

КЛИНИЧЕН СЛУЧАИ / CASE REPORTS

ОСТЪР КОРОНАРЕН СИНДРОМ И ИСХЕМИЧЕН МОЗЪЧЕН ИНСУЛТ В ХОДА НА COVID-19 ИНФЕКЦИЯ

И. Ташева, С. Кафалиева

Клиника по кардиология, УМБАЛ „Софиямед” – София

ACUTE CORONARY SYNDROME AND ISCHEMIC STROKE IN THE COURSE OF COVID-19 INFECTION

I. Tasheva, S. Kafaliev

Cardiology Clinic, University Hospital “Sofamed” – Sofia

Резюме. Пандемията от Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) се разпространи бързо по света с 314 милиона заразени и 5 милиона жертви (към декември 2021 г.) в световен мащаб. SARS-CoV-2 се оказва не само причиняващ вирусна пневмония, но и причина за сериозни последици за сърдечно-съдовата система. Доказано е, че COVID-19 може да се усложни с остър коронарен синдром посредством руптура на плака, вазоспазм или микротромби вследствие на системното възпаление или цитокиновата буря. Допълнителна роля към това играят хиперимунният отговор, както и ендотелната дисфункция, които допринасят за хиперкоагулационното състояние. Силно вероятно е високият инфламаторен товар да е причина за появата на *de novo* коронарни лезии. Представяме клиничен случай на 53-годишен мъж, презентиращ се с токсико-инфекциозен синдром, стенокардна симптоматика и диспнея. Проведените параклинични и клинични изследвания обективизираха остър коронарен синдром без ST-елевация, левокамерна тромбоза, активна SARS-CoV-2 инфекция и двустранна интерстициална пневмония. Пациентът беше лекуван с перкутанна коронарна интервенция на LAD с имплантация на медикамент-излъчващ стент, антикоагулантна терапия, двойна антиагрегантна и противовъзпалителна терапия, бета-блокери и ACE инхибитор. На 4-ия ден от хоспитализацията реализира исхемичен мозъчен инсулт в басейна на лявата средномозъчна артерия. Нашият клиничен случай демонстрира, уникалните протромботични свойства на SARS-CoV-2, обусловени от различни механизми и усложняващи се с тромбоемболични инциденти.

Ключови думи: пандемия, COVID-19, хиперкоагулация, остър коронарен синдром, исхемичен мозъчен инсулт

Адрес за кореспонденция: Сибел Кафалиева, Клиника по кардиология, УМБАЛ „Софиямед”, бул. „Д-р Г. М. Димитров” № 16, 1797 София, тел: +359 89 503 5479

Abstract. The Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-Cov-2) pandemic has spread rapidly worldwide with 314 million infected and 5 million deceased worldwide (as of December 2021). SARS-Cov-2 has been shown to not only cause viral pneumonia, but also to lead to serious effects on the cardiovascular system. It has been proven that COVID-19 can be complicated by the Acute Coronary Syndrome through plaque rupture, vasospasm or microthrombi due to systemic inflammation or cytokine storm. An additional role is played by the hyperimmune response as well as the endothelial dysfunction, which contribute to the hypercoagulable state. There is a strong possibility that the high inflammatory load is the cause of *de novo* coronary lesions. We present a clinical case of a 53-year-old man presenting with toxico-infectious syndrome, angina and dyspnea. Conducted paraclinical and

clinical studies showed acute coronary syndrome without ST-elevation, left ventricular thrombosis, active SARS-CoV-2 infection and bilateral interstitial pneumonia. The patient was treated with percutaneous coronary intervention of LAD with drug-eluting stent, anticoagulant therapy, dual antiplatelet and anti-inflammatory therapy, beta blocker and ACE-inhibitor. On the 4th day of hospitalization the patient realized Left Middle Cerebral Artery Stroke. Our clinical case demonstrates unique prothrombotic properties of SARS-CoV-2, due to different mechanisms and complicated by thromboembolic events.

Key words: pandemic, hypercoagulation, acute coronary syndrome, ischemic stroke

Address for correspondence: Sibel Kafaliova, Cardiology Clinic, University Hospital "Sofamed", 16 „Doctor G. M. Dimitrov” bvl., BG – 1797 Sofia, phone: +359 89 503 5479, e-mail: sibelcan11@abv.bg

Въведение

COVID-19 оказва глобално въздействие върху общественото здраве и предоставянето на здравни грижи. Поради неочакваната необходимост от достатъчно легла за интензивно лечение с възможност за осигуряване на дихателна подкрепа и механична вентилация се наложи временно преразпределение и реорганизация на болниците със съответните последици за всички медицински специалности. Здравната система беше силно засегната от пандемията COVID-19, като по-голямата част от ресурсите бяха отклонени за справяне с болестта. Много отделения бяха реорганизирани за пациенти с COVID-19, ограничавайки достъпа на пациенти с хронични заболявания, включително и на тези с остър коронарен синдром (ОКС) [1, 2, 3, 4, 5].

SARS-CoV-2 засяга сериозно не само дихателната система с тенденция за развитие на вирусна пневмония и дихателна недостатъчност (ДН), но и сърдечно-съдовата. Пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови заболявания (ССЗ) като мъжки пол, напреднала възраст, хипертония и затлъстяване, са идентифицирани като особено уязвими популации с повишена заболяемост и смъртност при инфектиране със SARS-CoV-2.

SARS-CoV-2 прониква в клетките чрез захващане на спайк-протеина за рецептора на ангиотензин-конвертиращия ензим 2 (ACE2), намиращ се по повърхността им. Свърхпро-

дукцията на проинфламаторни цитокини, т. нар. цитокинова буря, води до полиорганна недостатъчност. SARS-CoV-2 причинява нарушения в коагулационната каскада, водещи до тромбоемболични усложнения.

Описание на клиничния случай

Представяме клиничен случай на 53-годишен мъж, презентиращ се в спешно отделение с изразен токсико-инфекциозен синдром – втрисане, повишена телесна температура до 39° С и адинамия, с кашлица без експекторация. Преди да бъде хоспитализиран при нас е лекуван амбулаторно с имуномодулатор, антибиотик и витамини. На 4-ия ден от началото на симптомите се е появила гръдна болка в покой, с пристъпен характер и няколко часова продължителност. На 6-ия ден се е появила диспнея, състоянието му се е влошило прогресивно, поради което е потърсил спешна лекарска помощ. Не съобщава за минали заболявания, фамилна анамнеза за ССЗ, както и за рискови фактори за ССЗ.

Обективно е в увредено общо състояние, интоксигиран и изпотен, фебрилен, с изразена тахипнея и диспнея, дихателната честота е 26/min. Кислородоната сатурация е 86% на атмосферен въздух, дишането е двустранно везикуларно с дребни влажни звънливи и групирани хрипове двустранно, сърдечната дейност е ритмична нормофреквентна, СЧ – 70 уд./min, не се установяват патологични шумове и тонове, АН е 140/95 mm Hg. Останалите

органи и системи са с нормален физикален статус.

На 12-канална ЕКГ се регистрира синусов ритъм, СЧ – 70 уд./min, ляв тип електрическа ос, НДББ с исхемични Т-вълни в прекордиалните отвеждания, както и патологични Q-зъбци от V2 до V5, PR – 192 ms, QRS – 72 ms, QTc – 489 ms (фиг. 1).

Параклинични изследвания

Leu – 12 G/L, NE – 10.9, Ly (бр.) – 0.5 G/L, Ly (%) - 4 %, Hgb – 138 g/l, RBC – 4,69 T/L, HCT – 40.9%, PLT – 588 G/L, CRP – 105 mg/L, Креатинин – 71 mmol/l, D-dimer – 1067 ng/ml, СК – 1964 U/l, СК – MB – 257 U/l, Tn I > 26.6 ng/ml,

Холестерол – 3,6 mmol/l, LDL – 2,75 mmol/l, HDL – 0,63 mmol/l.

Проведеният бърз антигенен тест за SARS-CoV-2 е отрицателен.

Образни изследвания

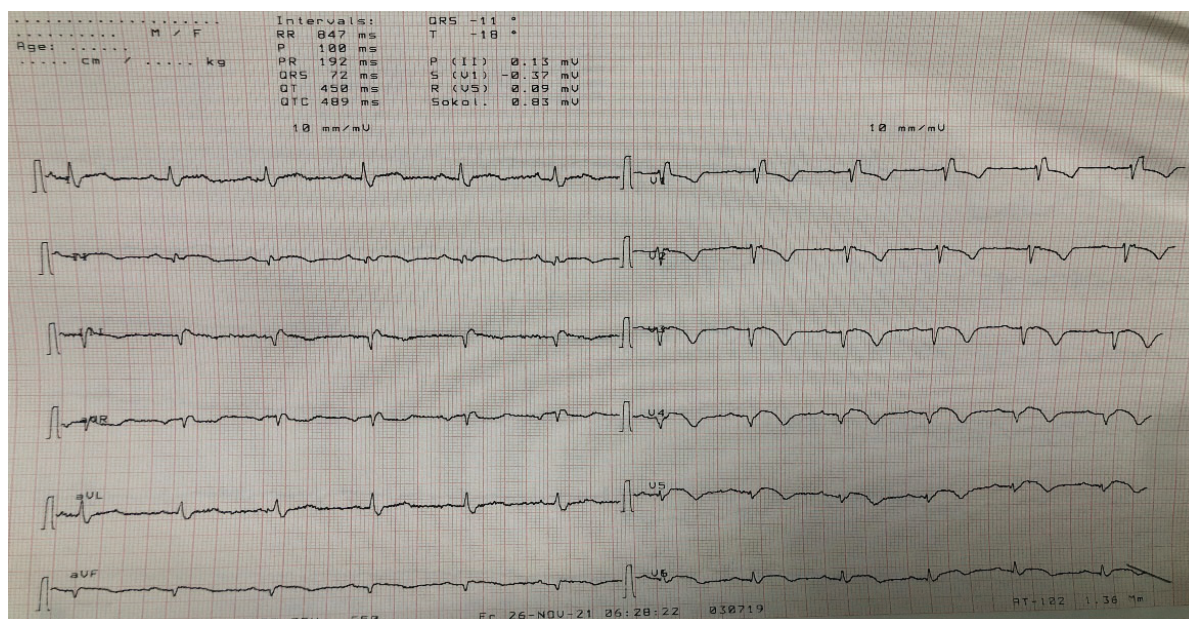
Компютърната томография на белия дроб демонстрира данни за двустранна интерстициална пневмония, свързана със SARS-CoV-2

инфекция, с умерена степен на засягане, в късен стадий на развитие с формиране на фиброзни повлекла (фиг. 2).

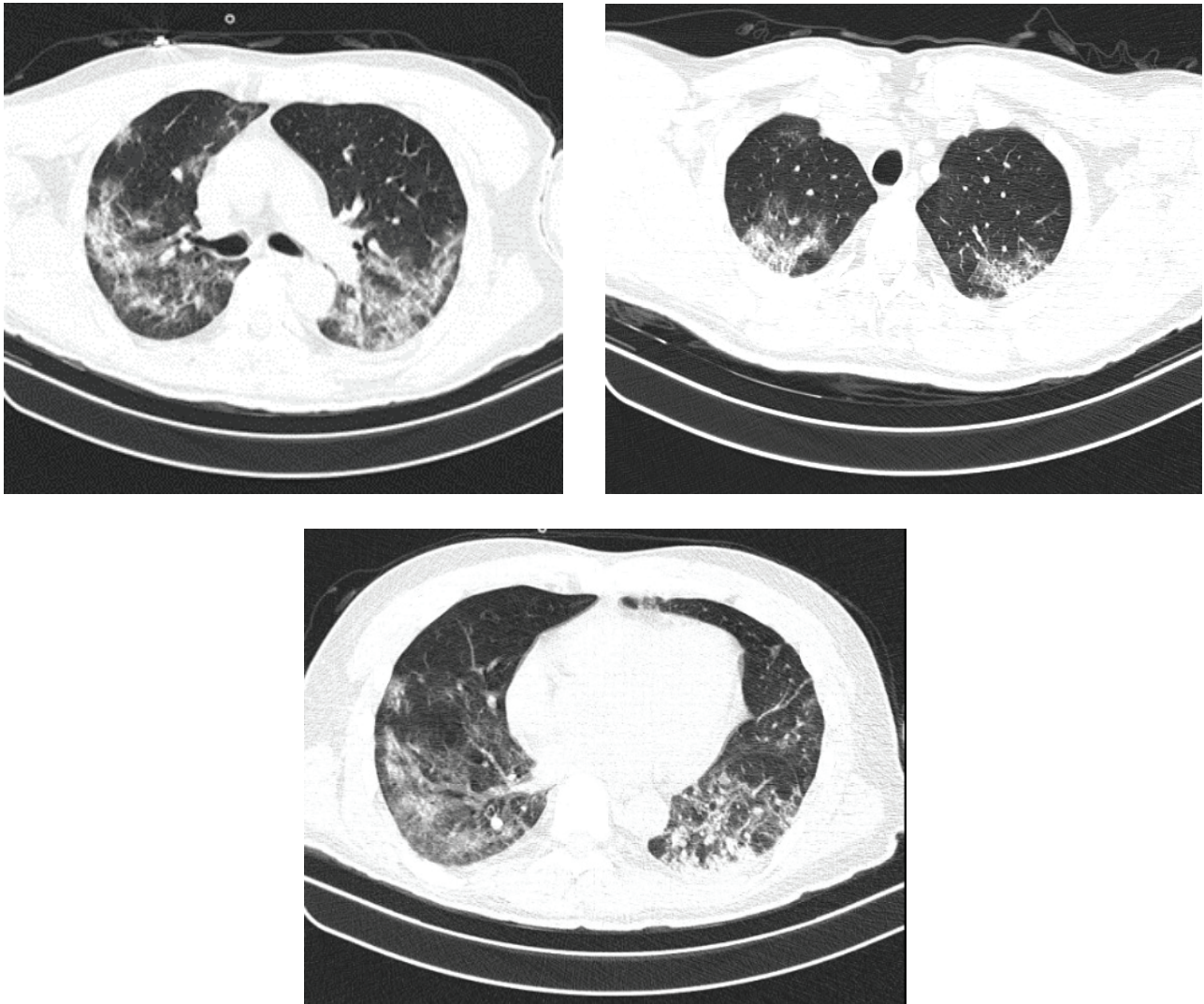
Поради силно завишените ензими за миокардна некроза в контекста на стенокардна симптоматика и ЕКГ промени, болният е хоспитализиран в интензивен кардиологичен сектор. Поставена му е кислородна маска с концентрация 10 l/min, с подобряване на кислородната сатурация до 95%, лекуван е с насищаща доза антиагреганти, статин и болусна доза НФХ, съобразена с телесното тегло.

От проведената ехокардиографията е с леко редуцирана систолна ЛК функция, с данни за апикална тромбоза, с размери 16/16 mm, запазена диастолна функция, лекостепенна митрална регургитация, съхранена лонгитудинална ДК систолна функция, без белези на белодробна артериална хипертония (фиг. 3).

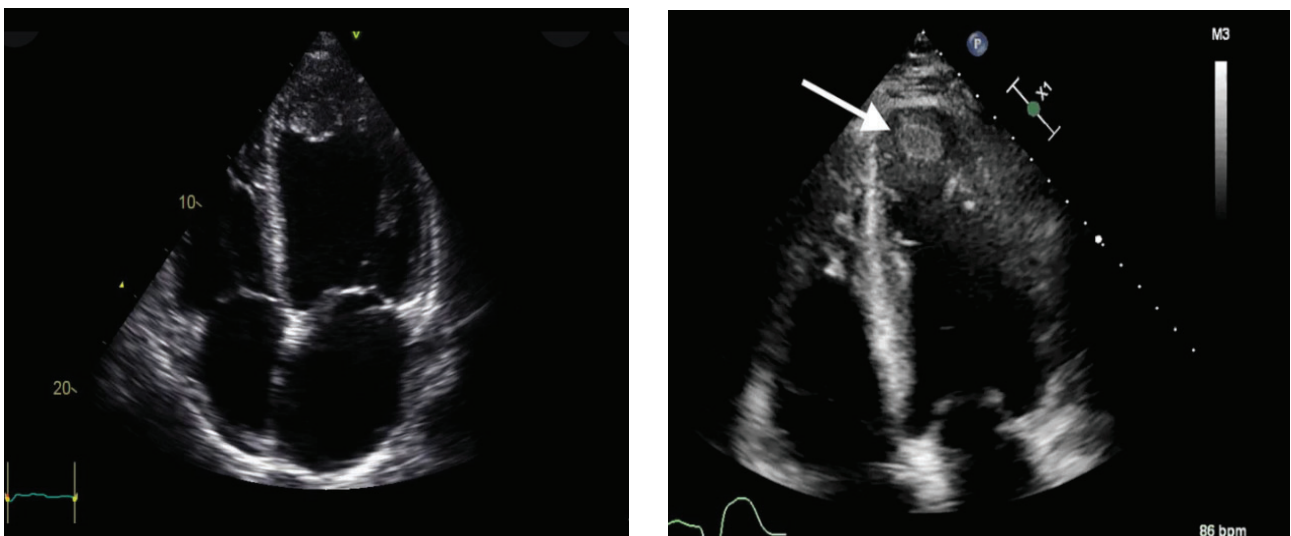
В хода на хоспитализацията пациентът е с рецидивираща стенокардия, фебрилитет и прояви на дихателна недостатъчност. Проведе се RT-PCR тест, който беше с позитивен резултат.



Фиг. 1. 12-канална електрокардиограма. Синусов ритъм, СЧ – 70 уд./min, ляв тип, НДББ с исхемични Т-вълни в прекордиалните отвеждания, както и патологични Q-зъбци от V2 до V5, PR – 192 ms, QRS – 72 ms, QTc – 489 ms



Фиг. 2. Компютърна томография на бял дроб



Фиг. 3. Трансторакална двуразмерна ехокардиография в апикален 4-кухинен срез – визуализира се апикална тромбоза, с размери 16/16 mm

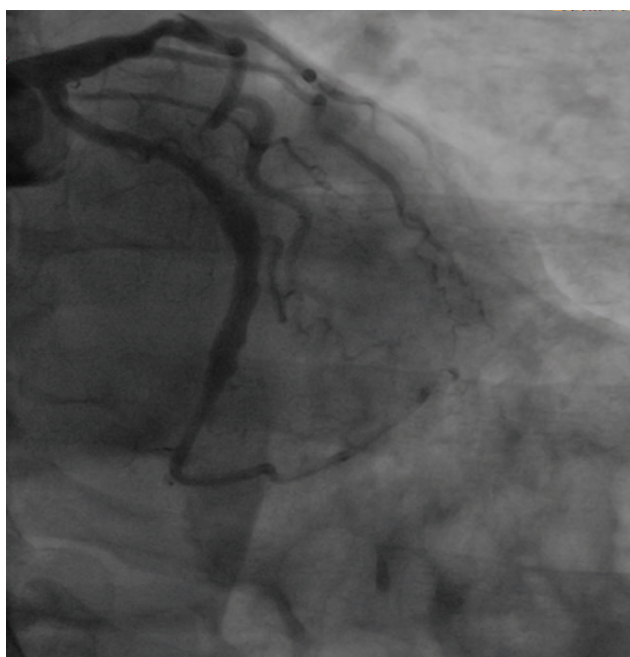
При спазване на всички протиепидемични мерки се проведе селективна коронарна ангиография. От проведената СКАГ се констатираха данни за десен тип коронарна циркулация, LM – без стенози, LAD – нестабилна плака в проксимален сегмент с насложена масивна необструктивна тромбоза, ангажираща и бифуркацията с D1 (medina 1-1-0), LCx – аневризмално променена средна 1/3 на артерията, без значими стенози, RCA – ектатичен съд, без значими стенози. Канюлиран бе остиума на LCA с GC EBU 3.5/6 Fr, беше пласиран водач 0,014 в периферията на съда и осъществихме рPCI на LAD с директна имплантация на два медикамент-излъчващи стента – 4.0/30 mm и 4.5/13 mm, с последваща постдилатация с балон от втория стент на мястото на застъпването. Постигнат бе оптимален финален ангиографски резултат (фиг. 4, 5,6 и 7).

На фона на иницирираната терапия с НФХ (нефракциониран хепарин) на инфузия според АРТТ, застъпен с витамин К-антагонист, двойна антиагрегантна и статинова терапия, беше започнато и противовъзпалително лечение с кортикостероид, съобразно телесното тегло на пациента – колхицин 2 x 0,5 mg, вливания

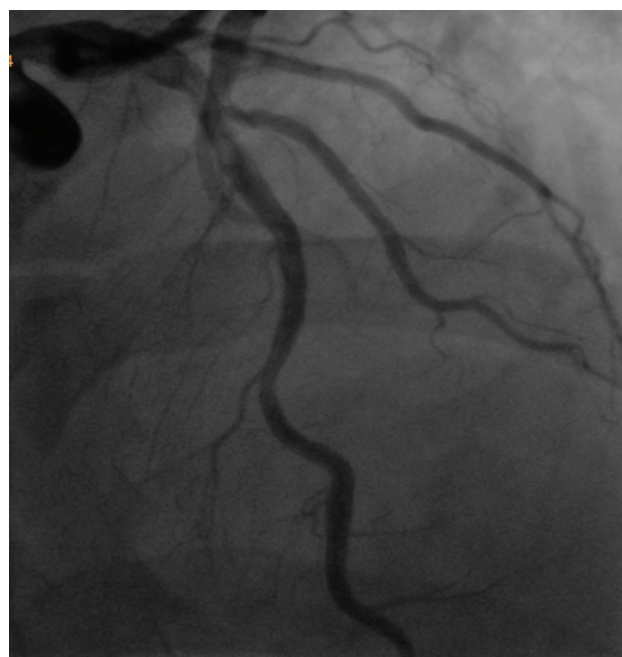
на водно-солеви разтвори, нискодозова диуретична терапия с проследяване на централното венозно налягане, започната бе ранна терапия с бета-блоккер, титриран до максимални дози и АСЕ инхибитор. След стабилизиране на състоянието, на 4-ия поспроцедурен ден болният бе дехоспитализиран, поради отказ да бъде продължено лечението в специализирано звено за лечение на пациенти с COVID-19.

На втория час след дехоспитализацията близките му забелязват, че е с афазия, а по-късно и с десностранна парезия. Отново търсят медицинска помощ в спешно звено.

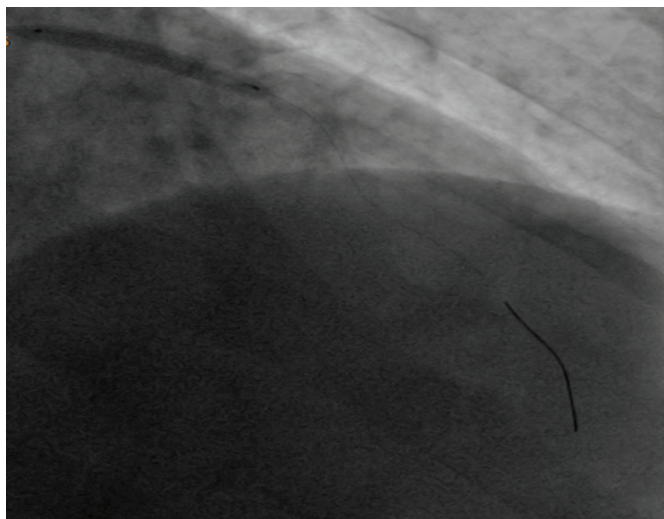
Проведена е КТ на главен мозък, обективизираща исхемичен мозъчен инсулт в басейна на лявата средномозъчна артерия на фона на оптимално дозиран антикоагулант. Пациентът е хоспитализиран в специализирано интензивно звено за лечение на COVID-19. Към терапията са добавени ноотропни средства. Пациентът е лекуван в COVID-19 сектор за интензивни грижи в продължение на 26 дни. Дехоспитализиран е на 27-ия ден с остатъчна десностранна парезия и е насочен към рехабилитационен център. Данните за интерстициални възпалителни промени на контролната



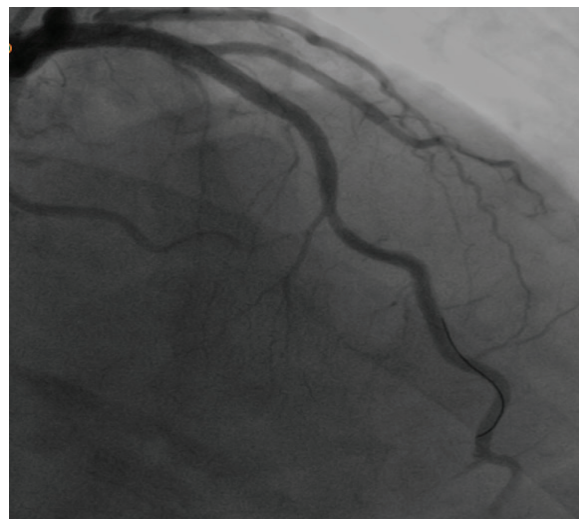
Фиг. 4. Нестабилна плака в проксимален сегмент на LAD



Фиг. 5. Масивна необструктивна тромбоза



Фиг. 6. рPCI на LAD с директна имплантация на два медикамент-излъчващи стента – 4.0/30 mm и 4.5/13 mm и последваща постдилатация с балон от втория стент



Фиг. 7. Оптимален финален ангиографски резултат

КТ на бял дроб са в стадий на резорбция и фиброзиране, трайно афебрилен е, без прояви на дихателна недостатъчност и стенокардна симптоматика.

На третия месец след дехоспитализацията, пациентът се яви на контролен преглед. Той е във видимо подобро общо състояние, без остатъчна неврологична симптоматика и липса на стенокардни оплаквания.

Обсъждане

Съвпадения ли са събитията на инфектиране със SARS CoV-2 и тромбозата на коронарен съд с последваща вълтрекамерна тромбоза? Нашият клиничен опит показва, че ангиографските и ехокардиографските изследвания показват различен тип тромбообразуване, отличаващ се от стандартните инфарктни и левокамерни тромбози. С голяма доза вероятност допускаме, че ковидната инфекция провокира настъпването на съдови събития, носейки висок проинфламаторен и тромбогенен риск.

Мотивирането на населението за ваксинация би довело до очаквана по-ниска заболяемост, по-нисък риск от усложнения, и респективно до по-ниска смъртност. Менажира-

нето на пациентите, инфектирани със SARS-CoV-2 от мултидисциплинарен екип, състоящ се от пулмолог, кардиолог, инфекционист и реаниматор, в условия на интензивни звена, разполагащи с необходимия ресурс при пациенти с усложнено протичане на инфекцията, би довело до по-благоприятно протичане и до намаляване както на болничната смъртност, така и на извънболничните случаи на сърдечен арест.

Американско проучване въз основа на данните от най-голямата интегрирана здравна система в САЩ (VHA) доказва, че хората с преживян COVID-19 са с повишен риск от развитие на редица сърдечно- и мозъчносъдови усложнения. Независимо от тежестта на протичане на болестта рискът от мозъчен инсулт през следващите 12 месеца се повишава с 48%, в сравнение с групата на недиагностицираните с COVID-19. При тези пациенти рискът от възникване на ритъмни нарушения през следващите 12 месеца нараства с 66%. Рискът от ОМИ през следващите 12 месеца се увеличава с 61%. Рискът от развитие на сърдечна недостатъчност се повишава със 73% в сравнение с хората, които никога не са боледували от COVID-19.

Проучването съобщава, че преживелите COVID-19 имат 92% повишен риск от тромбоемболични епизоди през следващите 12 месеца [6].

Заклучение

COVID-19 е уникално протромботично състояние, обусловено от различни механизми и усложняващо се с тромботични инциденти. При болни с COVID-19 се наблюдава повишена честота на венозни и артериални тромбози, в това число и ОМИ. Необходимо е повишено внимание за сърдечно-съдови събития, като ОКС и тромбоемболични събития, в условията на SARS-CoV-2 инфекция и внимателен подход за оценка на риска при лица със съществуващо ССЗ. Пациентите с рискови фактори за ССЗ, като напреднала възраст, диабет, хипертония и затлъстяване, както и пациенти с установено ССЗ и МСБ, са идентифицирани като особено уязвими популации, с повишена заболяемост и смъртност, когато страдат от COVID-19. В острата фаза на заболяването се засягат жизненоважни органи и системи, като респираторната, сърдечно-съдовата и мозъчносъдовата, с висок потенциал за развитие на дългосрочни последици, изискващи дългосрочно наблюдение и терапевтичен контрол.

Библиография

1. Garcia S, Albaghdadi MS, Meraj PM, et al. Reduction in ST-Segment Elevation Cardiac Catheterization Laboratory Activations in the United States During COVID-19 Pandemic. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(22):2871-2872. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.011.
2. Tam CF, Cheung KS, Lam S, et al. Impact of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak on ST-segment-elevation myocardial infarction care in Hong Kong, China. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2020;13(4):e006631. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.120.006631.
3. Piccolo R, Bruzzese D, Mauro C, et al. Population trends in rates of percutaneous coronary revascularization for acute coronary syndromes associated with the COVID-19 outbreak. *Circulation.* 2020;141(24):2035-2037. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047457.
4. Roffi M, Guagliumi G, Ibanez B. The obstacle course of reperfusion for ST-segment-elevation myocardial infarction in the COVID-19 pandemic. *Circulation.* 2020;141(24):1951-1953. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047523.
5. De Rosa S, Spaccarotella C, Basso C, et al. Società Italiana di Cardiologia and the CCU Academy investigators group. Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era. *Eur Heart J.* 2020;41(22):2083-2088. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa409.
6. Ziyad Al-Aly, Benjamin Bowe, Yan Xie et al. One-year Risks and Burdens of Incident Cardiovascular Disease in COVID-19: Cardiovascular Manifestations of Long COVID. DOI: 10.21203/rs.3.rs-940278/v1