

РАСПРОСТРАНЕНИЕ НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И МЕХАНИЗМЫ ИХ РАЗВИТИЯ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ

Лаханов Асроржон Олимкулович

Региональный Самаркандский филиал Республиканского специализированного
кардиологического научно-практического медицинского центра

Ташкенбаева Элеонора Негматовна

Самаркандский государственный медицинский университет

Абдиева Гулнора Алиевна

Самаркандский государственный медицинский университет

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7188863>

Аннотация. Значительная доля пациентов, инфицированных тяжелым острым респираторным синдромом-коронавирусом (SARS-CoV2) (COVID-19), также имеют нарушения, влияющие на сердечный ритм. В этом обзоре мы предоставляем обзор патофизиологических механизмов, лежащих в основе связанных с ними аритмических осложнений инфекции COVID-19, основанные на фактических данных рекомендации по клиническому ведению этих состояний. Аритмические проявления COVID-19 включают предсердные аритмии, такие как фибрилляция предсердий или феттер предсердий, дисфункция синусового узла, аномалии атриовентрикулярной проводимости, желудочковые тахикардии, внезапная остановка сердца и сердечно-сосудистая дисавтономия, включая так называемый синдром длительного COVID. Развитие предсердных или желудочковых аритмий у госпитализированных пациентов с COVID-19 предвещает более высокий риск смерти в больнице. Аритмические осложнения от острой инфекции COVID-19 обычно встречаются в клинической практике, и пациенты с COVID-19 с сердечными осложнениями, как правило, имеют худшие клинические результаты, чем те, у кого их нет. Лечение этих аритмий должно основываться на опубликованных научно обоснованных рекомендациях с особым учетом остроты инфекции COVID-19, сопутствующего использования противомикробных и противовоспалительных препаратов и преходящего характера некоторых нарушений ритма. Некоторые проявления, такие как синдром длительного COVID, могут привести к остаточным симптомам через несколько месяцев после острой инфекции. Поскольку пандемия развивается с открытием новых вариантов SARS-CoV2, разработкой и использованием новых противовирусных и иммуномодулирующих препаратов и растущим внедрением вакцинации, клиницисты должны сохранять бдительность в отношении других аритмических проявлений, которые могут возникать, в связи с этим новым, но потенциально смертельным заболеванием.

Ключевые слова: COVID-19, аритмии, поражение сердца, факторы риска, осложнения.

DISTRIBUTION OF HEART RHYTHM DISORDERS AND THE MECHANISMS OF THEIR DEVELOPMENT IN PANDEMIC CONDITIONS

Abstract. A significant proportion of patients infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV2) (COVID-19) also have disorders that affect heart rhythm. In this review, we provide an overview of the pathophysiological mechanisms underlying the associated arrhythmic complications of COVID-19 infection, evidence-based recommendations for the clinical management of these conditions. Arrhythmic manifestations of COVID-19

include atrial arrhythmias such as atrial fibrillation or atrial fit, sinus node dysfunction, atrioventricular conduction abnormalities, ventricular tachyarrhythmias, sudden cardiac arrest, and cardiovascular dysautonomia, including the so-called prolonged COVID syndrome. The development of atrial or ventricular arrhythmias in hospitalized patients with COVID-19 portends a higher risk of death in the hospital. Arrhythmic complications from acute COVID-19 infection are commonly encountered in clinical practice, and COVID-19 patients with cardiac complications tend to have worse clinical outcomes than those who do not. Treatment of these arrhythmias should be based on published evidence-based recommendations, with particular regard to the severity of COVID-19 infection, the concomitant use of antimicrobial and anti-inflammatory drugs, and the transient nature of some arrhythmias. Some manifestations, such as prolonged COVID syndrome, may result in residual symptoms several months after an acute infection. As the pandemic evolves with the discovery of new variants of SARS-CoV2, the development and use of new antiviral and immunomodulatory drugs, and the growing introduction of vaccination, clinicians must remain vigilant for other arrhythmic manifestations that may occur in connection with this new but potentially fatal disease.

Keywords: COVID-19, arrhythmias, heart damage, risk factors, complications.

ВВЕДЕНИЕ

Коронавирусная болезнь 2019 года (COVID-19), вызванная тяжелым острым респираторным синдромом коронавируса 2 (SARS-CoV-2), стала глобальной пандемией, заразив огромное количество пациентов [1]. Ранние сообщения из Китая свидетельствуют о том, что общая заболеваемость сердечной аритмией составляет 17% у пациентов, госпитализированных с COVID-19. Более высокий уровень аритмии (44%) наблюдался у пациентов с COVID-19, поступивших в отделение интенсивной терапии (ОИТ) [2]. Однако подробности о типе и бремени аритмий в этой популяции не были выяснены. Аналогичным образом, в другом обсервационном отчете из Китая, который включал 187 госпитализированных пациентов, Guo et al [1, 3] сообщили об общей частоте заболеваемости желудочковой тахикардией (ЖТ) / фибрилляцией желудочков (ФЖ) 7% во время госпитализации. Кроме того, в отчетах из Италии и Нью-Йорка описано сопутствующее увеличение внебольничных остановок сердца, которые связаны с кумулятивной заболеваемостью COVID-19 [4, 5]. Эти результаты вызывают опасения, что инфекция SARSCoV-2 и вторичное сердечное поражение могут увеличить риск аритмии. Мы стремились систематически оценивать риск остановки сердца и аритмии, включая фибрилляцию предсердий (ФП), брадиаритмии и неустойчивую желудочковую тахикардию (НЖТ) у большого городского пациента, госпитализированного с COVID-19.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Существуют значительные различия в медицинской помощи, связанные с расовыми, этническими, демографическими, географическими, социально-экономическими и политическими факторами, что приводит к вариативности числа новых инфекций и доступу к соответствующим ресурсам здравоохранения для ведения тяжелых случаев. Данные из реестра сердечно-сосудистых заболеваний COVID-19 Американской кардиологической ассоциации показали, что испаноязычные и чернокожие пациенты составляют более половины пациентов, госпитализированных с COVID-19; эти пациенты были моложе; имели более высокую распространенность основных состояний, таких как

гипертония, сахарный диабет и ожирение; чаще всего не застрахованы; имели более низкий социально-экономический статус; и имели более длительные задержки от появления симптомов до постановки диагноза COVID-19. Хотя азиатские пациенты имели самую высокую тяжесть кардиореспираторного заболевания с поправкой на риск по сравнению с другими расовыми подгруппами, между расовыми подгруппами не наблюдалось существенных различий в смертности в больнице или возникновении серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий между расовыми подгруппами после корректировки на социально-демографические характеристики, клинические сопутствующие заболевания и клиническую картину [8]. Тем не менее, многочисленные «волны» COVID-19 в различных странах мира продолжают происходить, несмотря на значительные успехи в нашем понимании болезни и ее лечения, а также разработку эффективной вакцины. Из-за огромных масштабов пандемии, свирепости, с которой вирус SARS-CoV2 мутирует, что приводит к появлению нескольких новых вариантов, которые по-разному реагируют на различные схемы лечения, и медленного осуществления эффективных и широко распространенных стратегий вакцинации во всем мире, болезнь продолжает опустошать человечество и наносит огромный урон нашему коллективному физическому, социальному и психологическому благополучию. Наиболее распространенные внелегочные проявления COVID-19 связаны с сердечно-сосудистой системой, и в начале эволюции заболевания сообщалось, что сердечное поражение (проявляющаяся в виде повышенных уровней сердечных биомаркеров) встречается у 20-30% госпитализированных пациентов с COVID-19, и что сердечная травма независимо связана с неблагоприятными исходами, включая смертность [4]. Факторы риска, связанные с повышенной смертностью от COVID-19, включают возраст [5], афроамериканское происхождение [6, 7], историю ранее существовавших сердечно-сосудистых заболеваний [8] и сопутствующие заболевания, такие как гипертония, сахарный диабет, ожирение, сердечная недостаточность, почечная дисфункция и хронические заболевания легких [9, 18]. Сердечные проявления острой инфекции COVID-19 включают острый инфаркт миокарда, миокардит, приводящий к кардиомиопатии и потенциально кардиогенному шоку, брадиаритмии, включая атриовентрикулярную блокаду, и множество наджелудочковых и желудочковых аритмий [10, 17]. Существует также все больше доказательств, свидетельствующих о связи инфекции COVID-19 с развитием вегетативной дисфункции, приводящей к синдрому постуральной ортостатической тахикардии и неадекватной синусовой тахикардии. Клиницистам, осуществляющим уход за пациентами с тяжелой формой инфекции COVID-19, необходимо быть бдительными в отношении развития сердечных проявлений, при оперативной диагностике и лечении этих осложнений в сочетании с легочными проявлениями заболевания в острой обстановке с последующим учреждением мероприятий по наблюдению за пациентами после выздоровления.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Существуют различные патофизиологические механизмы, которые связаны с аритмиями, наблюдаемыми у пациентов с COVID-19. Как предсердные, так и желудочковые аритмии могут быть вызваны прямой инвазией кардиомиоцитов [11] и последующими эффектами, такими как снижение экспрессии и активности ACE2, приводящих к активации оси ренин-ангиотензин-альдостерон и повышению уровня

ангиотензина II, а также активации клеточных иммунных реакций, приводящих к гиперинфламационному состоянию и увеличению производства профамматорных цитокинов. У тяжелобольных пациентов с COVID-19 может развиваться состояние, называемое синдромом высвобождения цитокинов, характеризующееся клинически быстрым ухудшением респираторного статуса и острого респираторного дистресс синдрома (ОРДС), сопровождающимся признаками полиорганной дисфункции или недостаточности, артериальными и венозными тромбозами и гемодинамическим компромиссом, который может прогрессировать до шока. Респираторный статус у пациентов с COVID-19 характеризуется биохимически повышенными уровнями интерлейкина 6 (IL-6), интерлейкина 8 (IL-8), интерлейкина 12 (IL-12), моноцитарного хемоаттрактантного белка 1 (MCP-1) и других биомаркеров, таких как ферритин, фбриноген, С-реактивный белок, D-димер, прокальцитонин, лактатдегидрогеназа и антиген и активность фактора фон Виллебранда [12], что делает их уязвимыми как для предсердных, так и желудочковых аритмий. Кроме того, активация иммунной системы приводит к снижению числа и активности лимфоцитов Treg, увеличению набора и активации CD4 + CD28-нулевых Т-клеток и дифференцировке в подтип Th1 хелперных Т-клеток, а также к увеличению симпатической активации (как на центральном, так и на периферическом уровнях), что приводит к повышению уровня катехоламинов, что еще больше увеличивает потенциал развития предсердных и желудочковых тахиаритмий.

ОБСУЖДЕНИЕ

Фибрилляция предсердий также может возникать в результате гипоксемии, острых изменений легочной артерии и гемодинамики правого желудочка от острой легочной эмболии или легочное сердце, изменения комплаенса и жесткости стенки предсердий из-за микрососудистой дисфункции и изменения перфузии и сократимости предсердий, а на более поздних стадиях развития фиброза предсердий. У пациентов с COVID-19-индуцированной тяжелой респираторным статусом может развиваться фибрилляция предсердий (ФП) (de novo или рецидив ранее существовавших) из-за влияния кардиореспираторного компромисса на внутрисердечную гемодинамику и/или электрофизиологические свойства предсердных кардиомиоцитов, а также из-за развития вирусно-опосредованной инфламаторной кардиомиопатологии предсердий. Эта кардиомиопатия характеризуется лимфоцитарной инфляцией в пределах предсердных кардиомиоцитов, некрозом миокарда и микроангиопатическими изменениями в сосудистой системе предсердий. Кроме того, сообщалось о прямой вирусной инвазии и лимфоцитарном вздутии ганглионизированного правого предсердия, что может предрасполагать к развитию ФП, а также дисфункции синусового узла (обсуждается далее в этой статье). Наконец, активация эндотелиальных клеток, а также активация различных элементов каскада свертывания крови могут привести к широко распространенным тромбозам внутри легочных сосудов (как артериальных, так и венозных), а также в атипичных местах, таких как правый предсердный придаток [13]. Развитию могут способствовать и другие патофизиологические механизмы внезапная остановка сердца у пациентов с COVID-19. К ним относятся ишемия из-за тромбоза мелких сосудов в миокарде и последующих изменений функции ионных каналов и метаболических изменений в ишемических миоцитах, а также удлинение интервала QT как из-за повышения уровня IL-6, так и из-за использования препаратов, продлевающих QT [14].

Другие важные соображения, которые влияют на риск брадиаритмии при COVID-19, включают следующее: печеночная и почечная недостаточность, которая может вызвать нарушения электролитов, такие как гиперкалиемия, а также повлиять на метаболизм и выведение препаратов, продлевающих QT; гиперadrenergическое состояние, связанное с критическим заболеванием, тревогой или депрессия вследствие дыхательных нарушений; нарушение цикла сна-бодрствования и обострение ранее существовавших нарушений сна; нарушения питания из-за снижения аппетита, длительной госпитализации в ОИТ и интубированного статуса; и использование противомикробных препаратов, которые могут вызвать удлинение интервала QT либо индивидуально, либо в сочетании с другими противомикробными препаратами или лекарствами, используемыми для лечения других сопутствующих состояний. Следует отметить, что большинство смертельных сердечных событий у пациентов с COVID-19 обусловлены нешоковыми нарушениями ритма, такими как асистолия или пульс - меньшая электрическая активность, а не брадиаритмия [15]. Существует новое понимание взаимодействия между симпатической и парасимпатической нервными системами и другими нейроэндо-кринными системами, включая ось гипоталамус-гипофиз-адренкортик, ренин-ангиотензин-альдостероновую систему и систему аргинин-вазопрессин. Во время острой фазы COVID-19 гиповолемия вследствие лихорадки, снижение перорального приема вследствие анорексии или тошноты, а также потогонный изотермизм, наряду с декондиционированием от длительного постельного режима и неподвижности, может привести к усилению симпатического переключения через адренергическую и норадренергическую оси, с последующим развитием тахикардии, одышки и непереносимости напряжения, а также генерализованной усталости.

ВЫВОДЫ

Прямая вирусная инвазия медуллярных центров, контролирующих центральный симпатический выход, а также инвазия внесердечных постганглионарных симпатических нейронов также могут привести к хроническому увеличению симпатического выхода. Появляется все больше доказательств того, что у пациентов с COVID-19 повышен уровень аутоантител, направленных против бета-1-адренорецепторов, а также мускариновых холинергических рецепторов, что может вызвать дисрегуляцию рецепторов и увеличение симпатического выхода, а также снижение парасимпатического выхода [16].

REFERENCES

1. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): cases in the U.S. Centers for Disease Control and Prevention Web site, <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/cases-in-us.html>. Accessed
2. May 2, 2020. 2. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323:1061–1069.
3. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) [published online ahead of print March 27, 2020]. *JAMA Cardiol*. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017>.

4. Baldi E, Sechi GM, Mare C, et al. Out-of-hospital cardiac arrest during the Covid-19 outbreak in Italy [published online ahead of print April 29, 2020]. *N Engl J Med*. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2010418>.
5. Creel-Bulos C, Hockstein M, Amin N, et al. Acute cor pulmonale in critically ill patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2020;382:e70.
6. Jee Y. WHO International Health Regulations Emergency Committee for the COVID-19 outbreak. *Epidemiol Health*. 2020;42:E2020013. This is the first published report by the World Health Organization that declared the COVID-19 outbreak a Public Health Emergency of International Concern (PHEIC).
7. WHO. <https://covid19.who.int/>. 2020. The World Health Organization COVID-19 Dashboard provides up-to-date epidemiological data about the COVID-19 pandemic.
8. Rodriguez F, et al. Racial and Ethnic Differences in presentation and outcomes for patients hospitalized with COVID-19: findings from the American Heart Association's COVID-19 Cardiovascular Disease Registry. *Circulation*. 2021;143(24):2332–42.
9. Абдиева Г. А., Ташкенбаева Э. Н. ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ТЕЧЕНИЕ COVID-19 //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2022. – Т. 3. – №. 2.
10. Shi S, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan. *China JAMA Cardiol*. 2020;5(7):802–10. This study reported the association between cardiac injury and mortality in hospitalized COVID-19 patients in Wuhan, China.
11. 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;323(13):1239–42.
12. Giudicessi JR, et al. Genetic susceptibility for COVID-19-associated sudden cardiac death in African Americans. *Heart Rhythm*. 2020;17(9):1487–92.
13. Yancy CW. COVID-19 and African Americans. *JAMA*. 2020;323(19):1891–2.
14. Шарапова Ю. Ш., Абдиева Г. А., Насырова З. А. Оптимизация антиаритмической терапии препаратом левокарнитин у больных с острым инфарктом миокарда //Научные исследования и открытия XXI века. – 2017. – С. 95-98.
15. Zhou F, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054–62.
16. Абдиева Г. А. и др. Особенности течения ишемической болезни сердца в сочетании с климактерической кардиопатией //Наука и образование: проблемы и стратегии развития. – 2017. – Т. 2. – №. 1. – С. 26-29.
17. Martinez-Rubio A, et al. Coronavirus disease 2019 and cardiac arrhythmias. *Eur Cardiol*. 2020;15:e66.
18. Gopinathannair R, et al. COVID-19 and cardiac arrhythmias: a global perspective on arrhythmia characteristics and management strategies. *J Interv Card Electrophysiol*. 2020;59(2):329–36.