена до 15 мг в сутки, если CrCl <50 мл/мин.

Пациентам с нарушением глотания НОАК можно вводить следующими способами:

- Введение в измельченной форме (например, через назогастральный зонд) не изменяет биодоступность апиксабана, эдоксабана и ривароксабана; [248-250]
- Апиксабан можно давать в виде перорального раствора или через назогастральный зонд натошак (пища ухудшает биодоступность измельченных таблеток). Разработан пероральный раствор апиксабана 5 мг (12,5 мл 0,4 мг/мл перорального раствора через пероральный шприц с 240 мл воды);
- Ривароксабан можно вводить в виде перорального раствора или через назогастральный зонд, с пищевыми добавками (энтеральный зонд не должны быть дистальными по отношению к желудку); [251]
- Капсулы дабигатрана нельзя открывать, так как это приведет к увеличению биодоступности препарата на 75%. 251

Мы хотели бы перефразировать здесь также общепринятые критерии снижения дозы НОАК для тех пациентов, у которых можно продолжать пероральное лечение. Для получения более подробной информации, включая оценку функции почек (и печени) и другие соображения у пациентов, принимающих НОАК, см. Практическое руководство EHRA 2018 года по использованию НОАК у пациентов с ФП. [247]



Таблица 15. Взаимодействие антикоагулянтов с препаратами для лечения COVID-19

Антикоагулянты Терапия COVID-19	НОАК				Комментарии	АВК			НМГ, НФГ			
	DABIGATRAN ETEXILATE	APIXABAN	EDOxabAN	RIVAROXABAN		WARFARIN	ACENOCOUMAROL	PHENPROCOUMON	ENOxAPARN	FONDAPARINUX	DALTEPARIN	HEPARIN
CHLOROQUINE ^{9, 152, 153}	↑	↑	↑	↑	Любые НОАК можно использовать с осторожностью							
HYDROXYCHLOROQUINE ^{9, 151, 153}	↑	↑	↑	↑								
AZITHROMYCINE ^{1, 12}	↑		↑	↑	Если клиренс креатинина <30 мл/мин, дабигатран должен быть исключен При нарушении функции почек (клиренс креатинина <50 мл/мин ривароксабан использовать с осторожностью)	↑						↑
ATAZANAVIR ¹¹²⁻¹¹⁴	↑	↑	↑	↑		Уменьшенную дозу эдоксабана (30 мг/сутки) можно использовать с осторожностью	↑		↑			
LOPINAVIR/RITONAVIR ^{9, 151-154}	↔ ↓	↑	↑	↑	Любые НОАК можно использовать с осторожностью (не назначать при клиренсе креатинина <30 мл/мин)	↓	↓	↓				
RIBAVIRIN ^{9, 112-114}						↓						
REMSDESIVIR ^{9, 151, 153}												
FAVIPIRAVIR ¹⁵²												
BEVACIZUMAB ¹¹²												
ECULIZUMAB ¹⁵¹												
TOCILIZUMAB ^{9, 151, 153}		↓		↓	Любые НОАК можно использовать с осторожностью	↓	↓	↓				
FINGOLIMOD ^{9, 152}												
INTERFERON ^{9, 152}												
PIRFENIDONE ^{9, 152}												
METHYLPREDNISOLONE ^{9, 152}						↓						↓
NITAZOXANIDE ^{152, 153}						↑	↑	↑				

АВК – антагонисты витамина К, **НОАК** – оральные антикоагулянты, не антагонисты витамина К

Ячейки серого цвета – нет информации, **ячейки зеленого цвета** - никакого клинически значимого взаимодействия или потенциальное взаимодействие, вероятно, будет слабой интенсивности, не требующее дополнительных действий/мониторинга или коррекции дозы, **ячейки желтого цвета** - потенциальное взаимодействие, которое может потребовать дополнительного мониторинга (напр. более частый мониторинг МНО, если пациент получает антагонисты витамина К), **ячейки оранжевого цвета** – потенциальное взаимодействие, которое может потребовать корректировки дозы препаратов, **ячейки красного цвета** – препарат не должен назначаться.



↑ - потенциальное увеличение экспозиции антикоагулянтов, ↓ - потенциальное снижение экспозиции антикоагулянтов, ↔ - незначительный эффект на экспозицию препарата.

a рассмотреть возможность снижения дозировки эдоксабана с 60 мг в сутки до 30 мг в сутки при одновременном приеме сильных ингибиторов гликопротеина P,

b предлагается использовать сниженную дозу аликсабана (2.5 мг дважды в сутки), если есть необходимость.

11. Информация для пациентов

Есть много нерешенных вопросов о пандемии COVID-19. [255] Каков полный спектр тяжести заболевания? Какова контагиозность инфекции? Какова роль бессимптомных/предсимптомных инфицированных лиц? Как долго присутствует вирус? Каковы факторы риска тяжелой болезни? Знания накапливаются очень быстро, и наша задача заключается в предоставлении ключевой информации для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Ключевые моменты

- Информация для пациентов имеет первостепенное значение во время пандемии COVID-19, когда распределение медицинских ресурсов является предметом споров; [256]
- Существующее ранее сердечно-сосудистые заболевания оказывают непосредственное влияние на риск SARS-CoV-2 и выживаемость; [10]
- Возникновение SARS может привести к осложнениям сердечно-сосудистых заболеваний;
- Однозначная информация для населения и пациентов является ключом к лучшему контролю заболевания и быстрой разработке конкретных стратегий лечения.

11.1. Кто находится в группе риска развития тяжелой SARS-CoV-2?

Существует несколько особенностей, связанных с более тяжелым исходом проявлений SARS-CoV-2. К ним относятся астма, ХОБЛ, хроническая сердечная недостаточность, диабет и цереброваскулярные заболевания. Однако эти установленные ассоциации, вероятно, будут переоценены из-за недостаточной корректировки по возрасту. Тем не менее, пациенты должны быть проинформированы и принимать соответствующие меры предосторожности



с акцентом на меры по социальному дистанцированию, когда потенциальный риск высок, а медицинские ресурсы ограничены.

11.2. Мое лечение во время пандемии COVID-19?

- COVID-19 может вызвать дестабилизацию хронического сердечно-сосудистого заболевания. Этому также может способствовать прерывание постоянного приема препаратов, и пациенты должны быть проинформированы о необходимости обращения за медицинской помощью до любых модификаций лечения;
- Доза аспирина, назначаемая для вторичной профилактики атеротромбоза не имеет противовоспалительного потенциала и поэтому прием аспирина не должен прерываться у пациентов с COVID-19 без каких-либо других соответствующих причин, таких как продолжающееся кровотечение или необходимость незапланированной инвазивной процедуры;
- Многие пациенты с потенциальным риском SARS-CoV-2 принимают ингибиторы ренин-альдостероновой системы (РААС), включая иАПФ. АПФ2 облегчает проникновение коронавируса в клетки, но не ингибируется иАПФ или блокаторами рецепторов Ang II типа 1. По этим причинам пациенты не должны прекращать лечение без консультации с врачом; [40,172]
- Существуют некоторые методы лечения, которые, возможно, потребуются скорректировать, когда начнется сопутствующая специфическая терапия инфекции COVID-19. Потенциальные лекарственные взаимодействия приведены в таблице 16 и таблице 17.



Таблица 16. Сопутствующие состояния, которые могут быть связаны с более тяжелым течением инфекции SARS-CoV-2. Многие из этих особенностей связаны с возрастом

• ХОБЛ
• Стабильная сердечная недостаточность (NYHA III или IV)
• Лист ожидания кардиохирургической операции
• Иммунодефицит или перенесенная трансплантация органов
• Гипертоническая болезнь
• Заболевания коронарных артерий
• Цереброваскулярные заболевания
• Сахарный диабет
• Тяжелое ожирение (ИМТ ≥ 40 кг/м ²)



Таблица 17. Потенциальные взаимодействия препаратов, используемых для лечения COVID-19¹

Препараты, используемые для лечения инфекции COVID-19	Взаимодействия	Действия
<u>Хлорохин</u> <u>гидроксихлорохин</u>	Бета-блокаторы Препараты, удлиняющие интервал QT	Мониторинг ЭКГ
<u>Метилпреднизолон</u>	<u>Варфарин</u>	Мониторинг МНО
Противовирусные препараты	<u>Варфарин</u>	Мониторинг МНО
	<u>Статины</u>	Старт с низкой дозы <u>розувастатина</u> или <u>аторвастатина</u>
	НОАК	Не назначать <u>апиксабан</u> и <u>ривароксабан</u>
	Антиаритмические препараты	С осторожностью препараты, удлиняющие интервал QT или низкие дозы <u>дигоксина</u>

¹ эти препараты должны назначаться после госпитализации. Полная информация о лекарственных взаимодействиях отражена в таблице 14 (раздел 10.1) и таблице 15 (раздел 10.2)

11.3. Взаимодействие с другими людьми, здоровый образ жизни и медицинские консультации во время пандемии COVID-19

Следующая информация важна для людей с сердечно-сосудистыми заболеваниями:

- Взаимодействие с другими людьми:
 - ✓ Избегайте больных;



- ✓ Держитесь на расстоянии двух метров от других лиц, когда это возможно;
- ✓ Тщательно мойте руки с мылом и теплой водой не менее 20 секунд;
- ✓ Прикрывайте рот или нос, когда вы кашляете или чихаете салфеткой или используйте внутреннюю часть локтя;
- ✓ Не касайтесь глаз, носа и рта;
- ✓ Чтобы удалить вирус, часто очищайте поверхности, такие как дверные ручки или ручки, дезинфицирующим средством;
- ✓ Самоизоляция в случае появления симптомов лихорадки, кашля или инфекции грудной клетки;
- ✓ Оставайтесь дома как можно дольше;
- ✓ Поддерживайте физическую активность, чтобы избежать тромбэмболических осложнений и поддерживать благополучие.

Кроме того, следует поощрять людей следовать указаниям Министерства здравоохранения и местных органов власти в странах-резидентах, поскольку они могут различаться.

- **Здоровый образ жизни:**

Поддерживайте здоровый образ жизни (например, ешьте здоровую пищу, бросьте курить, ограничьте потребление алкоголя, выспитесь и поддерживайте физическую активность). [257] Изоляция и физические ограничения могут привести к неактивности и увеличению риска ВТЭ в сочетании с сопутствующими заболеваниями. Физическая активность должна решительно поощряться либо в домашних условиях, либо на открытых площадках с социальным пространством, а также улучшит самочувствие. Поддержание социальной сети следует поощрять удаленно.

- **Медицинский совет:**

- ✓ Продолжайте прием прописанных препаратов от сердечно-сосудистых заболеваний;



ESC

European Society
of Cardiology



- ✓ Немедленно обратитесь за медицинской помощью при появлении таких симптомов, как боль в груди. Не пренебрегайте симптомами;
- ✓ Не прерывайте кардиологическое наблюдение и немедленно обратитесь за советом к кардиологу в случае ухудшения состояния сердечно-сосудистых заболеваний.

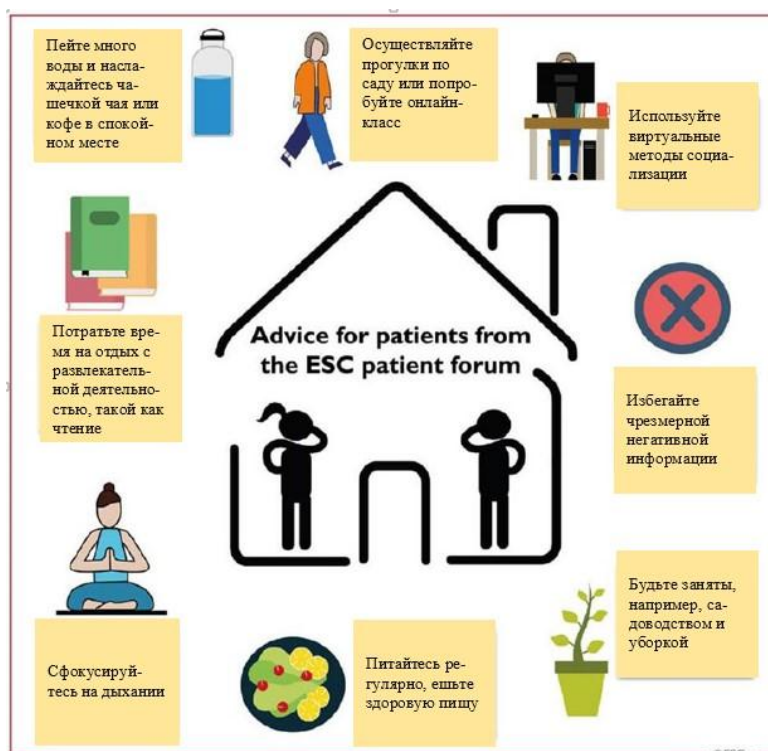


Рисунок 20. Информация для пациента во время пандемии COVID-19



12. Литература

1. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis* 2020. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30120-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30120-1)
2. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, Jain SS, Burkhoff D, Kumaraiah D, Rabbani L, Schwartz A, Uriel N. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiovascular Disease. *Circulation* 2020. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941>
3. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology T. [The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2020;41(2):145-151. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003>
4. Zhao D, Liu J, Wang M, Zhang X, Zhou M. Epidemiology of cardiovascular disease in China: current features and implications. *Nat Rev Cardiol* 2019;16(4):203-212. <https://doi.org/10.1038/s41569-018-0119-4>
5. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
6. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, Cuomo-Dannenburg G, Thompson H, Walker PGT, Fu H, Dighe A, Griffin JT, Baguelin M, Bhatia S, Boonyasiri A, Cori A, Cucunubá Z, FitzJohn R, Gaythorpe K, Green W, Hamlet A, Hinsley W, Laydon D, Nedjati-Gilani G, Riley S, van Elsland S, Volz E, Wang H, Wang Y, Xi X, Donnelly CA, Ghani AC, Ferguson NM. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *The Lancet Infectious Diseases* 2020. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30243-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30243-7)
7. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4683>
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 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
9. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Bondi-Zoccai G, Brown TS, Nigoghossian C, Zidar DA, Haythe J, Brodie D, Beckman JA, Kirtane AJ, Stone GW, Krumholz HM, Parikh SA. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *J Am Coll Cardiol* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.031>
10. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol* 2020. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0360-5>
11. Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur Heart J* 2020. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa231>
12. Yu CM, Wong RS, Wu EB, Kong SL, Wong J, Yip GW, Soo YO, Chiu ML, Chan YS, Hui D, Lee N, Wu A, Leung CB, Sung JJ. Cardiovascular complications of severe acute respiratory syndrome. *Postgrad Med J* 2006;82(964):140-4. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2005.037515>
13. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, Liu S, Zhao P, Liu H, Zhu L, Tai Y, Bai C, Gao T, Song J, Xia P, Dong J, Zhao J, Wang F-S. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet Respiratory Medicine* 2020. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)
14. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, Wang H, Wan J, Wang X, Lu Z. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017>



15. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, Gong W, Liu X, Liang J, Zhao Q, Huang H, Yang B, Huang C. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiology* 2020. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950>
16. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. *JAMA Cardiol* 2020. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1286>
17. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2019;17(3):181-192. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>
18. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, Si HR, Zhu Y, Li B, Huang CL, Chen HD, Chen J, Luo Y, Guo H, Jiang RD, Liu MQ, Chen Y, Shen XR, Wang X, Zheng XS, Zhao K, Chen QJ, Deng F, Liu LL, Yan B, Zhan FX, Wang YY, Xiao GF, Shi ZL. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;579(7798):270-273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
19. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, Tamin A, Harcourt JL, Thornburg NJ, Gerber SI, Lloyd-Smith JO, de Wit E, Munster VJ. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>
20. Zhao S, Lin Q, Ran J, Musa SS, Yang G, Wang W, Lou Y, Gao D, Yang L, He D, Wang MH. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak. *Int J Infect Dis* 2020;92:214-217. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.01.050>
21. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, Tan KS, Wang DY, Yan Y. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res* 2020;7(1):11. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>
22. Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, Wang Z, Li J, Li J, Feng C, Zhang Z, Wang L, Peng L, Chen L, Qin Y, Zhao D, Tan S, Yin L, Xu J, Zhou C, Jiang C, Liu L. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci* 2020;63(3):364-374. <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1643-8>
23. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
24. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veesler D. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058>
25. Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science* 2020;367(6485):1444-1448. <https://doi.org/10.1126/science.abb2762>
26. Santos RAS, Sampaio WO, Alzamora AC, Motta-Santos D, Alenina N, Bader M, Campagnole-Santos MJ. The ACE2/Angiotensin-(1-7)/MAS Axis of the Renin-Angiotensin System: Focus on Angiotensin-(1-7). *Physiol Rev* 2018;98(1):505-553. <https://doi.org/10.1152/physrev.00023.2016>
27. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA, Somasundaran M, Sullivan JL, Luzuriaga K, Greenough TC, Choe H, Farzan M. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature* 2003;426(6965):450-4. <https://doi.org/10.1038/nature02145>
28. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Kruger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Muller MA, Drosten C, Pohlmann S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
29. Wu Y. Compensation of ACE2 Function for Possible Clinical Management of 2019-nCoV-Induced Acute Lung Injury. *Viol Sin* 2020. <https://doi.org/10.1007/s12250-020-00205-6>



30. Hamming I, Timens W, Bulthuis ML, Lely AT, Navis G, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol* 2004;203(2):631-7. <https://doi.org/10.1002/path.1570>
31. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. 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. <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0>
32. Chen C, Zhou Y, Wang DW. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz* 2020. <https://doi.org/10.1007/s00059-020-04909-z>
33. Chen L, Li X, Chen M, Feng Y, Xiong C. The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. *Cardiovascular Research* 2020. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa078>
34. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med* 2020. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30116-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30116-8)
35. Kuster GM, Pfister O, Burkard T, Zhou Q, Twerenbold R, Haaf P, Widmer AF, Osswald S. SARS-CoV2: should inhibitors of the renin-angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19? *Eur Heart J* 2020. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa235>
36. Ferrario CM, Jessup J, Chappell MC, Averill DB, Brosnihan KB, Tallant EA, Diz DI, Gallagher PE. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. *Circulation* 2005;111(20):2605-10. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.510461>
37. Deshotels MR, Xia H, Sriramula S, Lazartigues E, Filipeanu CM. Angiotensin II mediates angiotensin converting enzyme type 2 internalization and degradation through an angiotensin II type I receptor-dependent mechanism. *Hypertension* 2014;64(6):1368-1375. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03743>
38. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray JJV, Pfeffer MA, Solomon SD. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMs2005760>
39. Sun ML, Yang JM, Sun YP, Su GH. [Inhibitors of RAS Might Be a Good Choice for the Therapy of COVID-19 Pneumonia]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2020;43(3):219-222. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.016>
40. Danser AHJ, Epstein M, Batlle D. Renin-Angiotensin System Blockers and the COVID-19 Pandemic: At Present There Is No Evidence to Abandon Renin-Angiotensin System Blockers. *Hypertension* 2020:HYPERTENSIONAHA12015082. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15082>
41. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, Cani DS, Cerini M, Farina D, Gavazzi E, Maroldi R, Adamo M, Ammirati E, Sinagra G, Lombardi CM, Metra M. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1096>
42. Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, Patel V, Savvatis K, Marelli-Berg F, Madhur MS, Tomaszewski M, Maffia P, D'Acquisto F, Nicklin S, Marian AJ, R. N, Murray E, Guzik B, Berry C, Touyz RM, Kreutz R, Wang DW, Sglicco O, Crea F, Thomson EC, McInnes I. COVID-19 and the cardiovascular system - implications for risk assessment, diagnosis and treatment options. *Cardiovasc Res*. 2020;In press. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa106>
43. Drummond GR, Vinh A, Guzik TJ, Sobey CG. Immune mechanisms of hypertension. *Nat Rev Immunol* 2019;19(8):517-532. <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0160-5>
44. Maffia P, Guzik TJ. When, where, and how to target vascular inflammation in the post-CANTOS era? *Eur Heart J* 2019;40(30):2492-2494. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz133>
45. Li Z, Guo X, Hao W, Wu Y, Ji Y, Zhao Y, Liu F, Xie X. The relationship between serum interleukins and T-lymphocyte subsets in patients with severe acute respiratory syndrome. *Chinese medical journal* 2003;116:981-4.



46. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* 2020;395(10223):497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
47. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* 2020. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>
48. Siedlinski M, Jozefczuk E, Xu X, Teumer A, Evangelou E, Schnabel RB, Welsh P, Maffia P, Erdmann J, Tomaszewski M, Caulfield MJ, Sattar N, Holmes MV, Guzik TJ. White Blood Cells and Blood Pressure: A Mendelian Randomization Study. *Circulation* 2020. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.045102>
49. Youn JC, Yu HT, Lim BJ, Koh MJ, Lee J, Chang DY, Choi YS, Lee SH, Kang SM, Jang Y, Yoo OJ, Shin EC, Park S. Immunosenescent CD8+ T cells and C-X-C chemokine receptor type 3 chemokines are increased in human hypertension. *Hypertension* 2013;62(1):126-33. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.00689>
50. Chan JF, Yip CC, To KK, Tang TH, Wong SC, Leung KH, Fung AY, Ng AC, Zou Z, Tsoi HW, Choi GK, Tam AR, Cheng VC, Chan KH, Tsang OT, Yuen KY. Improved molecular diagnosis of COVID-19 by the novel, highly sensitive and specific COVID-19-RdRp/Hel real-time reverse transcription-polymerase chain reaction assay validated in vitro and with clinical specimens. *J Clin Microbiol* 2020. <https://doi.org/10.1128/JCM.00310-20>
51. World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance, 2 March 2020. (2020; date last accessed). <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331329>
52. China National Health Commission. National health commission of the people's republic of China. Chinese clinical guidance for covid-19 pneumonia diagnosis and treatment (7th edition). (March 16, 2020; date last accessed). <http://kjfy.meetingchina.org/msite/news/show/cn/3337.html>
53. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, Tao Q, Sun Z, Xia L. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology* 2020:200642. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200642>
54. World Health Organization. Global surveillance for COVID-19 caused by human infection with COVID-19 virus: interim guidance, 20 March 2020. (2020; date last accessed). <https://extranet.who.int/iris/restricted/handle/10665/331506>
55. Center for Disease Control and Prevention. Coronavirus (COVID-19). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/index.html>
56. European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC technical report- Infection prevention and control for COVID-19 in healthcare settings - first update 12 March 2020 (March 12, 2020; date last accessed). <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-infection-prevention-and-control-healthcare-settings-march-2020.pdf>
57. Cheng X. Protecting cardiologists during the COVID-19 epidemic – lessons from Wuhan, China. (March 26, 2020; date last accessed). <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/protecting-cardiologists-during-the-covid-19-epidemic-lessons-from-wuhan>
58. Editor-in-Chief P, Yu L. Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment; 2020. <https://covid-19.alibabacloud.com/>
59. Luo M, Cao S, Wei L, Tang R, Hong S, Liu R, Wang Y. Precautions for Intubating Patients with COVID-19. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 2020. <https://doi.org/10.1097/aln.0000000000003288>
60. Center for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) - symptoms of Coronavirus. (March 20, 2020; date last accessed). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>



61. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Zhong NS, China Medical Treatment Expert Group for C. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
62. World Health Organization. Advice on the use of masks in the context of COVID-19. (April 6, 2020; date last accessed). [https://www.who.int/publications-detail/advice-on-the-use-of-masks-in-the-community-during-home-care-and-in-healthcare-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)-outbreak](https://www.who.int/publications-detail/advice-on-the-use-of-masks-in-the-community-during-home-care-and-in-healthcare-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-(2019-ncov)-outbreak)
63. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, Fan Y, Zheng C. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet Infectious Diseases* 2020;20(4):425-434. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30086-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30086-4)
64. Zeng J, Huang J, Pan L. How to balance acute myocardial infarction and COVID-19: the protocols from Sichuan Provincial People's Hospital. *Intensive Care Medicine* 2020. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05993-9>
65. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia Ja, Yu T, Zhang X, Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet* 2020;395(10223):507-513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
66. Lee IK, Wang CC, Lin MC, Kung CT, Lan KC, Lee CT. Effective strategies to prevent coronavirus disease-2019 (COVID-19) outbreak in hospital. *J Hosp Infect* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.02.022>
67. Hollander JE, Carr BG. Virtually Perfect? Telemedicine for Covid-19. *N Engl J Med* 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMp2003539>
68. M. N, Ciocca A, Giupponi A, Brambillasca P, Lussana F, Pisano M, Goisis G, Bonacina D, Fazzi F, Naspro R, Longhi L, Cereda M, Montaguti C. At the Epicenter of the Covid-19 Pandemic and Humanitarian Crises in Italy: Changing Perspectives on Preparation and Mitigation. *Catalyst non-issue content* 2020;1(2). <https://doi.org/10.1056/CAT.20.0080>
69. Rombola G, Heidempergher M, Pedrini L, Farina M, Aucella F, Messa P, Brunori G. Practical indications for the prevention and management of SARS-CoV-2 in ambulatory dialysis patients: lessons from the first phase of the epidemics in Lombardy. *J Nephrol* 2020;33(2):193-196. <https://doi.org/10.1007/s40620-020-00727-y>
70. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, Lee M. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. *JAMA* 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4326>
71. Adams JG, Walls RM. Supporting the Health Care Workforce During the COVID-19 Global Epidemic. *JAMA* 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3972>
72. World Health Organization. COVID 19: Occupational Health. (March 9, 2020; date last accessed). <https://www.who.int/news-room/detail/09-03-2020-covid-19-occupational-health>
73. Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.03.001>
74. Vergano MBGG, A.; Gristina, G.; Livigni, S.; Mistraretti, G.; Petrini, F. Clinical Ethics Recommendations for the Allocation of Intensive Care Treatments in exceptional, resource-limited circumstances - Version n. 1. (Mar 16, 2020; date last accessed). <http://www.siaarti.it/SiteAssets/News/COVID19%20-%20documenti%20SIAARTI/SIAARTI%20-%20Covid-19%20-%20Clinical%20Ethics%20Reccomendations.pdf>
75. Regione Lombardia. Coronavirus – Ultimi provvedimenti. (March 30, 2020; date last accessed). <https://www.regione.lombardia.it/wps/portal/istituzionale/HP/DettaglioRedazionale/servizi>



[-e-informazioni/cittadini/salute-e-prevenzione/Prevenzione-e-benessere/red-coronavirusnuoviaggiornamenti](#)

76. Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. Critical Care Utilization for the COVID-19 Outbreak in Lombardy, Italy: Early Experience and Forecast During an Emergency Response. *JAMA* 2020.

<https://doi.org/10.1001/jama.2020.4031>

77. National Health Committee of the People's Republic of China. Notice of the general office of the national health and health commission on printing and distributing the work plan for the transport of pneumonia cases with new coronavirus infection (trial). (January 27, 2020; date last accessed).

<http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202001/ccee6ec0942a42a18df8e5ce6329b6f5.shtml>

78. Han Y, Zeng H, Jiang H, Yang Y, Yuan Z, Cheng X, Jing Z, Liu B, Chen J, Nie S, Zhu J, Li F, Ma C. CSC Expert Consensus on Principles of Clinical Management of Patients with Severe Emergent Cardiovascular Diseases during the COVID-19 Epidemic. *Circulation* 2020.

<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047011>

79. Porcheddu R, Serra C, Kelvin D, Kelvin N, Rubino S. Similarity in Case Fatality Rates (CFR) of COVID-19/SARS-COV-2 in Italy and China. *J Infect Dev Ctries* 2020;14(2):125-128.

<https://doi.org/10.3855/jidc.12600>

80. Biddison LD, Berkowitz KA, Courtney B, De Jong CM, Devereaux AV, Kissoon N, Roxland BE, Sprung CL, Dichter JR, Christian MD, Powell T, Task Force for Mass Critical C, Task Force for Mass Critical C. Ethical considerations: care of the critically ill and injured during pandemics and disasters: CHEST consensus statement. *Chest* 2014;146(4 Suppl):e145S-55S.

<https://doi.org/10.1378/chest.14-0742>

81. Bonnefoy-Cudraz E, Bueno H, Casella G, De Maria E, Fitzsimons D, Halvorsen S, Hassager C, Iakobishvili Z, Magdy A, Marandi T, Mimoso J, Parkhomenko A, Price S, Rokyta R, Roubille F, Serpytis P, Shimony A, Stepinska J, Tint D, Trendafilova E, Tubaro M, Vrints C, Walker D, Zahger D, Zima E, Zukermann R, Lettino M. Editor's Choice – Acute Cardiovascular Care Association Position Paper on Intensive Cardiovascular Care Units: An update on their definition, structure, organisation and function. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2018;7(1):80-95.

<https://doi.org/10.1177/2048872617724269>

82. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia Ja, Zhou X, Xu S, Huang H, Zhang L, Zhou X, Du C, Zhang Y, Song J, Wang S, Chao Y, Yang Z, Xu J, Zhou X, Chen D, Xiong W, Xu L, Zhou F, Jiang J, Bai C, Zheng J, Song Y. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Internal Medicine* 2020.

<https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>

83. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, Antonelli M, Anzueto A, Beale R, Brochard L, Brower R, Esteban A, Gattinoni L, Rhodes A, Slutsky AS, Vincent JL, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ranieri VM. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med* 2012;38(10):1573-82. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2682-1>

84. Thiele H, Ohman EM, de Waha-Thiele S, Zeymer U, Desch S. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: an update 2019. *Eur Heart J* 2019;40(32):2671-2683. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz363>

85. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia Ja, Liu H, Wu Y, Zhang L, Yu Z, Fang M, Yu T, Wang Y, Pan S, Zou X, Yuan S, Shang Y. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)

86. Baran DA, Grines CL, Bailey S, Burkhoff D, Hall SA, Henry TD, Hollenberg SM, Kapur NK, O'Neill W, Ornato JP, Stelling K, Thiele H, van Diepen S, Naidu SS. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock: This document was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the Society of Critical Care Medicine (SCCM), and the Society of Thoracic Surgeons (STS) in April 2019. *Cather Cardiovasc Interv* 2019;94(1):29-37. <https://doi.org/10.1002/ccd.28329>



87. Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J* 2020. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa190>
88. Musher DM, Abers MS, Corrales-Medina VF. Acute Infection and Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2019;380(2):171-176. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1808137>
89. Kwong JC, Li P, Redelmeier DA. Influenza morbidity and mortality in elderly patients receiving statins: a cohort study. *PLoS One* 2009;4(11):e8087. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0008087>
90. Corrales-Medina VF, Musher DM, Wells GA, Chirinos JA, Chen L, Fine MJ. Cardiac complications in patients with community-acquired pneumonia: incidence, timing, risk factors, and association with short-term mortality. *Circulation* 2012;125(6):773-81. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.040766>
91. Corrales-Medina VF, Alvarez KN, Weissfeld LA, Angus DC, Chirinos JA, Chang CC, Newman A, Loehr L, Folsom AR, Elkind MS, Lyles MF, Kronmal RA, Yende S. Association between hospitalization for pneumonia and subsequent risk of cardiovascular disease. *JAMA* 2015;313(3):264-74. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.18229>
92. Madjid M, Miller CC, Zarubaev VV, Marinich IG, Kiselev OI, Lobzin YV, Filippov AE, Casscells SW, 3rd. Influenza epidemics and acute respiratory disease activity are associated with a surge in autopsy-confirmed coronary heart disease death: results from 8 years of autopsies in 34,892 subjects. *Eur Heart J* 2007;28(10):1205-10. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm035>
93. Peiris JS, Chu CM, Cheng VC, Chan KS, Hung IF, Poon LL, Law KI, Tang BS, Hon TY, Chan CS, Chan KH, Ng JS, Zheng BJ, Ng WL, Lai RW, Guan Y, Yuen KY, Group HUSS. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. *Lancet* 2003;361(9371):1767-72. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(03\)13412-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)13412-5)
94. Gao C, Wang Y, Gu X, Shen X, Zhou D, Zhou S, Huang JA, Cao B, Guo Q. Community-Acquired Pneumonia-China N. Association Between Cardiac Injury and Mortality in Hospitalized Patients Infected With Avian Influenza A (H7N9) Virus. *Crit Care Med* 2020;48(4):451-458. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004207>
95. Flores F, Walter J, Wussler D, Kozhuharov N, Nowak A, Dinort J, Badertscher P, Martin J, Sabti Z, du Fay de Lavallaz J, Nestelberger T, Boeddinghaus J, Zimmermann T, Koechlin L, Glatz B, Czmok R, Michou E, Gualandro DM, Breidhardt T, Mueller C. Direct comparison of high-sensitivity cardiac troponin t and i for prediction of mortality in patients with pneumonia. *J Clin Chem Lab Med* 2019;2(2):1000131.
96. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ, Borger MA, Brotons C, Chew DP, Gencer B, Hasenfuss G, Kjeldsen K, Lancellotti P, Landmesser U, Mehilli J, Mukherjee D, Storey RF, Windecker S, Group ESCSD. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;37(3):267-315. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv320>
97. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimsky P, Group ESCSD. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39(2):119-177. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>
98. Christ-Crain M, Breidhardt T, Stolz D, Zobrist K, Bingisser R, Miedinger D, Leuppi J, Tamm M, Mueller B, Mueller C. Use of B-type natriuretic peptide in the risk stratification of community-acquired pneumonia. *J Intern Med* 2008;264(2):166-76. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2008.01934.x>



99. Mueller C, Laule-Kilian K, Frana B, Rodriguez D, Scholer A, Schindler C, Perruchoud AP. Use of B-type natriuretic peptide in the management of acute dyspnea in patients with pulmonary disease. *Am Heart J* 2006;151(2):471-7. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2005.03.036>
100. Mueller C, McDonald K, de Boer RA, Maisel A, Cleland JGF, Kozhuharov N, Coats AJS, Metra M, Mebazaa A, Ruschitzka F, Lainscak M, Filippatos G, Seferovic PM, Meijers WC, Bayes-Genis A, Mueller T, Richards M, Januzzi JL, Jr., Heart Failure Association of the European Society of C. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *Eur J Heart Fail* 2019;21(6):715-731. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1494>
101. Giannitsis E, Mair J, Christersson C, Siegbahn A, Huber K, Jaffe AS, Peacock WF, Plebani M, Thygesen K, Mockel M, Mueller C, Lindahl B, Biomarker Study Group of the European Society of Cardiology Acute Cardiovascular Care A. How to use D-dimer in acute cardiovascular care. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2017;6(1):69-80. <https://doi.org/10.1177/2048872615610870>
102. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, Huisman MV, Humbert M, Jennings CS, Jimenez D, Kucher N, Lang IM, Lankeit M, Lorusso R, Mazzolai L, Meneveau N, Ainle FN, Prandoni P, Pruszczyk P, Righini M, Torbicki A, Van Belle E, Zamorano JL, The Task Force for the d, management of acute pulmonary embolism of the European Society of C. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Respir J* 2019;54(3). <https://doi.org/10.1183/13993003.01647-2019>
103. Kearon C, de Wit K, Parpia S, Schulman S, Afilalo M, Hirsch A, Spencer FA, Sharma S, D'Aragon F, Deshaies JF, Le Gal G, Lazo-Langner A, Wu C, Rudd-Scott L, Bates SM, Julian JA, Investigators PES. Diagnosis of Pulmonary Embolism with d-Dimer Adjusted to Clinical Probability. *N Engl J Med* 2019;381(22):2125-2134. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1909159>
104. van der Hulle T, Cheung WY, Kooij S, Beenen LFM, van Bommel T, van Es J, Faber LM, Hazelaar GM, Heringhaus C, Hofstee H, Hovens MMC, Kaasjager KAH, van Klink RCJ, Kruij M, Loeffen RF, Mairuhu ATA, Middeldorp S, Nijkeuter M, van der Pol LM, Schol-Gelok S, Ten Wolde M, Klok FA, Huisman MV, group Ys. Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet* 2017;390(10091):289-297. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30885-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30885-1)
105. van der Pol LM, Tromeur C, Bistervels IM, Ni Ainle F, van Bommel T, Bertoletti L, Couturaud F, van Dooren YPA, Elias A, Faber LM, Hofstee HMA, van der Hulle T, Kruij M, Maignan M, Mairuhu ATA, Middeldorp S, Nijkeuter M, Roy PM, Sanchez O, Schmidt J, Ten Wolde M, Klok FA, Huisman MV, Artemis Study I. Pregnancy-Adapted YEARS Algorithm for Diagnosis of Suspected Pulmonary Embolism. *N Engl J Med* 2019;380(12):1139-1149. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1813865>
106. Patel AB, Verma A. COVID-19 and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers: What Is the Evidence? *JAMA* 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4812>
107. Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbold R, Neumann JT, Lindahl B, Giannitsis E, Sorensen NA, Badertscher P, Jann JE, Wussler D, Puelacher C, Rubini Gimenez M, Wildi K, Strelbel I, Du Fay de Lavallaz J, Selman F, Sabti Z, Kozhuharov N, Potlukova E, Rentsch K, Miro O, Martin-Sanchez FJ, Morawiec B, Parenica J, Lohrmann J, Kloos W, Buser A, Geigy N, Keller DI, Osswald S, Reichlin T, Westermann D, Blankenberg S, Mueller C, Apace B, Investigators T-A. Impact of age on the performance of the ESC 0/1h-algorithms for early diagnosis of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2018;39(42):3780-3794. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy514>
108. Nestelberger T, Wildi K, Boeddinghaus J, Twerenbold R, Reichlin T, Gimenez MR, Puelacher C, Jaeger C, Grimm K, Sabti Z, Hillinger P, Kozhuharov N, du Fay de Lavallaz J, Pinck F, Lopez B, Salgado E, Miro O, Bingisser R, Lohrmann J, Osswald S, Mueller C. Characterization of the observe zone of the ESC 2015 high-sensitivity cardiac troponin 0h/1h-algorithm for the



early diagnosis of acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2016;207:238-45.

<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.01.112>

109. Twerenbold R, Badertscher P, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Wildi K, Puelacher C, Sabti Z, Rubini Gimenez M, Tschirky S, du Fay de Lavallaz J, Kozhuharov N, Szargary L, Mueller D, Breidthardt T, Strebel I, Flores Widmer D, Shrestha S, Miro O, Martin-Sanchez FJ, Morawiec B, Parenica J, Geigy N, Keller DI, Rentsch K, von Eckardstein A, Osswald S, Reichlin T, Mueller C.

0/1-Hour Triage Algorithm for Myocardial Infarction in Patients With Renal Dysfunction. *Circulation* 2018;137(5):436-451. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028901>

110. Gluckman TJ. General guidance on deferring non-urgent cv testing and procedures during the COVID-19 pandemic. (March 24, 2020; date last accessed).

111. Skulstad H, Cosyns B, Popescu BA, Galderisi M, Di Salvo G, Donal E, Petersen SE, Gimelli A, Haugaa KH, Muraru D, Almeida AG, Schulz-Menger J, Dweck MR, Pontone G, Sade LE, Gerber B, Maurovich-Horvat P, Bharucha T, Cameli M, Magne J, Westwood M, Maurer G. COVID-19 pandemic and cardiac imaging. EACVI recommendations on precautions, indications, prioritisation and protection for patients and healthcare personnel. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2020.

<https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa072>

112. Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, Buonsenso D, Perrone T, Briganti DF, Perlini S, Torri E, Mariani A, Mossolani EE, Tursi F, Mento F, Demi L. Is there a role for lung ultrasound during the COVID-19 pandemic? *J Ultrasound Med* 2020. <https://doi.org/10.1002/jum.15284>

113. Choi AD, Abbara S, Branch KR, Feuchtner GM, Ghoshhajra B, Nieman K, Pontone G, Villines TC, Williams MC, Blankstein R. Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidance for Use of Cardiac Computed Tomography Amidst the COVID-19 Pandemic. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2020.03.002>

114. American College of Cardiology. ACR recommendations for the use of chest radiography and computed tomography (ct) for suspected COVID-19 infection. (March 22, 2020; date last accessed). <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection>

115. Skali H, Murthy VL, Al-Mallah MH, Bateman TM, Beanlands R, Better N, Calnon DA, Dilsizian V, Gimelli A, Pagnanelli R, Polk DM, Soman P, Thompson RC, Einstein AJ, Dorbala S. Guidance and Best Practices for Nuclear Cardiology Laboratories during the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic: An Information Statement from ASNC and SNMMI. *Zenodo* 2020;Preprint. <https://doi.org/10.5281/zenodo.3738020>

116. Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. SCMR's covid-19 preparedness toolkit. (March 25, 2020; date last accessed). <https://scmr.org/page/COVID19>

117. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, Kramer CM, Carbone I, Sechtem U, Kindermann I, Gutberlet M, Cooper LT, Liu P, Friedrich MG. Cardiovascular Magnetic Resonance in Nonischemic Myocardial Inflammation: Expert Recommendations. *J Am Coll Cardiol* 2018;72(24):3158-3176. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.072>

118. Stefanini GG, Azzolini E, Condorelli G. Critical Organizational Issues for Cardiologists in the COVID-19 Outbreak: A Frontline Experience From Milan, Italy. *Circulation* 2020.

<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047070>

119. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, Byrne RA, Collet JP, Falk V, Head SJ, Juni P, Kastrati A, Koller A, Kristensen SD, Niebauer J, Richter DJ, Seferovic PM, Sibbing D, Stefanini GG, Windecker S, Yadav R, Zembala MO, Group ESCSD. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019;40(2):87-165.

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>

120. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P, Lansac E, Rodriguez Munoz D, Rosenhek R, Sjogren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL, Group ESCSD. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017;38(36):2739-2791.

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx391>



121. Kucharski AJ, Russell TW, Diamond C, Liu Y, Edmunds J, Funk S, Eggo RM, Sun F, Jit M, Munday JD. Early dynamics of transmission and control of COVID-19: a mathematical modelling study. *The lancet infectious diseases* 2020.
122. Mebazaa A, Combes A, van Diepen S, Hollinger A, Katz JN, Landoni G, Hajjar LA, Lassus J, Lebreton G, Montalescot G, Park JJ, Price S, Sionis A, Yannopolos D, Harjola VP, Levy B, Thiele H. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction. *Intensive Care Med* 2018;44(6):760-773. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5214-9>
123. Perkins GD, Olasveengen TM, Maconochie I, Soar J, Wyllie J, Greif R, Lockey A, Semeraro F, Van de Voorde P, Lott C, Monsieurs KG, Nolan JP, European Resuscitation C. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation: 2017 update. *Resuscitation* 2018;123:43-50. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.12.007>
124. Christian MD, Hawryluck L, Wax RS, Cook T, Lazar NM, Herridge MS, Muller MP, Gowans DR, Fortier W, Burkle FM. Development of a triage protocol for critical care during an influenza pandemic. *CMAJ* 2006;175(11):1377-81. <https://doi.org/10.1503/cmaj.060911>
125. Deng SQ, Peng HJ. Characteristics of and Public Health Responses to the Coronavirus Disease 2019 Outbreak in China. *J Clin Med* 2020;9(2). <https://doi.org/10.3390/jcm9020575>
126. Basille D, Plouvier N, Trouve C, Duhaut P, Andrejak C, Jounieaux V. Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs may Worsen the Course of Community-Acquired Pneumonia: A Cohort Study. *Lung* 2017;195(2):201-208. <https://doi.org/10.1007/s00408-016-9973-1>
127. Douglas I, Evans S, Smeeth L. Effect of statin treatment on short term mortality after pneumonia episode: cohort study. *BMJ* 2011;342:d1642. <https://doi.org/10.1136/bmj.d1642>
128. Fleming DM, Verlander NQ, Elliot AJ, Zhao H, Gelb D, Jehring D, Nguyen-Van-Tam JS. An assessment of the effect of statin use on the incidence of acute respiratory infections in England during winters 1998-1999 to 2005-2006. *Epidemiol Infect* 2010;138(9):1281-8. <https://doi.org/10.1017/S0950268810000105>
129. Xu L, Liu J, Lu M, Yang D, Zheng X. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. *Liver Int* 2020. <https://doi.org/10.1111/liv.14435>
130. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, Prescott E, Storey RF, Deaton C, Cuisset T, Agewall S, Dickstein K, Edvardsen T, Escaned J, Gersh BJ, Svtil P, Gilard M, Hasdai D, Hatala R, Mahfoud F, Masip J, Muneretto C, Valgimigli M, Achenbach S, Bax JJ, Group ESCSD. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020;41(3):407-477. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
131. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, Bangalore S, O'Brien SM, Boden WE, Chaitman BR, Senior R, Lopez-Sendon J, Alexander KP, Lopes RD, Shaw LJ, Berger JS, Newman JD, Sidhu MS, Goodman SG, Ruzyllo W, Gosselin G, Maggioni AP, White HD, Bhargava B, Min JK, Mancini GBJ, Berman DS, Picard MH, Kwong RY, Ali ZA, Mark DB, Spertus JA, Krishnan MN, Elghamaz A, Moorthy N, Hueb WA, Demkow M, Mavromatis K, Bockeria O, Peteiro J, Miller TD, Szwed H, Dorr R, Keltai M, Selvanayagam JB, Steg PG, Held C, Kohsaka S, Mavromichalis S, Kirby R, Jeffries NO, Harrell FE, Jr., Rockhold FW, Broderick S, Ferguson TB, Jr., Williams DO, Harrington RA, Stone GW, Rosenberg Y, Group IR. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med* 2020;382(15):1395-1407. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915922>
132. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, Bi Z, Zhao Y. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol* 2020. <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01626-9>
133. Yang W, Cao Q, Qin L, Wang X, Cheng Z, Pan A, Dai J, Sun Q, Zhao F, Qu J, Yan F. Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): A multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China. *J Infect* 2020;80(4):388-393. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.016>
134. Celutkiene J, Lainscak M, Anderson L, Gayat E, Grapsa J, Harjola VP, Manka R, Nihoyanopoulos P, Filardi PP, Vrettou R, Anker SD, Filippatos G, Mebazaa A, Metra M, Piepoli M, Ruschitzka F, Zamorano JL, Rosano G, Seferovic P. Imaging in patients with suspected acute heart failure: timeline approach position statement on behalf of the Heart Failure Association of the



European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2020;22(2):181-195.

<https://doi.org/10.1002/ejhf.1678>

135. Furuhashi M, Moniwa N, Mita T, Fuseya T, Ishimura S, Ohno K, Shibata S, Tanaka M, Watanabe Y, Akasaka H, Ohnishi H, Yoshida H, Takizawa H, Saitoh S, Ura N, Shimamoto K, Miura T. Urinary angiotensin-converting enzyme 2 in hypertensive patients may be increased by olmesartan, an angiotensin II receptor blocker. *Am J Hypertens* 2015;28(1):15-21.

<https://doi.org/10.1093/ajh/hpu086>

136. Halliday BP, Wassall R, Lota AS, Khalique Z, Gregson J, Newsome S, Jackson R, Rahneva T, Wage R, Smith G, Venneri L, Tayal U, Auger D, Midwinter W, Whiffin N, Rajani R, Dungu JN, Pantazis A, Cook SA, Ware JS, Baksi AJ, Pennell DJ, Rosen SD, Cowie MR, Cleland JGF, Prasad SK.

Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomised trial. *The Lancet*

2019;393(10166):61-73. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32484-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32484-X)

137. Seferovic PM, Ponikowski P, Anker SD, Bauersachs J, Chioncel O, Cleland JGF, de Boer RA, Drexel H, Ben Gal T, Hill L, Jaarsma T, Jankowska EA, Anker MS, Lainscak M, Lewis BS, McDonagh T, Metra M, Milicic D, Mullens W, Piepoli MF, Rosano G, Ruschitzka F, Volterrani M, Voors AA, Filippatos G, Coats AJS. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*

2019;21(10):1169-1186. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1531>

138. Kumar D, Tellier R, Draker R, Levy G, Humar A. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) in a liver transplant recipient and guidelines for donor SARS screening. *Am J Transplant* 2003;3(8):977-81. <https://doi.org/10.1034/j.1600-6143.2003.00197.x>

139. AlGhamdi M, Mushtaq F, Awn N, Shalhoub S. MERS CoV infection in two renal transplant recipients: case report. *Am J Transplant* 2015;15(4):1101-4.

<https://doi.org/10.1111/ajt.13085>

140. Li F, Cai J, Dong N. First Cases of COVID-19 in Heart Transplantation From China. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.03.006>

141. Ren Z-L, Hu R, Wang Z-W, Zhang M, Ruan Y-L, Wu Z-Y, Wu H-B, Hu X-P, Hu Z-P, Ren W, Li L-C, Dai F-F, Liu H, Cai X. Epidemiological and clinical characteristics of heart transplant recipients during the 2019 coronavirus outbreak in Wuhan, China: A descriptive survey report. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.03.008>

142. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *The Lancet* 2020;395(10229):1033-1034.

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)

143. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, Maurer G, Baumgartner H. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 2000;343(9):611-7. <https://doi.org/10.1056/NEJM200008313430903>

144. Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, Czerny M, Mundigler G, Graf S, Bergler-Klein J, Grimm M, Gabriel H, Maurer G. Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation* 2010;121(1):151-6. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.894170>

145. Zlotnick DM, Ouellette ML, Malenka DJ, DeSimone JP, Leavitt BJ, Helm RE, Olmstead EM, Costa SP, DiScipio AW, Likosky DS, Schmoker JD, Quinn RD, Sisto D, Klemperer JD, Sardella GL, Baribeau YR, Frumiento C, Brown JR, O'Rourke DJ, Northern New England Cardiovascular Disease Study G. Effect of preoperative pulmonary hypertension on outcomes in patients with severe aortic stenosis following surgical aortic valve replacement. *Am J Cardiol*

2013;112(10):1635-40. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.07.025>

146. Bergler-Klein J, Klaar U, Heger M, Rosenhek R, Mundigler G, Gabriel H, Binder T, Pacher R, Maurer G, Baumgartner H. Natriuretic peptides predict symptom-free survival and postoperative outcome in severe aortic stenosis. *Circulation* 2004;109(19):2302-8.

<https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000126825.50903.18>



147. Chin CW, Shah AS, McAllister DA, Joanna Cowell S, Alam S, Langrish JP, Strachan FE, Hunter AL, Maria Choy A, Lang CC, Walker S, Boon NA, Newby DE, Mills NL, Dweck MR. High-sensitivity troponin I concentrations are a marker of an advanced hypertrophic response and adverse outcomes in patients with aortic stenosis. *Eur Heart J* 2014;35(34):2312-21. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu189>
148. Clavel MA, Malouf J, Michelena HI, Suri RM, Jaffe AS, Mahoney DW, Enriquez-Sarano M. B-type natriuretic peptide clinical activation in aortic stenosis: impact on long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 2014;63(19):2016-25. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.02.581>
149. Otto CM, Prendergast B. Aortic-valve stenosis--from patients at risk to severe valve obstruction. *N Engl J Med* 2014;371(8):744-56. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1313875>
150. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, Ji R, Wang H, Wang Y, Zhou Y. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017>
151. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, Thourani VH, Tuzcu EM, Miller DC, Herrmann HC, Doshi D, Cohen DJ, Pichard AD, Kapadia S, Dewey T, Babaliaros V, Szeto WY, Williams MR, Kereiakes D, Zajarias A, Greason KL, Whisenant BK, Hodson RW, Moses JW, Trento A, Brown DL, Fearon WF, Pibarot P, Hahn RT, Jaber WA, Anderson WN, Alu MC, Webb JG, Investigators P. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* 2016;374(17):1609-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1514616>
152. Makkar RR, Thourani VH, Mack MJ, Kodali SK, Kapadia S, Webb JG, Yoon SH, Trento A, Svensson LG, Herrmann HC, Szeto WY, Miller DC, Satler L, Cohen DJ, Dewey TM, Babaliaros V, Williams MR, Kereiakes DJ, Zajarias A, Greason KL, Whisenant BK, Hodson RW, Brown DL, Fearon WF, Russo MJ, Pibarot P, Hahn RT, Jaber WA, Rogers E, Xu K, Wheeler J, Alu MC, Smith CR, Leon MB, Investigators P. Five-Year Outcomes of Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement. *N Engl J Med* 2020;382(9):799-809. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1910555>
153. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, Kapadia SR, Malaisrie SC, Cohen DJ, Pibarot P, Leipsic J, Hahn RT, Blanke P, Williams MR, McCabe JM, Brown DL, Babaliaros V, Goldman S, Szeto WY, Genereux P, Pershad A, Pocock SJ, Alu MC, Webb JG, Smith CR, Investigators P. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med* 2019;380(18):1695-1705. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1814052>
154. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, Bajwa T, Heiser JC, Merhi W, Kleiman NS, Askew J, Sorajja P, Rovin J, Chetcuti SJ, Adams DH, Teirstein PS, Zorn GL, 3rd, Forrest JK, Tchetché D, Resar J, Walton A, Piazza N, Ramlawi B, Robinson N, Petrossian G, Gleason TG, Oh JK, Boulware MJ, Qiao H, Mugglin AS, Reardon MJ, Evolut Low Risk Trial I. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med* 2019;380(18):1706-1715. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1816885>
155. Arora S, Strassle PD, Kolte D, Ramm CJ, Falk K, Jack G, Caranasos TG, Cavender MA, Rossi JS, Vavalle JP. Length of Stay and Discharge Disposition After Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in the United States. *Circ Cardiovasc Interv* 2018;11(9):e006929. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.006929>
156. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, Gonzalez-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P, Group ESCSD. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37(27):2129-2200. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>
157. Asgar AW, Mack MJ, Stone GW. Secondary mitral regurgitation in heart failure: pathophysiology, prognosis, and therapeutic considerations. *J Am Coll Cardiol* 2015;65(12):1231-1248. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.02.009>



158. Kang DH, Park SJ, Shin SH, Hong GR, Lee S, Kim MS, Yun SC, Song JM, Park SW, Kim JJ. Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor for Functional Mitral Regurgitation. *Circulation* 2019;139(11):1354-1365. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037077>
159. Zilberszac R, Heinze G, Binder T, Laufer G, Gabriel H, Rosenhek R. Long-Term Outcome of Active Surveillance in Severe But Asymptomatic Primary Mitral Regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018;11(9):1213-1221. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.05.014>
160. Sorajja P, Vemulapalli S, Feldman T, Mack M, Holmes DR, Jr., Stebbins A, Kar S, Thourani V, Ailawadi G. Outcomes With Transcatheter Mitral Valve Repair in the United States: An STS/ACC TVT Registry Report. *J Am Coll Cardiol* 2017;70(19):2315-2327. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.015>
161. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, Akdis CA, Gao YD. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* 2020. <https://doi.org/10.1111/all.14238>
162. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, de Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Shlyakhto E, Tsioufis C, Aboyans V, Desormais I, Group ESCSD. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39(33):3021-3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
163. Sommerstein R, Grani C. Rapid Response: Re: Preventing a covid-19 pandemic: ACE inhibitors as a potential risk factor for fatal Covid-19. *BMJ* 2020;368:m810. <https://doi.org/10.1136/bmj.m810>
164. Chen Y, Guo Y, Pan Y, Zhao ZJ. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. *Biochem Biophys Res Commun* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.02.071>
165. Burrell LM, Risvanis J, Kubota E, Dean RG, MacDonald PS, Lu S, Tikellis C, Grant SL, Lew RA, Smith AI, Cooper ME, Johnston CI. Myocardial infarction increases ACE2 expression in rat and humans. *Eur Heart J* 2005;26(4):369-75; discussion 322-4. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi114>
166. Ishiyama Y, Gallagher PE, Averill DB, Tallant EA, Brosnihan KB, Ferrario CM. Upregulation of angiotensin-converting enzyme 2 after myocardial infarction by blockade of angiotensin II receptors. *Hypertension* 2004;43(5):970-6. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000124667.34652.1a>
167. Imai Y, Kuba K, Rao S, Huan Y, Guo F, Guan B, Yang P, Sarao R, Wada T, Leong-Poi H, Crackower MA, Fukamizu A, Hui CC, Hein L, Uhlig S, Slutsky AS, Jiang C, Penninger JM. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature* 2005;436(7047):112-6. <https://doi.org/10.1038/nature03712>
168. Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B, Huan Y, Yang P, Zhang Y, Deng W, Bao L, Zhang B, Liu G, Wang Z, Chappell M, Liu Y, Zheng D, Leibbrandt A, Wada T, Slutsky AS, Liu D, Qin C, Jiang C, Penninger JM. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med* 2005;11(8):875-9. <https://doi.org/10.1038/nm1267>
169. Rodrigues Prestes TR, Rocha NP, Miranda AS, Teixeira AL, Simoes ESAC. The Anti-Inflammatory Potential of ACE2/Angiotensin-(1-7)/Mas Receptor Axis: Evidence from Basic and Clinical Research. *Curr Drug Targets* 2017;18(11):1301-1313. <https://doi.org/10.2174/1389450117666160727142401>
170. ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). Identifier NCT04287686, Recombinant Human Angiotensin-converting Enzyme 2 (rhACE2) as a Treatment for Patients With COVID-19. (March 17, 2020; date last accessed). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04287686>
171. Gurwitz D. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 therapeutics. *Drug Dev Res* 2020. <https://doi.org/10.1002/ddr.21656>



172. de Simone G, ESC Council on Hypertension, On behalf of the Nucleus Members. Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers. (March 13, 2020; date last accessed). [https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang)

173. Lip GYH, Coca A, Kahan T, Boriani G, Manolis AS, Olsen MH, Oto A, Potpara TS, Steffel J, Marin F, de Oliveira Figueiredo MJ, de Simone G, Tzou WS, Chiang CE, Williams B, Reviewers, Dan GA, Gorenek B, Fauchier L, Savelieva I, Hatala R, van Gelder I, Brguljan-Hitij J, Erdine S, Lovic D, Kim YH, Salinas-Arce J, Field M. Hypertension and cardiac arrhythmias: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on Hypertension, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHS) and Sociedad Latinoamericana de Estimulacion Cardiaca y Electrofisiologia (SOLEACE). *Europace* 2017;19(6):891-911. <https://doi.org/10.1093/europace/eux091>

174. Tsang OT, Chau TN, Choi KW, Tso EY, Lim W, Chiu MC, Tong WL, Lee PO, Lam BH, Ng TK, Lai JY, Yu WC, Lai ST. Coronavirus-positive nasopharyngeal aspirate as predictor for severe acute respiratory syndrome mortality. *Emerg Infect Dis* 2003;9(11):1381-7. <https://doi.org/10.3201/eid0911.030400>

175. Chen D, Li X, Song Q, Hu C, Su F, Dai J. Hypokalemia and Clinical Implications in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *medRxiv* 2020:2020.02.27.20028530. <https://doi.org/10.1101/2020.02.27.20028530>

176. Danzi GB, Loffi M, Galeazzi G, Gherbesi E. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? *Eur Heart J* 2020. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa254>

177. Xie Y, Wang X, Yang P, Zhang S. COVID-19 Complicated by Acute Pulmonary Embolism. *Radiology: Cardiothoracic Imaging* 2020;2(2):e200067. <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200067>

178. Chen J, Wang X, Zhang S, Liu B, Wu X, Wang Y, Wang X, Yang M, Sung J, Xie Y. Findings of Acute Pulmonary Embolism in COVID-19 Patients. *The Lancet* 2020;Preprints. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3548771>

179. Huisman MV, Barco S, Cannegieter SC, Le Gal G, Konstantinides SV, Reitsma PH, Rodger M, Vonk Noordegraaf A, Klok FA. Pulmonary embolism. *Nat Rev Dis Primers* 2018;4:18028. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.28>

180. Cardiac Society of Australia and New Zealand. COVID-19 resources. (April 1, 2020; date last accessed). <https://www.csanz.edu.au/resources/>

181. Heart Rhythm Society. HRS COVID-19 Task Force Message. (March 20, 2020; date last accessed). <https://www.hrsonline.org/COVID19-Challenges-Solutions/Message>

182. National Health Society. NHS Clinical guide for the management of cardiology patients during the coronavirus pandemic. (April 1, 2020; date last accessed). <https://www.england.nhs.uk/coronavirus/publication/specialty-guides/>

183. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P, Agewall S, Camm J, Baron Esquivias G, Budts W, Carerj S, Casselman F, Coca A, De Caterina R, Deftereos S, Dobrev D, Ferro JM, Filippatos G, Fitzsimons D, Gorenek B, Guenoun M, Hohnloser SH, Kolh P, Lip GY, Manolis A, McMurray J, Ponikowski P, Rosenhek R, Ruschitzka F, Savelieva I, Sharma S, Suwalski P, Tamargo JL, Taylor CJ, Van Gelder IC, Voors AA, Windecker S, Zamorano JL, Zeppenfeld K. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace* 2016;18(11):1609-1678. <https://doi.org/10.1093/europace/euw295>

184. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, Calkins H, Corrado D, Deftereos SG, Diller GP, Gomez-Doblas JJ, Gorenek B, Grace A, Ho SY, Kaski JC, Kuck KH, Lambiase PD, Sacher F, Sarquella-Brugada G, Suwalski P, Zaza A, Group ESCSD. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia The Task Force



- for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2020;41(5):655-720. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz467>
185. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, Elliott PM, Fitzsimons D, Hatala R, Hindricks G, Kirchhof P, Kjeldsen K, Kuck KH, Hernandez-Madrid A, Nikolaou N, Norekval TM, Spaulding C, Van Veldhuisen DJ, Group ESCSD. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015;36(41):2793-2867. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv316>
186. Monsieurs KG, Nolan JP, Bossaert LL, Greif R, Maconochie IK, Nikolaou NI, Perkins GD, Soar J, Truhlar A, Wyllie J, Zideman DA, Group ERCGW. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 1. Executive summary. *Resuscitation* 2015;95:1-80. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.07.038>
187. Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, Blom N, Brugada J, Chiang CE, Huikuri H, Kannankeril P, Krahn A, Leenhardt A, Moss A, Schwartz PJ, Shimizu W, Tomaselli G, Tracy C, Document R, Ackerman M, Belhassen B, Estes NA, 3rd, Fatkin D, Kalman J, Kaufman E, Kirchhof P, Schulze-Bahr E, Wolpert C, Vohra J, Refaat M, Etheridge SP, Campbell RM, Martin ET, Quek SC, Heart Rhythm S, European Heart Rhythm A, Asia Pacific Heart Rhythm S. Executive summary: HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. *Europace* 2013;15(10):1389-406. <https://doi.org/10.1093/europace/eut272>
188. European Society of Cardiology, European Heart Rhythm A, Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, Cleland J, Deharo JC, Delgado V, Elliott PM, Gorenek B, Israel CW, Leclercq C, Linde C, Mont L, Padeletti L, Sutton R, Vardas PE. 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace* 2013;15(8):1070-118. <https://doi.org/10.1093/europace/eut206>
189. Boriani G, Fauchier L, Aguinaga L, Beattie JM, Blomstrom Lundqvist C, Cohen A, Dan GA, Genovesi S, Israel C, Joung B, Kalarus Z, Lampert R, Malavasi VL, Mansourati J, Mont L, Potpara T, Thornton A, Lip GYH, Group ESCSD. European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document on management of arrhythmias and cardiac electronic devices in the critically ill and post-surgery patient, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA), and Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace* 2019;21(1):7-8. <https://doi.org/10.1093/europace/euy110>
190. Ambrus DB, Benjamin EJ, Bajwa EK, Hibbert KA, Walkey AJ. Risk factors and outcomes associated with new-onset atrial fibrillation during acute respiratory distress syndrome. *J Crit Care* 2015;30(5):994-7. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.06.003>
191. Klein Klouwenberg PM, Frencken JF, Kuipers S, Ong DS, Peelen LM, van Vught LA, Schultz MJ, van der Poll T, Bonten MJ, Cremer OL, * MC. Incidence, Predictors, and Outcomes of New-Onset Atrial Fibrillation in Critically Ill Patients with Sepsis. A Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195(2):205-211. <https://doi.org/10.1164/rccm.201603-0618OC>
192. Walkey AJ, Hammill BG, Curtis LH, Benjamin EJ. Long-term outcomes following development of new-onset atrial fibrillation during sepsis. *Chest* 2014;146(5):1187-1195. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0003>
193. Madjid M, Connolly AT, Nabutovsky Y, Safavi-Naeini P, Razavi M, Miller CC. Effect of High Influenza Activity on Risk of Ventricular Arrhythmias Requiring Therapy in Patients With Implantable Cardiac Defibrillators and Cardiac Resynchronization Therapy Defibrillators. *Am J Cardiol* 2019;124(1):44-50. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.04.011>



194. Wu C-I, Postema PG, Arbelo E, Behr ER, Bezzina CR, Napolitano C, Robyns T, Probst V, Schulze-Bahr E, Remme CA, Wilde AAM. SARS-CoV-2, COVID-19 and inherited arrhythmia syndromes. *Heart Rhythm*. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.03.024>
195. Chang D, Saleh M, Garcia-Bengo Y, Choi E, Epstein L, Willner J. COVID-19 Infection Unmasking Brugada Syndrome. *HeartRhythm Case Reports*. <https://doi.org/10.1016/j.hrcr.2020.03.012>
196. Alexander LK, Keene BW, Yount BL, Geratz JD, Small JD, Baric RS. ECG changes after rabbit coronavirus infection. *J Electrocardiol* 1999;32(1):21-32. [https://doi.org/10.1016/s0022-0736\(99\)90018-3](https://doi.org/10.1016/s0022-0736(99)90018-3)
197. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, Shi Z, Hu Z, Zhong W, Xiao G. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Research* 2020;30(3):269-271. <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0>
198. Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, Liu X, Zhao L, Dong E, Song C, Zhan S, Lu R, Li H, Tan W, Liu D. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clinical Infectious Diseases* 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa237>
199. Gautret P, Lagier J-C, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, Doudier B, Courjon J, Giordanengo V, Vieira VE, Dupont HT, Honoré S, Colson P, Chabrière E, La Scola B, Rolain J-M, Brouqui P, Raoult D. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2020:105949. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949>
200. Colson P, Rolain J-M, Lagier J-C, Brouqui P, Raoult D. Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2020:105932. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105932>
201. Smith T, Bushek J, Prosser T. COVID-19 Drug Therapy – Potential Options. (March 26, 2020; date last accessed). <https://www.elsevier.com/connect/coronavirus-information-center>
202. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, Doudier B, Courjon J, Giordanengo V, Vieira VE, Dupont HT, Honore S, Colson P, Chabriere E, La Scola B, Rolain JM, Brouqui P, Raoult D. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents* 2020:105949. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949>
203. Haeusler IL, Chan XHS, Guérin PJ, White NJ. The arrhythmogenic cardiotoxicity of the quinoline and structurally related antimalarial drugs: a systematic review. *BMC Medicine* 2018;16(1):200. <https://doi.org/10.1186/s12916-018-1188-2>
204. de Wilde AH, Jochmans D, Posthuma CC, Zevenhoven-Dobbe JC, van Nieuwkoop S, Bestebroer TM, van den Hoogen BG, Neyts J, Snijder EJ. Screening of an FDA-Approved Compound Library Identifies Four Small-Molecule Inhibitors of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Replication in Cell Culture. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2014;58(8):4875-4884. <https://doi.org/10.1128/aac.03011-14>
205. Chan JF-W, Yao Y, Yeung M-L, Deng W, Bao L, Jia L, Li F, Xiao C, Gao H, Yu P, Cai J-P, Chu H, Zhou J, Chen H, Qin C, Yuen K-Y. Treatment With Lopinavir/Ritonavir or Interferon-β1b Improves Outcome of MERS-CoV Infection in a Nonhuman Primate Model of Common Marmoset. *The Journal of Infectious Diseases* 2015;212(12):1904-1913. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiv392>
206. Arabi YM, Allothman A, Balkhy HH, Al-Dawood A, AlJohani S, Al Harbi S, Kojan S, Al Jeraisy M, Deeb AM, Assiri AM, Al-Hameed F, AlSaedi A, Mandourah Y, Almekhlafi GA, Sherbeeni NM, Elzein FE, Memon J, Taha Y, Almotairi A, Maghrabi KA, Qushmaq I, Al Bshabshe A, Kharaba A, Shalhoub S, Jose J, Fowler RA, Hayden FG, Hussein MA, Arabi YM, Allothman A, Balkhy HH, Al-Dawood A, AlJohani S, Al Harbi S, Kojan S, Al Jeraisy M, Deeb AM, Jose J, Hussein MA, Al Muhaidib M, Sadat M, Al Anizi H, Dael R, Assiri AM, AlMazroa M, Asiri A, Memish ZA, Ghazal SS, Alfaraj SH, Bafaqeeh F, Al Harthy A, Al Sulaiman M, Mady A, Mandourah Y, AlMekhlafi GA, Sherbeeni NM, Elzein FE, Muhammed R, Al Samirrai S, Awad S, Cabal RC, Malibary AA, Al Onazi B, Aljuhani



- M, Vince M, Almotairi A, Al Enani M, Alqurashi A, Alenezi F, Alkhani N, Maghrabi KA, Al-Hameed F, AlSaedi A, Thaqafi A, Al Oraabi O, Rifai J, Elsamadisi P, Hendy MS, Basher SA, Abduldhafer M, Bajhamoum W, Qushmaq I, Shalhoub S, Taha Y, Memon J, Bashir S, Al-Dossary I, Al Mekhloof S, Al-Muhainy B, Suliman S, Alshahrani MS, Al Bshabshe A, Kharaba A, Al Jabri A, Farid M, Alaidarous A, Alseraihi W, Shahada H, Shimi J, Riaz S, Alharthi B, Yasin O, Khathlan M, Fowler RA, Hayden FG, And the Mtg. Treatment of Middle East Respiratory Syndrome with a combination of lopinavir-ritonavir and interferon- β 1b (MIRACLE trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2018;19(1):81. <https://doi.org/10.1186/s13063-017-2427-0>
207. Park SY, Lee JS, Son JS, Ko JH, Peck KR, Jung Y, Woo HJ, Joo YS, Eom JS, Shi H. Post-exposure prophylaxis for Middle East respiratory syndrome in healthcare workers. *Journal of Hospital Infection* 2019;101(1):42-46. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2018.09.005>
208. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, Ruan L, Song B, Cai Y, Wei M, Li X, Xia J, Chen N, Xiang J, Yu T, Bai T, Xie X, Zhang L, Li C, Yuan Y, Chen H, Li H, Huang H, Tu S, Gong F, Liu Y, Wei Y, Dong C, Zhou F, Gu X, Xu J, Liu Z, Zhang Y, Li H, Shang L, Wang K, Li K, Zhou X, Dong X, Qu Z, Lu S, Hu X, Ruan S, Luo S, Wu J, Peng L, Cheng F, Pan L, Zou J, Jia C, Wang J, Liu X, Wang S, Wu X, Ge Q, He J, Zhan H, Qiu F, Guo L, Huang C, Jaki T, Hayden FG, Horby PW, Zhang D, Wang C. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *New England Journal of Medicine* 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001282>
209. Sheahan TP, Sims AC, Graham RL, Menachery VD, Gralinski LE, Case JB, Leist SR, Pyrc K, Feng JY, Trantcheva I, Bannister R, Park Y, Babusis D, Clarke MO, Mackman RL, Spahn JE, Palmiotti CA, Siegel D, Ray AS, Cihlar T, Jordan R, Denison MR, Baric RS. Broad-spectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses. *Science Translational Medicine* 2017;9(396):eaal3653. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aal3653>
210. de Wit E, Feldmann F, Cronin J, Jordan R, Okumura A, Thomas T, Scott D, Cihlar T, Feldmann H. Prophylactic and therapeutic remdesivir (GS-5734) treatment in the rhesus macaque model of MERS-CoV infection. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2020;117(12):6771-6776. <https://doi.org/10.1073/pnas.1922083117>
211. Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, Schäfer A, Won J, Brown AJ, Montgomery SA, Hogg A, Babusis D, Clarke MO, Spahn JE, Bauer L, Sellers S, Porter D, Feng JY, Cihlar T, Jordan R, Denison MR, Baric RS. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nature Communications* 2020;11(1):222. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13940-6>
212. Howard PA. Azithromycin-Induced Proarrhythmia and Cardiovascular Death. *Annals of Pharmacotherapy* 2013;47(11):1547-1551. <https://doi.org/10.1177/1060028013504905>
213. Poluzzi E, Raschi E, Motola D, Moretti U, De Ponti F. Antimicrobials and the Risk of Torsades de Pointes. *Drug Safety* 2010;33(4):303-314. <https://doi.org/10.2165/11531850-000000000-00000>
214. Sagara I, Oduro AR, Mulenga M, Dieng Y, Ogutu B, Tiono AB, Mugenyi P, Sie A, Wasunna M, Kain KC, Djimdé AA, Sarkar S, Chandra R, Robbins J, Dunne MW. Efficacy and safety of a combination of azithromycin and chloroquine for the treatment of uncomplicated Plasmodium falciparum malaria in two multi-country randomised clinical trials in African adults. *Malaria Journal* 2014;13(1):458. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-13-458>
215. Kimani J, Phiri K, Kamiza S, Duparc S, Ayoub A, Rojo R, Robbins J, Orrico R, Vandembroucke P. Efficacy and Safety of Azithromycin-Chloroquine versus Sulfadoxine-Pyrimethamine for Intermittent Preventive Treatment of Plasmodium falciparum Malaria Infection in Pregnant Women in Africa: An Open-Label, Randomized Trial. *PLOS ONE* 2016;11(6):e0157045. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157045>
216. Vicente J, Zusterzeel R, Johannesen L, Ochoa-Jimenez R, Mason JW, Sanabria C, Kemp S, Sager PT, Patel V, Matta MK, Liu J, Florian J, Garnett C, Stockbridge N, Strauss DG. Assessment of Multi-Ion Channel Block in a Phase I Randomized Study Design: Results of the CiPA Phase I ECG Biomarker Validation Study. *Clin Pharmacol Ther* 2019;105(4):943-953. <https://doi.org/10.1002/cpt.1303>



217. Mzayek F, Deng H, Mather FJ, Wasilevich EC, Liu H, Hadi CM, Chansolme DH, Murphy HA, Melek BH, Tenaglia AN, Mushatt DM, Dreisbach AW, Lertora JJ, Krogstad DJ. Randomized dose-ranging controlled trial of AQ-13, a candidate antimalarial, and chloroquine in healthy volunteers. *PLoS Clin Trials* 2007;2(1):e6. <https://doi.org/10.1371/journal.pctr.0020006>
218. Wozniacka A, Cygankiewicz I, Chudzik M, Sysa-Jedrzejowska A, Wranicz JK. The cardiac safety of chloroquine phosphate treatment in patients with systemic lupus erythematosus: the influence on arrhythmia, heart rate variability and repolarization parameters. *Lupus* 2006;15(8):521-5. <https://doi.org/10.1191/0961203306lu2345oa>
219. Teixeira RA, Martinelli Filho M, Benvenuti LA, Costa R, Pedrosa AA, Nishioka SA. Cardiac damage from chronic use of chloroquine: a case report and review of the literature. *Arq Bras Cardiol* 2002;79(1):85-8. <https://doi.org/10.1590/s0066-782x2002001000009>
220. Lee JH, Chung WB, Kang JH, Kim HW, Kim JJ, Kim JH, Hwang HJ, Lee JB, Chung JW, Kim HL, Choi YS, Park CS, Youn HJ, Lee MY. A case of chloroquine-induced cardiomyopathy that presented as sick sinus syndrome. *Korean Circ J* 2010;40(11):604-8. <https://doi.org/10.4070/kcj.2010.40.11.604>
221. McGhie TK, Harvey P, Su J, Anderson N, Tomlinson G, Touma Z. Electrocardiogram abnormalities related to anti-malarials in systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 2018;36(4):545-551.
222. Teixeira RA, Borba EF, Pedrosa A, Nishioka S, Viana VS, Ramires JA, Kalil-Filho R, Bonfa E, Martinelli Filho M. Evidence for cardiac safety and antiarrhythmic potential of chloroquine in systemic lupus erythematosus. *Europace* 2014;16(6):887-92. <https://doi.org/10.1093/europace/eut290>
223. Yogasundaram H, Putko BN, Tien J, Paterson DI, Cujec B, Ringrose J, Oudit GY. Hydroxychloroquine-induced cardiomyopathy: case report, pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Can J Cardiol* 2014;30(12):1706-15. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.08.016>
224. Capel RA, Herring N, Kalla M, Yavari A, Mirams GR, Douglas G, Bub G, Channon K, Paterson DJ, Terrar DA, Burton RA. Hydroxychloroquine reduces heart rate by modulating the hyperpolarization-activated current I_f : Novel electrophysiological insights and therapeutic potential. *Heart Rhythm* 2015;12(10):2186-94. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.05.027>
225. Mollerach FB, Scolnik M, Catoggio LJ, Rosa J, Soriano ER. Causes of fetal third-degree atrioventricular block and use of hydroxychloroquine in pregnant women with Ro/La antibodies. *Clin Rheumatol* 2019;38(8):2211-2217. <https://doi.org/10.1007/s10067-019-04556-8>
226. Zhang M, Xie M, Li S, Gao Y, Xue S, Huang H, Chen K, Liu F, Chen L. Electrophysiologic Studies on the Risks and Potential Mechanism Underlying the Proarrhythmic Nature of Azithromycin. *Cardiovasc Toxicol* 2017;17(4):434-440. <https://doi.org/10.1007/s12012-017-9401-7>
227. Choi Y, Lim HS, Chung D, Choi JG, Yoon D. Risk Evaluation of Azithromycin-Induced QT Prolongation in Real-World Practice. *Biomed Res Int* 2018;2018:1574806. <https://doi.org/10.1155/2018/1574806>
228. U.S. Food and Drug Administration. ZITHROMAX (azithromycin) for IV infusion only. Highlights of prescribing information. Reference ID: 4051690 https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/050693s27-050730s351bl.pdf
229. Ray WA, Murray KT, Hall K, Arbogast PG, Stein CM. Azithromycin and the risk of cardiovascular death. *N Engl J Med* 2012;366(20):1881-90. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1003833>
230. Poluzzi E, Raschi E, Motola D, Moretti U, De Ponti F. Antimicrobials and the risk of torsades de pointes: the contribution from data mining of the US FDA Adverse Event Reporting System. *Drug Saf* 2010;33(4):303-14. <https://doi.org/10.2165/11531850-000000000-00000>
231. Cheng YJ, Nie XY, Chen XM, Lin XX, Tang K, Zeng WT, Mei WY, Liu LJ, Long M, Yao FJ, Liu J, Liao XX, Du ZM, Dong YG, Ma H, Xiao HP, Wu SH. The Role of Macrolide Antibiotics in Increasing Cardiovascular Risk. *J Am Coll Cardiol* 2015;66(20):2173-2184. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.09.029>



232. Maisch NM, Kochupurackal JG, Sin J. Azithromycin and the risk of cardiovascular complications. *J Pharm Pract* 2014;27(5):496-500. <https://doi.org/10.1177/0897190013516503>
233. Lu ZK, Yuan J, Li M, Sutton SS, Rao GA, Jacob S, Bennett CL. Cardiac risks associated with antibiotics: azithromycin and levofloxacin. *Expert Opin Drug Saf* 2015;14(2):295-303. <https://doi.org/10.1517/14740338.2015.989210>
234. Rao GA, Mann JR, Shoaibi A, Bennett CL, Nahhas G, Sutton SS, Jacob S, Strayer SM. Azithromycin and levofloxacin use and increased risk of cardiac arrhythmia and death. *Ann Fam Med* 2014;12(2):121-7. <https://doi.org/10.1370/afm.1601>
235. Rathbun CR, Liedtke MD, Blevins SM, Harrison D, Lockhart SM, Salvaggio M, Acosta EP. Electrocardiogram abnormalities with atazanavir and lopinavir/ritonavir. *HIV Clin Trials* 2009;10(5):328-36. <https://doi.org/10.1310/hct1005-328>
236. Grange S, Schmitt C, Banken L, Kuhn B, Zhang X. Thorough QT/QTc study of tocilizumab after single-dose administration at therapeutic and suprathreshold doses in healthy subjects. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2011;49(11):648-55. <https://doi.org/10.5414/cp201549>
237. Akbulak RO, Rosenkranz SC, Schaeffer BN, Pinnschmidt HO, Willems S, Heesen C, Hoffmann BA. Acute and long-term effects of fingolimod on heart rhythm and heart rate variability in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* 2018;19:44-49. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2017.10.020>
238. Gold R, Comi G, Palace J, Siever A, Gottschalk R, Bijarnia M, von Rosenstiel P, Tomic D, Kappos L, Investigators FS. Assessment of cardiac safety during fingolimod treatment initiation in a real-world relapsing multiple sclerosis population: a phase 3b, open-label study. *J Neurol* 2014;261(2):267-76. <https://doi.org/10.1007/s00415-013-7115-8>
239. Limmroth V, Ziemssen T, Lang M, Richter S, Wagner B, Haas J, Schmidt S, Gerbershagen K, Lassek C, Klotz L, Hoffmann O, Albert C, Schuh K, Baier-Ebert M, Wendt G, Schieb H, Hoyer S, Dechend R, Haverkamp W. Electrocardiographic assessments and cardiac events after fingolimod first dose - a comprehensive monitoring study. *BMC Neurol* 2017;17(1):11. <https://doi.org/10.1186/s12883-016-0789-7>
240. Brown B, Weiss JL, Kolodny S, Meng X, Williams IM, Osborne JA. Analysis of cardiac monitoring and safety data in patients initiating fingolimod treatment in the home or in clinic. *BMC Neurol* 2019;19(1):287. <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1506-0>
241. Jacobs M, Rodger A, Bell DJ, Bhagani S, Cropley I, Filipe A, Gifford RJ, Hopkins S, Hughes J, Jabeen F, Johannessen I, Karageorgopoulos D, Lackenby A, Lester R, Liu RS, MacConnachie A, Mahungu T, Martin D, Marshall N, Mephram S, Orton R, Palmarini M, Patel M, Perry C, Peters SE, Porter D, Ritchie D, Ritchie ND, Seaton RA, Sreenu VB, Templeton K, Warren S, Wilkie GS, Zambon M, Gopal R, Thomson EC. Late Ebola virus relapse causing meningoencephalitis: a case report. *Lancet* 2016;388(10043):498-503. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30386-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30386-5)
242. Sodero A, Squitieri M, Mazzeo S, Pasca M, Mata S, Pieri F, Bessi V, Sorbi S. Acute Symptomatic Sinus Bradycardia in High-Dose Methylprednisolone Therapy in a Woman With Inflammatory Myelitis: A Case Report and Review of the Literature. *Clin Med Insights Case Rep* 2019;12:1179547619831026. <https://doi.org/10.1177/1179547619831026>
243. Vasheghani-Farahani A, Sahraian MA, Darabi L, Aghsaie A, Minagar A. Incidence of various cardiac arrhythmias and conduction disturbances due to high dose intravenous methylprednisolone in patients with multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2011;309(1-2):75-8. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2011.07.018>
244. Giudicessin JR, Noseworthy PA, Friedman PA, Ackerman MJ. Urgent guidance for navigating and circumventing the QTc prolonging and torsadogenic potential of possible pharmacotherapies for COVID-19. *Mayo Clin Proc* 2020;[published online ahead of print March 25, 2020]. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.03.024>
245. Yang T, Roden DM. Extracellular potassium modulation of drug block of IKr. Implications for torsade de pointes and reverse use-dependence. *Circulation* 1996;93(3):407-11. <https://doi.org/10.1161/01.cir.93.3.407>



246. Garabelli P, Stavrakis S, Albert M, Koomson E, Parwani P, Chohan J, Smith L, Albert D, Xie R, Xie Q, Reynolds D, Po S. Comparison of QT Interval Readings in Normal Sinus Rhythm Between a Smartphone Heart Monitor and a 12-Lead ECG for Healthy Volunteers and Inpatients Receiving Sotalol or Dofetilide. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016;27(7):827-32. <https://doi.org/10.1111/jce.12976>
247. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, Haeusler KG, Oldgren J, Reinecke H, Roldan-Schilling V, Rowell N, Sinnaeve P, Collins R, Camm AJ, Heidbuchel H, Group ESCSD. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2018;39(16):1330-1393. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy136>
248. Duchin K, Duggal A, Atiee GJ, Kidokoro M, Takatani T, Shipitofsky NL, He L, Zhang G, Kakkar T. An Open-Label Crossover Study of the Pharmacokinetics of the 60-mg Edoxaban Tablet Crushed and Administered Either by a Nasogastric Tube or in Apple Puree in Healthy Adults. *Clin Pharmacokinet* 2018;57(2):221-228. <https://doi.org/10.1007/s40262-017-0554-0>
249. Moore KT, Krook MA, Vaidyanathan S, Sarich TC, Damaraju CV, Fields LE. Rivaroxaban crushed tablet suspension characteristics and relative bioavailability in healthy adults when administered orally or via nasogastric tube. *Clin Pharmacol Drug Dev* 2014;3(4):321-7. <https://doi.org/10.1002/cpdd.123>
250. Song Y, Chang M, Suzuki A, Frost RJ, Kelly A, LaCreta F, Frost C. Evaluation of Crushed Tablet for Oral Administration and the Effect of Food on Apixaban Pharmacokinetics in Healthy Adults. *Clin Ther* 2016;38(7):1674-1685 e1. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2016.05.004>
251. Song Y, Wang X, Perlstein I, Wang J, Badawy S, Frost C, LaCreta F. Relative Bioavailability of Apixaban Solution or Crushed Tablet Formulations Administered by Mouth or Nasogastric Tube in Healthy Subjects. *Clin Ther* 2015;37(8):1703-12. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2015.05.497>
252. Medscape. Drug interaction checker. <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>
253. University of Liverpool. COVID-19 Drug Interactions - Prescribing resources. (March 20, 2020; date last accessed). <https://www.covid19-druginteractions.org/>
254. Faragon JJ, Budak JZ. National HIV curriculum. Section 3. Antiretroviral therapy/Topic 3. Drug Interactions with Antiretroviral Medications. (February 7, 2020; date last accessed). <https://www.hiv.uw.edu/go/antiretroviral-therapy/drug-drug-interactions/core-concept/all>
255. Lipsitch M, Swerdlow DL, Finelli L. Defining the Epidemiology of Covid-19 - Studies Needed. *N Engl J Med* 2020;382(13):1194-1196. <https://doi.org/10.1056/NEJMp2002125>
256. Emanuel EJ, Persad G, Upshur R, Thome B, Parker M, Glickman A, Zhang C, Boyle C, Smith M, Phillips JP. Fair Allocation of Scarce Medical Resources in the Time of Covid-19. *N Engl J Med* 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMs2005114>
257. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney MT, Corra U, Cosyns B, Deaton C, Graham I, Hall MS, Hobbs FDR, Lochen ML, Lollgen H, Marques-Vidal P, Perk J, Prescott E, Redon J, Richter DJ, Sattar N, Smulders Y, Tiberi M, van der Worp HB, van Dis I, Verschuren WMM, Binno S, Group ESCSD. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;37(29):2315-2381. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106>

