

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Трисветова Е.Л.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Коронавирусная инфекция, вызывая поражение многих органов и систем человека, ухудшает качество и прогноз жизни. Многие факторы, включающие ишемическое и неишемическое повреждение миокарда, сосудов, коагулопатию, предшествующие заболевания сердечной-сосудистой системы, обуславливают развитие или прогрессирование сердечной недостаточности, протекающей малосимптомно или манифестирующей эпизодами острой сердечной декомпенсации со смертельным исходом. Своевременная диагностика, медикаментозное лечение предшествующих и появившихся *de novo* заболеваний сердечно-сосудистой системы способствуют улучшению прогноза пациентов с COVID-19.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, коронавирусная инфекция, повреждение миокарда, диагностика, патогенез, лечение

Heart Failure and Coronavirus Infection

Trisvetova E.L.

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Coronavirus infection, causing damage to many organs and systems of a person, worsens the quality and prognosis of life. Many factors, including ischemic and non-ischemic damage to the myocardium, blood vessels, coagulopathy, and previous diseases of the cardiovascular system cause the development or progression of heart failure, which is asymptomatic or manifests episodes of acute cardiac decompensation with a fatal outcome. Timely diagnosis, medical treatment of previous and *de novo* diseases of the cardiovascular system contribute to an improvement in the prognosis of patients with COVID-19.

Keywords: heart failure, coronavirus infection, myocardial damage, diagnosis, pathogenesis, treatment

Новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus-2) – COVID-19 (Coronavirus Disease-2019) быстро распространилась по всему миру, приобретя масштабы пандемии и привела к значительному росту смертности населения [1].

COVID-19, как многие вирусные инфекции, вызывая поражение респираторной системы, оказывают неблагоприятное влияние и

повреждение сердечно-сосудистой, центральной и периферической нервной систем, почек, желудочно-кишечного тракта, свертывающей системы крови.

Высокий риск неблагоприятного исхода коронавирусной инфекции обусловлен, в том числе, поражением сердца и сосудов, развившихся в период болезни или прогрессирующих при наличии заболеваний, предшествующих появлению COVID-19.

Сердечная недостаточность, ассоциированная с COVID-19, развивается в результате различных патогенетических механизмов, среди которых отмечают:

- вирус-индуцированную инфильтрацию миокарда клетками воспаления, вызывающую дисфункцию сердца;
- влияние провоспалительных цитокинов, обуславливающее некроз и апоптоз кардиомиоцитов;
- повреждение эндотелия в сочетании с микротромбозами, оказывающее неблагоприятное влияние на эндокард;
- тяжелую гипоксию, вследствие острого респираторного дистресс-синдрома и дыхательной недостаточности.

Многофакторную сердечную недостаточность выявляют у пациентов в разные периоды COVID-19, понимание механизмов ее развития и взаимодействия с вирусом позволят при своевременном лечении влиять на прогноз.

Распространенность и влияние на прогноз сердечной недостаточности у пациентов с COVID-19

Анализ случаев коронавирусной инфекции, зарегистрированных в Китае, показал рост числа заболевших COVID-19 среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ишемическая болезнь сердца – ИБС, артериальная гипертензия – АГ, сердечная недостаточность) [2]. Zhou F. et al. в ретроспективном когортном многоцентровом исследовании в Китае с участием 191 пациента отметил, что сердечную недостаточность диагностировали в 23,0% случаев у госпитализированных с COVID-19 разной степени тяжести [3].

Среди пациентов с COVID-19 и предшествующей ИБС эпизоды острой сердечной недостаточности встречались чаще (11,2% против 2,1%; $p < 0,001$), показатели смертности – выше (48,7% против 19,0%; $p < 0,001$), по сравнению

с пациентами без ИБС [4]. Результаты ретроспективного исследования 113 умерших с диагнозом COVID-19 свидетельствовали, что в исследуемой когорте (средний возраст – 68 лет, мужчины – 73%), сердечно-сосудистые заболевания диагностированы в 48% случаев, в том числе сердечная недостаточность – в 49% [5]. Исследователи отмечали, что у пациентов с сердечной недостаточностью выше риск развития тромбоэмболических осложнений, острого респираторного дистресс-синдрома, тяжелой гипотонии и смерти. У 77 госпитализированных в больницы Испании пациентов с коронавирусной инфекцией и развившейся острой сердечной недостаточностью смертность достигала 46,8% [4]. Китайский центр по контролю и профилактике заболеваний опубликовал данные о том, что среди 44 672 случаев с подтвержденной COVID-19 уровень общей смертности составил 2,3%, у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в пять раз выше – 10,5% [6].

По мнению многих исследователей, пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями относятся к группе высокого риска заражения SARS-CoV-2, с худшим прогнозом и более высоким уровнем смертности.

Сердечная недостаточность являлась одним из частых проявлений у пациентов с COVID-19, встречалась у людей с предшествующими сердечно-сосудистыми заболеваниями или развивалась на фоне коронавирусной инфекции, значительно влияя на прогноз жизни [2-6].

Причины и патофизиологические механизмы развития сердечной недостаточности при COVID-19

Многофакторность развития сердечной недостаточности у пациентов с коронавирусной инфекцией объясняется предшествующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы и варьируемыми кардиологическими проявлениями COVID-19.

Влияние предсуществующей сердечной недостаточности на осложнения и прогноз при COVID-19

Наличие сердечно-сосудистых заболеваний с манифестирующей или латентно протекающей сердечной недостаточностью наряду с пожилым возрастом повышает риск тяжелого течения коронавирусной инфекции и смертности. Опыт, накопленный во время предыдущих эпидемий вирусных инфекций (например, гриппа), свидетельствует об ухудшении течения и увеличении повторных госпитализаций заболевших людей по поводу

сердечной недостаточности [7]. Агрессивно протекающая коронавирусная инфекция повышает риск декомпенсации сердечной недостаточности, возникающей в результате воздействия многих факторов (рис.1) [8].

Inciardi R.M. et al. сообщили что среди 99 госпитализированных с подтвержденной COVID-19 и пневмонией 53 человека лечились ранее по поводу сердечно-сосудистых заболеваний (сердечная недостаточность – у 40%, фибрилляция предсердий – у 36%, ИБС – у 30%) [9]. Во время госпитализации умерли 26% пациентов, тромбоэмболические осложнения развились у 15%, причем смертность и тромбоэмболические осложнения в группе с сердечно-сосудистыми заболеваниями оказались выше (36% против 15%, 23% против 6% соответственно) по сравнению с пациентами без сердечно-сосудистой патологии.

Исследователи Китая отметили, что у пациентов с COVID-19 сердечная недостаточность являлась четвертым частым осложнением заболевания после сепсиса, острого респираторного дистресс-синдрома и дыхательной недостаточности [2, 3, 5].

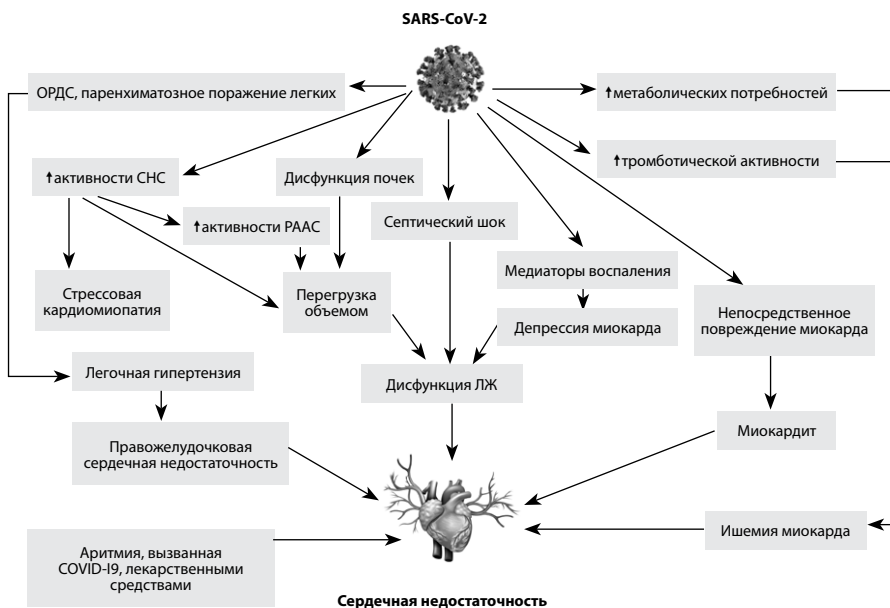


Рисунок 1

Механизмы прогрессирования сердечной недостаточности при COVID-19; ОРДС – острый респираторный дистресс синдром, СНС – симпатическая нервная система, РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система, ЛЖ – левый желудочек

Вирусная инфекция, вызывая высвобождение провоспалительных цитокинов, макрофагов и гранулоцитов, приводит к «цитокиновому шторму», инициирующему в сочетании с повышенными метаболическими потребностями миокарда, депрессию и снижение сократительной способности миокарда, развитие декомпенсации сердечной недостаточности либо ее появление [8].

К другим факторам, инициирующим сердечную недостаточность, относятся коагулопатия, эндотелиопатия, васкулиты и тромботические осложнения в различных сосудистых регионах, обусловленные инфекцией SARS-CoV-2 и сепсисом [10].

Поражение легочной паренхимы с развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) сопровождается гипоксией и гипоксемией, легочной гипертензией, перегрузкой правого желудочка с развитием сердечной недостаточности [4].

Наблюдение за 52 пациентами в отделении интенсивной терапии в Ухане в конце декабря 2019 г. начале января 2020 г. показало, что одной из причин декомпенсации сердечной недостаточности в результате перегрузки объемом явилось острое повреждение почек и перегрузка объемом, диагностированные у выживших в 15%, у умерших (n=32) – в 37,5% случаев [11].

NOTA BENE!

При наличии предшествующих сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с коронавирусной инфекцией отмечали высокий риск развития осложнений, декомпенсации сердечной недостаточности и худшего прогноза, обусловленных влиянием многих факторов, появляющихся при COVID-19.

Сердечная недостаточность, возникшая во время COVID-19

Появление сердечной недостаточности наблюдали у четверти пациентов, госпитализированных в обычные отделения стационара с коронавирусной инфекцией, и у трети тех, чье состояние предусматривало лечение в отделении интенсивной терапии и реанимации [11, 12].

К причинам развития сердечной недостаточности относилось ишемическое или неишемическое повреждение миокарда (рис. 2). Неишемическое повреждение миокарда включало признаки миокардита, стрессовой кардиомиопатии, изменения миокарда под влиянием других «несердечных» факторов, таких как острый респираторный дистресс-синдром, гипоксия, гипотензия, провоспалительные цитокины, тромбоемболические осложнения.

Острое повреждение миокарда при COVID-19 во многих случаях протекало бессимптомно, его диагностировали по динамике уровня кардиомаркеров. Исследователи отметили повышение NT-proBNP, тропонина I выше 99 перцентилля верхнего референтного значения. Уровни тропонина I повышались в 8–12% случаев у всех госпитализированных пациентов с COVID-19, доля пациентов увеличивалась до 23–33% и более в случае тяжелого течения заболевания и госпитализации пациентов в отделение интенсивной терапии и реанимации [3, 5, 13].

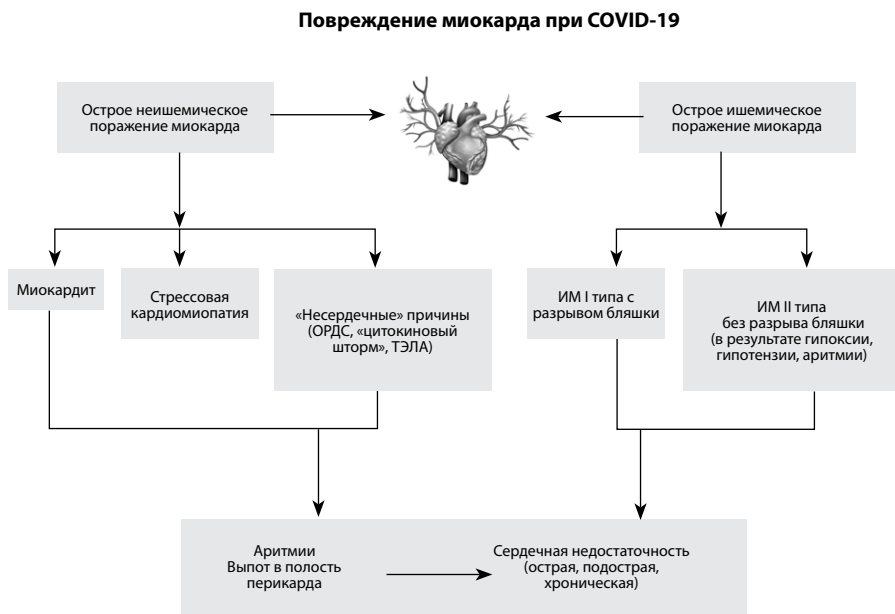


Рисунок 2

Основные патологические состояния при COVID-19, сопровождающиеся появлением сердечной недостаточности; ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром, ТЭЛА – тромбоемболия легочной артерии, ИМ – инфаркт миокарда

В других случаях клинические симптомы поражения миокарда манифестировали болевым синдромом, аритмией и/или острой сердечной недостаточностью [14].

В мае 2021 г. S.S. Rathore et al. представили в систематическом обзоре публикаций авторов разных стран мира сообщения об остром миокардите, ассоциированном с COVID-19 [15]. Полученные данные включали 41 исследование, описывающие 42 пациентов с COVID-19, средний возраст – 43,4 года, из них 71,4% – мужчины. Развитие острого миокардита объясняли непосредственным повреждением миокарда вирусами, синдромом системного воспалительного ответа и чрезмерной иммунной активностью, высокими метаболическими потребностями сердца, обусловленными инфекцией, и ограниченными возможностями доставки кислорода из-за гипоксии, васкулопатией коронарных артерий вследствие повреждения SARS-CoV-2 эндотелия и токсичностью применяемых лекарственных средств [10, 15, 16, 17].

Среди клинических симптомов у пациентов с миокардитом преобладала лихорадка (57%) и одышка, наиболее распространенным предшествующим коронавирусной инфекции сердечно-сосудистым заболеванием явилась артериальная гипертензия, реже указывали на ИБС и сахарный диабет.

Повышение кардиомаркеров тропонина и NT-proBNP, выявили у 90 и 87% пациентов соответственно, значительно повышенные уровни воспалительных маркеров (С-реактивный белок, ИЛ-6, прокальцитонин, D-димеры) определяли у большинства пациентов [17].

Результаты электрокардиографического исследования свидетельствовали о неспецифических изменениях: синусовая тахикардия, фибрилляция предсердий, желудочковая экстрасистолия, инверсия зубца Т, повышение/депрессия сегмента ST [9, 14]. В 11,1% случаев не обнаружили патологических отклонений на электрокардиограмме. По результатам эхокардиографического исследования снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка <50% (средняя величина – 37,05%) диагностирована у 74,3%, гипокинезии стенок – в 37,2%, выпот в полости перикарда – в 25,8% случаев. В половине случаев (21 пациент) результаты магнитно-резонансной томографии свидетельствовали об отеке миокарда и субэпикардальном отсроченном накоплении гадолиния, участках гипокинезии стенок желудочков [9, 18, 19].

У 4 пациентов выполнена эндомиокардиальная биопсия миокарда, в двух случаях – аутопсия, результаты которых свидетельствовали о наличии диффузных лимфоцитарно-воспалительных инфильтратов, интерстициальном отеке и очагах некроза в миокарде [20]. Лекарственная

терапия включала препараты, направленные против SARS-CoV-2 (гидроксихлорохин – 32,5%, азитромицин – 19%, другие антибиотики – 32,5%), глюкокортикостероиды (32,5%), иммуноглобулин (19%) и колхицин (11%). Около трети пациентов нуждались в инотропной поддержке (добутамин, милринон) и применении вазопрессоров, некоторым пациентам также назначали тоцилизумаб и интерферон-бета, искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) и экстракорпоральную мембранную оксигенацию (ЭКМО).

Кардиогенный шок диагностировали в 34,2%, септический шок – в 10,2% случаев. Исходом COVID-19 с поражением миокарда явилось выздоровление у 28 человек, смерть от разных осложнений наступила у 6, об остальных (8 человек) отсутствовала информация.

Таким образом, результаты инструментальных, лабораторных и гистологических методов исследования соответствовали воспалительному поражению миокарда с проявлениями сердечной недостаточности у пациентов с коронавирусной инфекцией.

Появление стресс-индуцированной кардиомиопатии (Такоцубо) связывают с повреждением миокарда в результате «цитокинового шторма». Singh S. et al. сообщил о 12 случаях стресс-индуцированной кардиомиопатии при коронавирусной инфекции описанных к середине 2020 г. [21]. Стресс-индуцированную кардиомиопатию у пациентов (преимущественно женщин) с COVID-19 диагностировали в более старшем возрасте ($70,8 \pm 15,2$ года) по сравнению с имевшими признаки миокардита. После появления первых симптомов коронавирусной инфекции (одышка, боль в грудной клетке, лихорадка) через $8,3 \pm 3,6$ дня диагностированы признаки стресс-индуцированной кардиомиопатии. В 9 случаях отмечали симптомы сердечной недостаточности, при эхокардиографическом исследовании наблюдали снижение ФВ левого желудочка ($40,6 \pm 9,9\%$), повышение уровня тропонина I. У этих пациентов отсутствовали гемодинамически значимые нарушения кровотока в коронарных артериях по данным коронароангиографии. У 6 из 12 пациентов определили повышение BNP, С-реактивного белка, у двоих исследованных – уровня ферритина (у остальных не определяли). У 11 пациентов развились осложнения – тампонада сердца, сердечная недостаточность, кардиогенный шок, септический шок. Благоприятный исход заболевания наблюдали у 10 человек.

Развитие стресс-индуцированной кардиомиопатии с осложнениями, в том числе сердечной недостаточностью, в половине случаев наблюдали у пациентов с предшествующими типичными факторами риска развития

и сердечно-сосудистыми заболеваниями (АГ, дислипидемия, сахарный диабет), преимущественно у женщин с нестабильным эмоциональным фоном. Вместе с тем, отсутствие результатов гистологического исследования миокарда не позволяет исключить воспалительное повреждение сердечной мышцы, обусловленное коронавирусной инфекцией.

Острое ишемическое повреждение миокарда – инфаркт миокарда типа I и II относятся к частым причинам появления сердечной недостаточности у пациентов с COVID-19.

Причиной инфаркта миокарда I типа при коронарном атеротромбозе являлся надрыв или разрыв атероматозной бляшки, окклюзия эпикардиальных коронарных артерий. Чаще (до 30% случаев) описывали инфаркт миокарда II типа, развивающийся вследствие метаболического дисбаланса или стресса – недостаточное поступление кислорода и повышенная потребность в нем [11].

Предполагаемые механизмы развития острого коронарного синдрома при коронавирусной инфекции представлены на рисунке 3.

Stefanini GG, et al. оценили клинические и ангиографические результаты исследования 28 пациентов (средний возраст – 68 ± 11 лет) с COVID-19 и



Рисунок 3
Механизмы развития острого коронарного синдрома у пациентов с COVID-19

инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST [22]. Признаки инфаркта миокарда с типичными симптомами и электрокардиографическими изменениями COVID-19 у 24 человек явились первыми проявлениями COVID-19, у остальных инфаркт миокарда диагностировали во время лечения коронавирусной инфекции. Среди исследованных пациентов 71,4% ранее наблюдались по поводу АГ, 32,1% – сахарного диабета, 28,6% – хронических заболеваний почек, 10,7% – перенесенного инфаркта миокарда.

При эхокардиографическом исследовании в 82,1% случаев определили гипокинезию стенок, у 10,7% – диффузную гипокинезию, у остальных – не выявили патологических изменений. Снижение фракции выброса левого желудочка <50% наблюдали в 60,7% случаев. При коронароангиографии у 11 пациентов не выявлено признаков обструктивного поражения коронарных артерий.

Острый коронарный синдром относится к редким осложнениям COVID-19, встречается как первый признак коронавирусной инфекции или развивается в период лечения. Среди описанных случаев в одной трети не выявлено гемодинамически значимого поражения коронарных артерий и диагностирована необструктивная ИБС [4,9,22].

NOTA BENE!

Прогноз у пациентов с COVID-19 и инфарктом миокарда хуже по сравнению с пациентами без коронавирусной инфекции с острым коронарным синдромом – смертность в три раза выше [14].

Диагностику инфаркта миокарда без подъема сегмента ST проводят согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC) 2021 г., оценивая риск (высокий, умеренный, низкий), и дифференцируя с повреждением миокарда, миокардитом, при которых также повышается уровень тропонина [25]. Симптомы острой сердечной недостаточности характерны для инфаркта миокарда с высоким или умеренным риском, прогрессирование хронической сердечной недостаточности (снижение ФВ <40%) чаще встречается при инфаркте с низким риском.

Лечение

Основная тактика при сердечной недостаточности у пациентов с COVID-19 – определение и лечение конкретного заболевания, вызвавшего сердечную недостаточность, коррекция симптомов сердечной недостаточности и ограничение медикаментозных кардиотоксических влияний с целью замедления прогрессирования клинических проявлений.

Пациентам с бессимптомно протекающей систолической дисфункцией левого желудочка назначают стандартное лечение: контроль за водным балансом, фармакотерапия, направленная на улучшение прогноза [26].

В случае тяжелого течения COVID-19, развития ассоциированной с коронавирусной инфекцией пневмонии, острого респираторного дистресс-синдрома терапию ингибиторами АПФ или БРА временно прекращают.

Решение о возобновлении терапии этими препаратами принимают, учитывая уровень артериального давления, степень выраженность нарушения функции почек, потенциальные риски отмены препаратов. Антагонисты минералокортикоидных рецепторов и бета-адреноблокаторы назначают в необходимых дозах, ориентируясь на известные ограничения в применении.

Водно-солевой баланс у пациентов с лихорадкой изменяется, прием большого объема жидкости (до 2,0 л в сутки) целесообразен, вместе с тем, необходимо контролировать суточный диурез, потоотделение, одышку и регулировать дозы мочегонных средств в зависимости от клинических признаков застоя.

Развитию гиповолемии (снижение артериального давления, головокружение при вставании, повышение гематокрита) и нарушению электролитного баланса крови (гипонатриемия) способствует неадекватная доза мочегонных препаратов.

При стабильном течении бессимптомной и симптоматической хронической сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса пациентам с коронавирусной инфекцией лечение продолжают ранее подобранной лекарственной терапией, корректируя дозы в зависимости от гемодинамических показателей. Дозы ингибиторов АПФ/блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) и бета-адреноблокаторов (ББ) титруют до рекомендуемых максимально переносимых (табл.1, 2) [26]

Таблица 1**Рекомендованные начальные и максимальные дозы ингибиторов АПФ**

Ингибитор АПФ	Начальная доза	Максимальная доза
Эналаприл	По 2,5 мг 2 раза/сут	По 20 мг 2 раза/сут
Лизиноприл	2,5–5,0 мг 1 раз/сут	20 мг 1 раз/сут
Рамиприл	1,25 мг 1 раз/сут	По 5 мг 2 раза/сут или 10 мг однократно
Периндоприл	2,5 мг 1 раз/сут	10 мг 1 раз/сут
Фозиноприл	5 мг 2 раза/сут	По 10–40 мг в сут

Комбинация БРА валсартана с ингибитором неприлизина сакубитрилом рекомендуется вместо ингибитора АПФ или БРА пациентам со сниженной ФВ и сохраняющимися симптомами, несмотря на медикаментозную терапию. Начальная доза валсартан/сакубитрила составляет 49/51 мг/2 раза/сут, целевая – 97/103 мг 2 раза/сут.

Таблица 2**Рекомендованные начальные и максимальные дозы БРА**

БРА	Начальная доза	Максимальная доза
Кандесартан	4 мг 1 раз/сут	32 мг 1 раз/сут
Валсартан	40 мг 2 раза/сут	160 мг 2 раза/сут
Лозартан	12,5 мг 1 раз/сут	150 мг 1 раз/сут

В исследованиях рассматривались вопросы, касающиеся влияния применения ингибиторов АПФ/БРА у пациентов с COVID-19, поскольку известно, что начальным этапом проникновения SARS-CoV-2 в клетки-мишени является взаимодействие спайк-белка вируса с рецепторами АПФ II типа. Высказывались предположения об увеличении экспрессии рецепторов АПФ II типа в дыхательных путях и повышение риска заражения COVID-19 при длительном применении ингибиторов АПФ или БРА [3, 27].

Zhang P. et al. анализировал связь между применением ингибиторов АПФ/БРА при АГ у 1128 пациентов, госпитализированных в Китае с коронавирусной инфекцией, и смертностью от всех причин [27]. Среди исследуемых в одной группе 188 пациентов с АГ (средний возраст – 64 года) принимали ингибитор АПФ или БРА, в другой 940 человек (средний возраст – 64 года) не принимали препараты указанных классов. После корректировки факторов риска и исходных переменных смертность у получавших ингибиторы АПФ или БРА оказалась ниже (3,7% против 9,8%; $p=0,01$) по сравнению с другой группой. Похожие результаты

анализа смертности и отсутствия повышения риска заболеваемости COVID-19 при применении ингибиторов АПФ или БРА получены в других странах при исследовании больших контингентов пациентов [9, 28, 29]. Шведское исследование связи между применением ингибиторов АПФ, БРА, антагонистов минералокортикоидных рецепторов у пациентов с АГ, хронической сердечной недостаточностью, ИБС, сахарным диабетом (n=1 387 746), наблюдаемых по всей стране, показало отсутствие повышения риска с госпитализацией или смертью от COVID-19 [30].

NOTA BENE!

При сердечно-сосудистых заболеваниях применение жизненно необходимых препаратов с доказанным влиянием на прогноз пациентов снижает риски, обусловленные коронавирусной инфекцией.

Бета-адреноблокаторы назначают с минимальных доз до целевых или переносимых (табл. 3).

Таблица 3
Рекомендованные начальные и максимальные дозы ББ

ББ	Начальная доза	Максимальная доза
Бисопролол	1,25 мг 1 раз/сут	10 мг 1 раз/сут
Карведилол	3,125 мг 2 раза/сут	25–50 мг 2 раза/сут
Метопролол, таблетки с пролонгированным высвобождением	12,5–25 мг 1 раз/сут	200 мг 1 раз/сут
Небиволол	1,25 мг 1 раз/сут	10 мг 1 раз /сут

Всем пациентам со сниженной ФВ назначают спиронолактон, начальная доза которого 25 мг/сут, максимальная – 200 мг/сут, или эплеренон – начальная доза – 25 мг 1 раз/сут, максимальная – 50 мг однократно.

Диуретики (тиазидные, петлевые) применяют для уменьшения или устранения симптомов задержки жидкости в организме (табл. 4).

Таблица 4**Рекомендованные начальные и максимальные дозы диуретиков**

Диуретические препараты	Начальная доза	Обычная дневная доза
Тиазидные диуретики		
Гидрохлортиазид	12,5–25 мг	12,5–100 мг
Петлевые диуретики		
Фуросемид	20–40 мг	40–240 мг
Торасемид	5–10 мг	10–20 мг

NOTA BENE!

Течение коронавирусной инфекции часто осложняется аритмиями, среди которых наиболее распространенной является синусовая тахикардия.

Тахикардия нередко сопровождается ортостатическим снижением артериального давления и сохраняется после выздоровления пациента как проявление постковидного синдрома. Бета-адреноблокаторы в этой ситуации усугубляют проявления и вызывают депрессивные расстройства, выявленные у пациентов с тяжелым течением коронавирусной инфекции [28].

При синусовом ритме с частотой сердечных сокращений >70 уд/мин пациентам с симптомами хронической сердечной недостаточности и низкой ФВ назначают селективный ингибитор ионного тока в If-каналах синусового узла ивабрадин. Ивабрадин замедляет частоту сердечных сокращений, снижает комбинированную точку смертности и госпитализаций по поводу сердечной недостаточности, уменьшает потребность миокарда в кислороде и повышает жизнеспособность кардиомиоцитов, увеличивая диастолу, улучшает коронарный кровоток [26, 31]. Эффективность и безопасность ивабрадина отмечена в лечении тахикардии, возникающей при COVID-19 и сохраняющейся на протяжении нескольких месяцев после отрицательного ПЦР-теста на SARS-CoV-2. Применение ивабрадина при постуральной ортостатической тахикардии показало значительное снижение частоты сердечных сокращений без выраженных изменений артериального давления и сократительной функции левого желудочка, повышение физической активности и улучшение качества жизни пациентов [32, 33, 34].

Ивабрадин (Раеном, ОАО «Гедеон Рихтер») применяют совместно с ББ или, при непереносимости последних, как монотерапию с начальной дозой 5 мг 2 раза/сут, максимальной дозой 7,5 мг 2 раза/сут. Достигая терапевтической дозы ББ ограничивают уровень артериального давления или появление брадикардии при применении минимальной дозы препарата, в этих случаях назначают комбинацию с ивабрадином, титруя дозы препаратов [26].

Важность продолжения лечения сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с COVID-19 не вызывает сомнений. Применение при хронической сердечной недостаточности рекомендованных лекарственных средств в индивидуально подобранных дозах позволяет улучшить прогноз жизни.

Распространенность сердечной недостаточности среди населения, подверженного риску развития COVID-19, значительна, также велика распространенность факторов риска и заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Многофакторность развития или прогрессирования сердечной недостаточности при коронавирусной инфекции обуславливает принятие индивидуальных решений по выбору терапии, совместимой с лечением COVID-19. Вместе с тем, клинические наблюдения доказали, что пациенты с коронавирусной инфекцией при отсутствии противопоказаний должны продолжать лечение, назначенное по поводу сердечно-сосудистого заболевания.

Особенности течения COVID-19 и лекарственные взаимодействия с противовирусным препаратами могут влиять на дозы и временное прекращение применения препаратов для лечения сердечно-сосудистого заболевания.

Литература/References

1. Zhonghua Liu Xing Bin Xue Za Zhi. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. 2020;41(2):145-151. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003.
2. Li B, Yang J, Zhao M, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. Clin Res Cardiol 2020;109(5):531-538. Doi:10.1007/s00392-020-01626-9.
3. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet 2020;395(10229):1054-1062. Doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
4. Rey JR, Caro-Codon J, Rosillo SO, et al. Heart failure in Covid-19 patients: prevalence, incidence and prognostic implications. Eur J Heart Fail 2020;22(12):2205-2215. Doi: 10.1002/ehf.1990.
5. Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. BMJ 2020;368:m1091. Doi:10.1136/bmj.m1091.

6. Zunyou W, McGoogan JM. Characteristics and important lessons from the 2019 coronavirus disease (COVID-19) outbreak in China: a summary of the report on 72,314 cases from the China Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;323(13):1239–1242. doi: 10.1001/jama.2020.2648
7. Kytömaa S, Hegde S, Claggett B, et al. Association of Influenza-like Illness Activity with Hospitalizations for Heart Failure: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *JAMA Cardiol* 2019;4(4):363–369. Doi: 10.1001/jamacardio.2019.0549.
8. Tufan A, Güler AA, Matucci-Cernic M. COVID-19, immune system response, hyperinflammation and repurposing antirheumatic drugs. *Turk J Med Sci* 2020; 50(S1-1):620–632. doi:10.3906/sag-2004-168.
9. Inciardi RM, Adamo M, Lupi L, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for COVID- 19 and cardiac disease in Northern Italy. *Eur Heart J* 2020;41(19):1821–1829. doi:10.1093/eurheartj/ehaa388.
10. Helms J, Tacquard C, Severac F, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med* 2020;46(6):1089–1098. doi: 10.1007/s00134-020-06062-x.
11. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020;8(5):475–481. Doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
12. Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. *JAMA* 2020; 323(16):1612–1614. Doi: 10.1001/jama.2020.4236.
13. 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(11):1061–1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
14. Carretta DM, Silva AM, D'Agostino D, et al. Cardiac Involvement in COVID-19 Patients: A Contemporary Review. *Infect Dis Rep* 2021;13(2): 494–517. doi:10.3390/idr13020048.
15. Rathore SS, Rojas GA, Sondhi M, et al. Myocarditis associated with Covid-19 disease: A systematic review of published case reports and case series. *Int J Clin Pract* 2021;e14470. doi:10.1111/ijcp.14470.
16. Trachtenberg BH, Hare JM. Inflammatory Cardiomyopathic Syndromes. *Circ Res* 2017;121(7):803–818. doi:10.1161/CIRCRESA-HA.117.310221.
17. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* 2020;395(10234):1417–1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
18. Zeng J-H, Liu Y-X, Yuan J, et al. First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights. *Infection* 2020;48(5):773–777. doi: 10.1007/s15010-020-01424-5.
19. Luetkens JA, Isaak A, Zimmer S, et al. Diffuse Myocardial Inflammation in COVID-19 Associated Myocarditis Detected by Multiparametric Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *Circ Cardiovasc Imaging* 2020;13(5):e010897. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.120.010897.
20. Tavazzi G, Pellegrini C, Maurelli M, et al. Myocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail* 2020;22(5):911–915. doi: 10.1002/ehf.1828.
21. Singh S, Desai R, Gandhi Z, et al. Takotsubo Syndrome in Patients with COVID-19: a Systematic Review of Published Cases. *SN Compr Clin Med* 2020;1-7. doi:10.1007/s42399-020-00557-w.
22. Stefanini GG, Montorfano M, Trabattini D, et al. ST-Elevation Myocardial Infarction in Patients With COVID-19: Clinical and Angiographic Outcomes. *Circulation* 2020;141(25):2113–2116. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047525.
23. Standl E, Schell O. Heart failure outcomes and COVID-19. *Diabetes Res Clin Pract* 2021;175:108794. doi: 10.1016/j.diabres.2021.108794.
24. Cameli M, Pastore MC, Mandolin GE, et al. COVID-19 and Acute Coronary Syndromes: Current Data and Future Implications. *Front Cardiovasc Med* 2021;7: 593496. doi:10.3389/fcvm.2020.593496.
25. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The 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* 2021; 42(14):1289–1367. Doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575
26. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS et al. 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. *European Heart Journal*. 2016;37(27):2129–200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128
27. Zhang P, Zhu L, Cai J, et al. Association of Inpatient Use of Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers with Mortality Among Patients with Hypertension Hospitalized With COVID-19. *Circ Res* 2020;126(12):1671–1681. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317134.
28. Mehra MR, Desai SS, Kuy S, et al. Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. *N Engl J Med* 2020;382(25):e102. doi: 10.1056/NEJMoa2007621.
29. Mancia G, Rea F, Ludergnani M, et al. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blockers and the Risk of Covid-19. *N Engl J Med* 2020;382:2431–2440. doi: 10.1056/NEJMoa2006923.
30. Savarese G, Benson L, Sundstrom J, et al. Association between renin-angiotensin-aldosterone system inhibitor use and COVID-19 hospitalization and death: a 1.4 million patient nationwide registry analysis. *Eur Heart Fail* 2021;23(3):476–485. Doi: 10.1002/ehf.2060.
31. Grinevich V. B., Gubonina I. V., Doshchitsin V. L., et al. Management of patients with comorbidity during novel coronavirus (COVID-19) pandemic. *National Consensus Statement* 2020. *Cardiovasc Ther Prevent* 2020;19(4):2630. doi:10.15829/1728-8800-2020-2630.
32. Taub P, Zadourian A, Lo HC, et al. Randomized Trial of Ivabradine in Patients with Hyperadrenergic Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2021;77(7):861–871. Doi: 10.1016/j.jacc.2020.12.029.
33. O'Sullivan JS, Lyne A, Vaughan C. COVID-19-induced postural orthostatic tachycardia syndrome treated with ivabradine. *BMJ Case Rep* 2021;14(6): e243585. Doi: 10.1136/bcr-2021-243585.
34. National Center for Gerontology/ National Clinical Research Center for Geriatric Disorders. Expert recommendations for clinical management of myocardial injury associated with coronavirus disease 2019 (first edition). *Zhong Guo Xun Huan Za Zhi* 2020;35(4):1–5.