

DOI: 10.31550/2712-8601-VT-2023-5-6-2

# ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ

Г.С. Акимочкин, С.Е. Матохин, В.В. Скворцов ✉, Е.М. Скворцова, С.С. Сараев

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Волгоград

## Резюме

В настоящее время появляется все больше данных о возможных долгосрочных последствиях перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19) для здоровья человека. В частности, отмечается повышенный риск осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы у больных с пост-COVID-19 синдромом. Приведен обзор литературных данных, посвященных наиболее частым кардиоваскулярным осложнениям пост-COVID-19 синдрома, основным патогенетическим механизмам развития данных заболеваний и некоторым рекомендациям относительно их профилактики и лечения.

**Цель обзора.** Анализ данных научной литературы о роли инфекции SARS-CoV-2 и пост-COVID-19 синдрома в развитии сердечно-сосудистой патологии.

**Основные положения.** Кардиоваскулярная патология у больных COVID-19 является фактором, который серьезно отягощает течение заболевания. В то же время коронавирусная инфекция сама способна приводить к сердечно-сосудистым осложнениям, в том числе в рамках пост-COVID-19 синдрома. Среди основных патогенетических механизмов развития сердечно-сосудистых осложнений выделяют: нарушение регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), прямое цитотоксическое действие SARS-CoV-2 на кардиомиоциты, гиперцитокинемию (цитокиновый шторм).

В качестве терапевтической тактики при лечении сердечно-сосудистых осложнений рекомендуется использовать антикоагулянты (низкомолекулярный гепарин), антигипертензивные препараты (ингибиторы РААС), инотропные средства. При необходимости показана механическая стимуляция кровообращения (экстракорпоральная мембранная оксигенация), коррекция электролитного баланса и подавление избыточного образования катехоламинов.

**Заключение.** Коронавирусная инфекция способна приводить к развитию различных кардиоваскулярных осложнений, в том числе летальных. С целью предотвращения патологических изменений, ассоциированных с коронавирусной инфекцией, необходим мониторинг морфофункционального состояния сердечно-сосудистой системы пациентов.

**Ключевые слова:** COVID-19, SARS-CoV-2, пост-COVID-19 синдром, заболевания сердечно-сосудистой системы, кардиоваскулярная патология.

## Для цитирования

Акимочкин Г.С., Матохин С.Е., Скворцов В.В., Скворцова Е.М., Сараев С.С. Патологические изменения сердечно-сосудистой системы у больных с постковидным синдромом. *Вестник терапии.* 2023. № 5-6 (60-61). DOI: 10.31550/2712-8601-VT-2023-5-6-2. URL: <https://journaltherapy.ru/statyi/patologicheskie-izmeneniya-serdechno-sosudistoj-sistemy-u-bolnyh-s-...> (дата обращения: дд.мм.гггг)

## Авторы

**Акимочкин Гавриил Сергеевич** — студент 5-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 400066, Россия, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1. <https://orcid.org/0000-0001-9450-9198>. E-mail: [gavrili.akimochkin@mail.ru](mailto:gavrili.akimochkin@mail.ru)

**Матохин Сергей Евгеньевич** — студент 5-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 400066, Россия, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1. <https://orcid.org/0000-0002-9523-9748>. E-mail: [sergo.mat-n@yandex.ru](mailto:sergo.mat-n@yandex.ru)

**Скворцов Всеволод Владимирович** ✉ — д. м. н., профессор кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 400066, Россия, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1. eLIBRARY.RU SPIN: 7201-2980. <http://orcid.org/0000-0002-2164-3537>. E-mail: [vskvortsov1@ya.ru](mailto:vskvortsov1@ya.ru)

**Скворцова Екатерина Михайловна** — врач общей практики, ассистент кафедры теоретической биохимии с курсом клинической биохимии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 400066, Россия, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1. eLIBRARY.RU SPIN: 5752-9148. <https://orcid.org/0000-0002-8309-7244>. E-mail: [kat.sqo@gmail.com](mailto:kat.sqo@gmail.com)

**Сараев Сергей Сергеевич** — аспирант кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 400066, Россия, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1. E-mail: [sersh.ru94@mail.ru](mailto:sersh.ru94@mail.ru)

## PATOLOGICAL CHANGES IN CARDIOVASCULAR SYSTEM AMONG THE PATIENTS WITH POST-COVID-19 SYNDROME

G. S. Akimochkin, S. E. Matokhin, V.V. Skvortsov ✉, E.M. Skvortsova, S.S. Sarayev

Volgograd State Medical University; 1 Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd, Russian Federation 400066

### Abstract

Currently, there is more and more data on the possible long-term effects of the new coronavirus infection (COVID-19) on human health. In particular, there is an increased risk of complications from the cardiovascular system in patients with post-COVID-19 syndrome. A review of the literature data on the most common cardiovascular complications of post-COVID-19 syndrome, the main pathogenetic mechanisms of these diseases and some recommendations for their prevention and treatment is presented.

**Aim.** Analysis of scientific literature data on the role of SARS-CoV-2 infection and post-COVID-19 syndrome in the development of cardiovascular pathology.

**Key points.** Cardiovascular pathology in patients with COVID-19 is a factor that seriously aggravates the course of the disease. At the same time, coronavirus infection itself can lead to cardiovascular complications, including in the framework of the post-COVID-19 syndrome. Among the main pathogenetic mechanisms of the development of cardiovascular complications are: dysregulation of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), direct cytotoxic effect of SARS-CoV-2 on cardiomyocytes, hypercytokinemia (cytokine storm).

Anticoagulants (low molecular weight heparin), antihypertensive drugs (RAAS inhibitors), and inotropic agents are recommended as therapeutic tactics in the treatment of cardiovascular complications. If necessary, mechanical stimulation of blood circulation (extracorporeal membrane oxygenation), correction of electrolyte balance and suppression of excessive formation of catecholamines are indicated.

**Conclusion.** Coronavirus infection can lead to the development of various cardiovascular complications, including fatal ones. In order to prevent pathological changes associated with coronavirus infection, monitoring of the morphofunctional state of the cardiovascular system of patients is necessary.

*Key words:* COVID-19, SARS-CoV-2, post-COVID-19 syndrome, diseases of the cardiovascular system, cardiovascular pathology.

### Введение

В настоящее время заболевания сердечно-сосудистой системы являются ведущей причиной

смертности. Среди них распространены как поражения сосудов (атеросклероз, гипертоническая болезнь, ишемия, аневризмы, сосудистые поражения мозга и др.), так и патологические процес-

сы, протекающие в сердце (аритмия, врожденные и приобретенные пороки сердца, миокардит и т. д.). С ростом числа заболеваний, вызванных патологией сердечно-сосудистой системы, ассоциированы такие факторы, как ожирение, избыточное потребление алкоголя и курение, гиподинамия, сахарный диабет, наследственный анамнез, физическое и психическое напряжение.

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) оказала значительное влияние на здравоохранение во всем мире. Предположения о том, что инфекция COVID-19 может иметь долгосрочные последствия для здоровья человека, выдвигаются на протяжении нескольких лет. Выпуск SARS-CoV-2 значительно отличается от всех предыдущих проявлений коронавирусной инфекции не только в эпидемиологическом плане, но и по степени воздействия на сердечно-сосудистую систему. Результаты исследований свидетельствуют о тяжелом течении COVID-19 у пациентов, страдающих хроническими неинфекционными заболеваниями, в частности сердечно-сосудистой патологией. В то же время коронавирусная инфекция может выступать в качестве самостоятельного фактора, приводящего к развитию сердечно-сосудистых заболеваний. Так, сообщается о 14% пациентов с COVID-19, у которых возникли сердечно-сосудистые осложнения в ходе стационарного лечения. При этом для таких больных увеличился риск летального исхода [1].

Национальный институт здравоохранения и клинического совершенствования Великобритании (National Institute for Health and Care Excellence) определяет пост-COVID-19 синдром (post-COVID-19 syndrome — PCS) как «совокупность симптомов, которые развиваются во время течения инфекции или после перенесения COVID-19, продолжают более 12 недель и не могут быть обусловлены альтернативным диагнозом»<sup>1</sup>. Характерная особенность проявления SARS-CoV-2 — наложение различных симптомов друг на друга, что не только затрудняет его своевременную диагностику но и обуславливает склонность к динамическому изменению состояния больного со временем и появлению неблагоприятных последствий со стороны различных систем органов в ближайшем и отдаленном будущем [2].

Заслуживают внимания случаи выявления остаточных симптомов со стороны сердечно-сосудистой системы у больных, перенесших COVID-19 и находящихся в стадии реконвалесценции. Зарубежные исследования показали, что только 65% пациентов с COVID-19 после перенесения острой фазы удалось в течение 14–21 дня вернуться к тем значениям показателей основных систем жизнедеятельности, которые они имели до заражения SARS-CoV-2 [3].

Актуальность данной темы обусловлена необходимостью дальнейшего изучения сердечно-со-

судистых осложнений в рамках пост-COVID-19 синдрома с целью улучшения прогноза путем создания эффективной терапевтической тактики [4].

**Цель обзора:** анализ данных научной литературы о роли инфекции SARS-CoV-2 и пост-COVID-19 синдрома в развитии сердечно-сосудистой патологии.

## Постковидный синдром и патология сердца

Несмотря на то, что в течении острой фазы COVID-19 преобладает респираторное поражение и нарушение гематологических показателей, в стадии реконвалесценции клинически значимыми становятся осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы. Так, получены данные о 20% пациентов с COVID-19, у которых зарегистрированы кардиоваскулярные поражения, однако авторы работы отмечают, что с учетом незарегистрированных случаев приведенные значения могут оказаться выше [3]. Превалирующими жалобами со стороны сердечно-сосудистой системы у больных с пост-COVID-19 синдромом являются пальпитации, тахикардия, ощущения боли или жжения в грудной клетке, брадикардия [5, 6].

Спустя 60 дней после выписки из стационара 21,7% пациентов отмечали боли в грудной клетке [7]. Проведенный исследователями международный опрос показал, что ведущими жалобами спустя 7 месяцев после инфицирования COVID-19 являются тахикардия (68%) и боль в груди (53%) [8]<sup>2</sup>. Так, в 2021 году на сайте Европейского общества кардиологов был опубликован отчет о клиническом случае, в котором говорилось о возникновении давящей боли в груди у пациентки спустя месяц после перенесенного COVID-19. Ощущение сдавливающей боли и жжения усиливалось при физических нагрузках [9]. В то же время в публикации American Heart Journal представлен анализ поисковых запросов в сети Интернет во время пандемии коронавируса. Была обнаружена взаимосвязь (коэффициент корреляции Пирсона равнялся 0,79) между ростом заболеваемости COVID-19 и поисковыми запросами, связанными с болями в груди [10]. На основании приведенных данных можно говорить о боли в грудной клетке как наиболее распространенной жалобе у пациентов с пост-COVID-19 синдромом [11].

Согласно результатам опроса в рамках проведенного Н.Е. Davis и соавт. исследования, сердечно-сосудистые симптомы чаще встречались в первые два месяца после перенесенного заболевания, чем в последующие. У 40% опрошенных из числа больных с жалобами на сердечно-сосудистые патологии в течение 6 месяцев отмечались пальпитации, а 33,7% пациентов испытывали тахикардию. Среди респондентов, сообщивших

<sup>1</sup> COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines. 2021. URL: [https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-post-covid-19-condition](https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-post-covid-19-condition) (дата обращения: 23.08.2022)

<sup>2</sup> Там же

о тахикардии (n = 2308), 24,7% (n = 570) отметили увеличение частоты сердечных сокращений на 30 и более ударов в минуту при переходе в вертикальное положение, что позволяет говорить о возможном развитии синдрома постуральной ортостатической тахикардии [5].

В ходе когортного исследования пациентов, госпитализированных с COVID-19 в начале 2020 года в г. Ухань, были получены данные о 25–50% пациентов с тахикардией или palpitations, которые не проходили в течение 12 недель и более. О palpitations спустя полгода сообщили 9% респондентов [12]. Имеются сведения о 71,9% больных, инфицированных COVID-19, у которых развилась синусовая тахикардия, которая в данном случае была выраженной и сохранялась в течение всего времени лечения в стационаре. Брадикардия наблюдалась в 14,9% случаев и являлась транзиторной<sup>3</sup>. Авторы опубликованного в 2021 году исследования помимо синдрома постуральной ортостатической тахикардии предложили термин «синдром пост-COVID-19 тахикардии», подчеркивая ее значимость в клинической картине постковидного синдрома. Сообщается о ряде типичных для данного состояния симптомов: синусовой тахикардии, ортостатической непереносимости, сердечно-сосудистой дисавтономии. Тахикардия выделяется как общий признак и количественный маркер пост-COVID-19 синдрома, а синдром постуральной ортостатической тахикардии и неадекватную синусовую тахикардию предлагается рассматривать в качестве клинических проявлений синдрома пост-COVID-19 тахикардии [13, 14].

Осложнениями при пост-COVID-19 синдроме являются следующие поражения сердца: перикардит, миокардит, инфаркт миокарда. Имеются данные о том, что до 7% смертей больных COVID-19, возможно, вызваны миокардитом [15]. Однако авторами высказывается предположение, что данная статистика не всегда основывалась на подтверждающем диагнозе миокардита, и, следовательно, может быть завышенной. Упомянутое ранее когортное исследование в г. Ухань, показало, что у 7,2% пациентов из изучаемой группы развилось острое поражение сердца. У больных, проходящих лечение в палатах интенсивной терапии, риск данных осложнений был существенно выше (22%). По мнению авторов исследования, приведенные данные свидетельствуют о том, что острые повреждения сердца в данном случае могут быть ассоциированы с течением COVID-19 [16]. В опубликованном отчете о клиническом случае зафиксировано развитие молниеносного (фульминантного) миокардита у пациента 35 лет с положительным результатом теста методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на COVID-19. Указывается, что факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, кроме избыточной массы тела, найдено не было. Это позволяет

сделать вывод о миокардите, ассоциированном с инфекцией COVID-19 [17]. Отмечен случай развития миокардита у пациента 31 года через 3 недели после перенесения острой фазы COVID-19 [18].

Систематический обзор пациентов с COVID-19, имеющих в качестве осложнения перикардит, показал, что у 38% больных был диагностирован острый перикардит, а у 62% развился миоэпикардит. Перикардальный выпот при этом регистрировался в 76% случаев. Отмечается, что он чаще обнаруживался у пациентов с тяжелым течением COVID-19. Выдвигается предположение о возможности его использования в качестве маркера неблагоприятного течения заболевания [19].

В исследовании, опубликованном в Канадском журнале кардиологии, сравнивалась частота госпитализаций с острым инфарктом миокарда в 2017 и 2020 годах. Было установлено, что количество случаев госпитализации в исследуемом временном промежутке находилось в обратной зависимости от роста заболеваемости COVID-19. Так, несмотря на относительное снижение числа обращений по поводу острого инфаркта миокарда в марте – апреле 2020 года по сравнению с аналогичным временным интервалом в 2017 году, в дальнейшем наблюдался значительный относительный и абсолютный рост, происходящий во время поздней фазы вспышки COVID-19 [20]. Результаты масштабного когортного анализа, проведенного в Шотландии, свидетельствуют о значительном повышении риска инфаркта миокарда в течение недели после положительного результата теста ПЦР на COVID-19 [21]. В опубликованном отчете сообщается, что у госпитализированных с COVID-19 пациентов частота инфаркта доходила до 11% [22]. Из приведенных данных можно сделать вывод о сохранении риска инфаркта миокарда как в течение острой фазы COVID-19, так и в качестве осложнения пост-COVID-19 синдрома.

## Постковидный синдром и сосудистая патология

Пост-COVID-19 синдром часто сопровождают повреждения сосудистого русла. Имеются данные о том, что наиболее распространенным сопутствующим заболеванием при госпитализации пациентов с COVID-19 была артериальная гипертензия (30,5%) [16, 23]. Гипертония выступает в качестве предиктора тяжелого течения COVID-19 и является одним из факторов риска летального исхода [24]. Проведенное ретроспективное когортное исследование показало, что у 12% пациентов, госпитализированных с COVID-19, развилась артериальная гипертензия в период реконвалесценции (в среднем через 32 дня после острой фазы заболевания) [25].

В ходе упомянутого ранее общенационального когортного исследования, проведенного

<sup>3</sup> Miguel A., González A. Compromiso Cardiovascular en Pacientes con COVID-19. Primera Jornada Científica Virtual de COVID-19 en Cienfuegos CovidCien2022. URL: <https://covidcien2022.sld.cu/index.php/covidcien/2022/paper/viewPaper/92> (дата обращения: 23.08.2022)



в Шотландии, были получены данные о значительном повышении риска возникновения тромбозов у пациентов с COVID-19 в течение недели после положительного результата теста. Сообщается также о высоком риске развития тромбозов легочной артерии и тромбозов глубоких вен в течение 56 дней после подтверждения диагноза COVID-19 в условиях стационара и амбулаторно. Риск развития нефатальной тромбозов у пациентов, принимавших участие в исследовании, был значительно выше на протяжении всего временного промежутка [26]. Кроме того, говорится о 7,7% случаев тромботических осложнений у пациентов, госпитализированных с COVID-19. Авторы исследования отмечают, что больным назначалась профилактика тромбоза антикоагулянтами при поступлении в стационар [27]. В результате изучения характера сосудистых заболеваний спустя месяц после вспышки COVID-19 в Ломбардии (Италия) были получены данные о периферической ишемии обеих нижних конечностей, обнаруженной у значительного числа госпитализированных пациентов. Несмотря на то, что большинству из них на момент исследования проводилась профилактика тромботических осложнений, были выявлены множественные случаи тромбоза глубоких вен [21]. Тромбоз, таким образом, является частым осложнением как в течение острой фазы COVID-19, так и в рамках пост-COVID-19 синдрома.

Выдвигается предположение, что возникающие при тяжелом течении COVID-19 гипервоспалительное состояние и цитокиновый шторм (гиперцитокинемия) являются ключевыми механизмами нарушения целостности сосудов, увеличения проницаемости сосудистой стенки и способны вызывать повреждение эндотелия, стойкую вазоконстрикцию, ишемические расстройства на клеточном и органном уровнях [28]. В ходе ретроспективного когортного исследования была установлена более высокая частота ишемического и геморрагического инсульта у больных, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, чем у пациентов без COVID-19. При этом наибольшее количество инсультов наблюдалось у больных с тяжелым течением COVID-19 по сравнению с пациентами, у которых заболевание проходило в нетяжелой форме. Этиологически криптогенный инсульт чаще встречается в случаях с COVID-19 по сравнению с контрольными группами [29]. Тяжелое течение инфекции SARS-CoV-2 может привести к развитию широкого спектра неврологических расстройств, среди которых высоко распространены повреждения церебральных сосудов: ишемический инсульт и внутричерепная аневризма. Помимо этого COVID-19 способствует возникновению эндотелиита, который может приводить к отеку, вазоконстрикции и гиперкоагуляции с риском последующего тромбоза [30]. Отек и сужение сосудов, в свою очередь, способствуют возникновению и развитию ишемии тканей и органов.

Вазоконстрикция, вызванная повреждением сосудистой стенки вирусом SARS-CoV-2, может

инициировать развитие атеросклероза. С другой стороны, системное воспаление и гиперцитокинемия (цитокиновый шторм), вероятно, приводят к дестабилизации уже имеющихся атеросклеротических бляшек, вызывая их отрыв с дальнейшей закупоркой сосуда [31, 32].

### Основные патогенетические механизмы развития сердечно-сосудистых осложнений при постковидном синдроме

Среди основных механизмов развития сердечно-сосудистых осложнений после перенесенной коронавирусной инфекции можно выделить: снижение экспрессии ангиотензин-превращающего фермента 2 типа (АПФ-2) с дальнейшим нарушением регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [22], высвобождение провоспалительных цитокинов и хемокинов [33], повреждающее действие вируса на кардиомиоциты, связанное с репликацией COVID-19 в тканях миокарда. Установлена роль АПФ-2 в качестве клеточного рецептора для SARS-CoV-2, который, в свою очередь, выступает ключевым регулятором РААС, и изменения в его функционировании, вызванные COVID-19, являются одним из механизмов развития гипертензии [34].

Уровень экспрессии АПФ-2 разными органами варьируется: установлено, что в сердце он ниже, чем в почках и кишечнике, но выше, чем в легких. Кроме того, обнаружен высокий уровень экспрессии АПФ-2 в перичитах, входящих в состав сосудистой стенки [35]. Можно сделать вывод о потенциальной уязвимости сердечной ткани и сосудистой стенки для вируса вследствие относительно высокого уровня экспрессии ими АПФ-2. Отмечается крайне высокая аффинность SARS-CoV-2 к АПФ-2, что вкупе с клеточно-специфичной экспрессией, возможно, объясняет высокую частоту сердечно-сосудистых осложнений после перенесения COVID-19 [22]. Вследствие проникновения вируса в клетки повышается поглощение ими АПФ-2 и снижается экспрессия фермента на клеточную поверхность. Поскольку АПФ-2 участвует в преобразовании ангиотензина 1 и 2 в пептиды, выполняющие кардиопротекторную функцию, это может привести к повреждению ткани сердца. Недостаточное количество данного фермента на эндотелии сосудов увеличивает риск тромбоза, эндотелиита, эндотелиальной дисфункции [4].

При тяжелом течении заболевания SARS-CoV-2 способен вызывать прямое повреждение кардиомиоцитов, приводя к их некрозу либо к замещению фиброзной тканью. Цитотоксичность COVID-19 по отношению к кардиомиоцитам может лежать в основе фульминантного миокардита как осложнения в рамках пост-COVID-19 синдрома [22, 36]. Известны случаи совместного протекания перикардита и миокардита на фоне инфекции COVID-19 [4]. С помощью метода гибридизации вирусной РНК было установлено присутствие SARS-CoV-2

в интерстиции сердечной ткани. В миокарде некоторых пациентов с тяжелым течением COVID-19 обнаружили процесс репликации вируса. Результаты данного исследования свидетельствуют о том, что SARS-CoV-2 локализовался преимущественно в макрофагах, содержащихся в инфильтрате, обнаруживаемом в ткани миокарда и в интерстициальных клетках [37]. Сообщается о случаях повреждения миокарда, для которых был характерен повышенный уровень тропонина I в крови [36].

Аритмия, которая является частым осложнением COVID-19, в своей основе может иметь как приведенное выше прямое повреждение кардиомиоцитов с дальнейшим некрозом или фиброзом, так и нарушение структуры перикарда, ишемию, обусловленную микрососудистыми изменениями, повреждение перицитов. Повреждение или снижение экспрессии десмосомальных белков, участвующих в межклеточных взаимодействиях и обеспечивающих целостность ткани, тоже предрасполагает к возникновению аритмий [15].

В основе функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы может также лежать ассоциированный с SARS-CoV-2 дисбаланс электролитов. Известно о значительном снижении уровня кальция, натрия, калия в сыворотке больных с тяжелым течением COVID-19 по сравнению с пациентами, которые имели легкую форму заболевания [38]. Предполагается, что уменьшение концентрации указанных ионов в сыворотке обусловлено увеличением их экскреции с мочой и через кишечник вследствие действия АПФ-2. Активация НАДФН-оксидазы дает толчок к избыточному образованию активных форм кислорода, что также приводит к морфофункциональным нарушениям сердечно-сосудистой системы [4]. Гипокалиемия может усугубить развитие сердечной недостаточности, в то время как нарушение баланса ионов — стать одной из причин возникновения аритмий как в течение острой фазы заболевания, так и при пост-COVID-19 синдроме.

Гиперцитокинемия, возникающая при тяжелом протекании COVID-19, может выступать в качестве одного из механизмов повреждения миокарда. Неконтролируемое воспаление приводит к цитокиновому шторму. Так, у ряда пациентов регистрировался иммунный ответ с повышенной экспрессией цитокинов, модулирующих воспалительный процесс. В свою очередь, опосредованная цитокинами дисфункция органов обуславливала тяжелое течение заболевания [37]. Избыточное содержание цитокинов приводит к образованию повышенного количества активных форм кислорода и оксида азота. Высвобождение в результате повреждения миокарда гистонов, окисленных липопротеинов, белков теплового шока обуславливает потенцирование воспалительного процесса и возникновение патогенетического порочного круга. Имеются данные о том, что COVID-19 может приводить к кардиомиопатии, вызывая апоптоз. Авторы исследования сообщают о цитотоксичности вируса, опосредованной нарушением механизмов реакций матричного синтеза и потерей клеточного гомеостаза [4].

Установлено устойчивое снижение некоторых популяций лимфоцитов, в частности CD8<sup>+</sup> и CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов. Одновременно с этим наблюдалось повышение уровня нейтрофилов, особенно у пациентов с тяжелым течением заболевания. Оно было устойчивым, сохраняясь до 15 дней. Сообщается также о росте концентрации провоспалительных цитокинов (интерлейкина-6, фактора некроза опухоли). Лимфопения на фоне цитокинового шторма превалировала у больных, имеющих тяжелую форму COVID-19 (~86%), по сравнению с пациентами, у которых заболевание протекало в нетяжело (~44%) [39]. Сочетание указанных факторов может еще более усиливать воспалительный процесс, приводя к развитию сердечно-сосудистых осложнений [40].

Высокая концентрация в сыворотке провоспалительных цитокинов и развивающийся при тяжелом течении коронавирусной инфекции синдром системного воспалительного ответа приводят к гиперкоагуляции и играют важную роль в подавлении активности естественной противосвертывающей системы крови [41]. Этим объясняется повышенная частота тромботических осложнений у пациентов с COVID-19.

Длительное психоэмоциональное напряжение в условиях пандемии COVID-19 и связанный с ним повышенный синтез катехоламинов также могут вызывать повреждение миокарда, в частности, привести к развитию синдрома Такоцубо (стресс-индуцированной кардиомиопатии). Избыточный синтез адреналина и норадреналина могут провоцировать различные коморбидные заболевания, а также физический стресс, обусловленный тяжелым течением заболевания [42].

### Лечение и профилактика поражений сердечно-сосудистой системы у пациентов с постковидным синдромом

Рекомендованная в отношении молниеносного (фульминантного) миокардита терапевтическая тактика заключается во введении инотропных и вазопрессорных препаратов, искусственной вентиляции легких. В долгосрочной перспективе следует обратить внимание на механическую стимуляцию кровообращения (экстракорпоральную мембранную оксигенацию) [43]. При фульминантном миокардите не рекомендовано применение кортикостероидов, нестероидных противовоспалительных препаратов и внутривенного иммуноглобулина. Отмечается, что иммуносупрессорная терапия в острой фазе COVID-19 может приводить к чрезмерному риску усугубления состояния пациентов. Способность нестероидных противовоспалительных средств вызывать почечную недостаточность и приводить к задержке ионов натрия может обострить течение сердечно-сосудистых осложнений у больных с COVID-19 и пост-COVID-19 синдромом [15].

В качестве профилактики возникновения аритмий, тахи- и брадикардий после перенесенной

коронавирусной инфекции показан периодический мониторинг сердечной деятельности. Оправдано применение макролидов, антиаритмических средств (мексилетин), кардиостимуляции [15]. В отношении аритмий рекомендуется этиотропная терапия, включающая восстановление баланса электролитов, подавление избыточного синтеза и выброса катехоламинов [4].

В связи с высокой аффинностью SARS-CoV-2 к АПФ-2 продолжается дискуссия о возможности использования антагонистов РААС. Между тем, имеются данные об относительной эффективности использования ингибиторов РААС. У пациентов, принимавших препараты данной группы, было зарегистрировано снижение уровня интерлейкина-6 в периферической крови. Одновременно повышалось количество Т-лимфоцитов, что облегчало клиническую картину заболевания. Антигипертензивная терапия, нацеленная на восстановление нормального функционирования АПФ-2, позволяет, в первую очередь, предотвратить осложнения, связанные с гипертонией. Кроме того, при использовании ингибиторов РААС снижается продукция провоспалительных цитокинов и повышается образование Т-лимфоцитов. Это способствует снижению пиковой вирусной нагрузки, что в перспективе может значительно облегчить течение COVID-19 и улучшить прогностические показатели [44]. Следует отметить, что повышенный синтез ангиотензина перикардиальными клетками и сосудов микроциркуляторного русла увеличивал риск сердечного приступа и развития сердечной недостаточности у пациентов с COVID-19, особенно у больных с уже имеющимися факторами риска в отношении сердечно-сосудистых заболеваний [34]. Таким образом, уменьшение количества ангиотензина,

локализованного в том числе в ткани сердца и сосудистой стенке, при помощи ингибиторов РААС, вероятно, снизит частоту возникновения данных сердечно-сосудистых осложнений.

Большое значение для профилактики сердечно-сосудистых осложнений после COVID-19 имеет использование антикоагулянтов (гепариноидов, антагонистов витамина К и т. д.). При лечении больных с COVID-19 рекомендуется как можно раньше начинать проводить терапевтические мероприятия, направленные на профилактику тромботических осложнений. Так, при госпитализации пациентов, если нет противопоказаний, предлагается использовать низкомолекулярный гепарин [41]. Однако при проведении антикоагулянтной терапии необходимо учитывать риск кровотечения, поскольку существуют сообщения о случаях геморрагического инсульта у пациентов с COVID-19, которым она проводилась [45].

## Заключение

Ряд опубликованных исследований свидетельствуют об отягочающем влиянии имеющихся у пациентов кардиоваскулярных патологий на течение COVID-19. Коронавирусная инфекция способна приводить к развитию различных кардиоваскулярных осложнений, в том числе летальных. С целью предотвращения патологических изменений, ассоциированных с COVID-19, важно осуществлять мониторинг морфофункционального состояния сердечно-сосудистой системы пациентов. Необходимо дальнейшее изучение сердечно-сосудистых осложнений в рамках пост-COVID-19 синдрома.

## Литература

1. Мамедов М.Н., Родионова Ю.В., Явелов И.С., Смирнова М.И. и др. Коронавирусная инфекция с точки зрения междисциплинарного подхода. Круглый стол. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(3):73–86. Mamedov M.N., Rodionova Yu.V., Yavelov I.S., Smirnova M.I. et al. COVID-19 from the interdisciplinary standpoint. Round table. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(3):73–86. (in Russian). DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2849
2. Амиров Н.Б., Давлетшина Э.И., Васильева А.Г., Фатыхов Р.Г. Постковидный синдром: мультисистемные «дефициты». *Вестник современной клинической медицины*. 2021;14(6):94–104. Amirov N.B., Davletshina E.I., Vasilieva A.G., Fatykhov R.G. PostCovid syndrome: multisystem "deficiencies". *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. (in Russian). DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(6).94–104
3. Greenhalgh T., Knight M., A'Court C., Buxton M. et al. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*. 2020;370:m3026. DOI: 10.1136/bmj.m3026
4. Бунова С.С., Охотникова П.И., Скирденко Ю.П., Николаев Н.А. и др. COVID-19 и сердечно-сосудистая коморбидность: поиск новых подходов к снижению смертности. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(4):122–8. Bunova S.S., Okhotnikova P.I., Skirdenko Yu.P., Nikolaev N.A. et al. COVID-19 and cardiovascular comorbidity: novel approaches to reduce mortality. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(4):122–8. (in Russian). DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2953
5. Davis H.E., Assaf G.S., McCorkell L., Wei H. et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine*. 2021;38:101019. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.101019
6. Иванников А.А., Эсауленко А.Н., Васильченко М.К., Алиджанова Х.Г. и др. COVID-19 и сердечно-сосудистая система. Часть II. Постковидный синдром. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2021;10(2):248–58. Ivannikov A.A., Esaulenko A.N., Vasilchenko M.K., Alidzhanova K.G. et al. COVID-19 and Cardiovascular System. Part II. Post-COVID Syndrome. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2021;10(2):248–58. (in Russian). DOI: 10.23934/2223-9022-2021-10-2-248-258
7. Carfi A., Bernabei R., Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603–5. DOI: 10.1001/jama.2020.12603
8. Кириленко Н.П., Ильина Н.Н. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания: сердечно-сосудистая коморбидность, частота выявления COVID-19, степень тяжести и постковидный синдром. *Профилактическая медицина*. 2022;25(5):79–85. Kirilenko N.P., Iliina N.N.



- COVID-19 and cardiovascular diseases: cardiovascular comorbidity, incidence of COVID-19, severity and post-Covid syndrome. *Profylakticheskaya Meditsina*. 2022;25(5):79–85. (in Russian). DOI: 10.17116/profmed20222505179
9. Vallejo N., Teis A., Mateu L., Bayés-Genís A. Persistent chest pain after recovery of COVID-19: microvascular disease-related angina? *Eur. Heart J. Case Rep.* 2021;5(3):ytab105. DOI: 10.1093/ehjcr/ytab105
  10. Ciofani J.L., Han D., Allahwala U.K., Asrress K.N. et al. Internet search volume for chest pain during the COVID-19 pandemic. *Am. Heart J.* 2021;231:157–9. DOI: 10.1016/j.ahj.2020.09.005
  11. Скворцов В.В., Тумаренко А.В., Скворцова Е.М., Штонда Д.А. Постковидный синдром в практике терапевта. *Врач.* 2022;(4):19–28. Skvortsov V.V., Tumarenko A.V., Skvortsova E.M., Shtonda D.A. Postcovid syndrome in the practice of a therapist. *The Doctor*. 2022;(4):19–28. (in Russian). DOI: 10.29296/25877305-2022-04-03
  12. Huang C., Huang L., Wang Y., Li X. et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *The Lancet*. 2021;397(10270):220–32. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8
  13. Ståhlberg M., Reistam U., Fedorowski A., Villacorta H. et al. Post-COVID-19 tachycardia syndrome: a distinct phenotype of post-acute COVID-19 syndrome. *Am. J. Med.* 2021;134(12):1451–6. DOI: 10.1016/j.amjmed.2021.07.004
  14. Чистякова М.В., Зайцев Д.Н., Говорин А.В., Медведева Н.А. и др. «Постковидный» синдром: морфо-функциональные изменения и нарушения ритма сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(7):32–9. Chistyakova M.V., Zaitsev D.N., Govorin A.V., Medvedeva N.A. et al. Post-COVID-19 syndrome: morpho-functional abnormalities of the heart and arrhythmias. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):32–9. (in Russian). DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4485
  15. Siripanthong B., Nazarian S., Muser D., Deo R. et al. Recognizing COVID-19-related myocarditis: the possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Heart Rhythm*. 2020;17(9):1463–71. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.05.001
  16. Shi S., Qin M., Shen B., Cai Y. et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):802–10. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.0950
  17. Paul J.F., Charles P., Richard C., Caussin C. et al. Myocarditis revealing COVID-19 infection in a young patient. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2020;21(7):776. DOI: 10.1093/ehjci/jeaa107
  18. Sardari A., Tabarsi P., Borhany H., Mohiaddin R. et al. Myocarditis detected after COVID-19 recovery. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2021;22(1):131–2. DOI: 10.1093/ehjci/jeaa166
  19. Diaz-Arocutipa C., Saucedo-Chinchay J., Imazio M. Pericarditis in patients with COVID-19: a systematic review. *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)*. 2021;22(9):693–700. DOI: 10.2459/JCM.0000000000001202
  20. Fardman A., Oren D., Berkovitch A., Segev A. et al. Post COVID-19 acute myocardial infarction rebound. *Can. J. Cardiol.* 2020;36(11):1832.e15–6. DOI: 10.1016/j.cjca.2020.08.016
  21. Melissano G., Mascia D., Baccellieri D., Kahlberg A. et al. Pattern of vascular disease in Lombardy, Italy, during the first month of the COVID-19 outbreak. *J. Vasc. Surg.* 2020;72(1):4–5. DOI: 10.1016/j.jvs.2020.04.481
  22. Chung M.K., Zidar D.A., Bristow M.R., Cameron S.J. et al. COVID-19 and cardiovascular disease: from bench to bedside. *Circ. Res.* 2021;128(8):1214–36. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.121.317997
  23. Михайловская Т.В., Яковлева Н.Д., Сафронов М.А., Харламова Я.И. Потенциальное влияние COVID-19 на сердечно-сосудистую систему. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2020;2(2):133–9. Mikhaylovskaya T.V., Yakovleva N.D., Safronov M.A., Kharlamova Ya.I. Potential effects of COVID-19 on the cardiovascular system. *Physical and Rehabilitation Medicine, Medical Rehabilitation*. 2020;2(2):133–139. (in Russian). DOI: 10.36425/rehab34080
  24. Lippi G., Wong J., Henry B.M. et al. Hypertension and its severity or mortality in Coronavir Disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. *Pol. Arch. Intern. Med.* 2020;130(4):304–9. DOI: 10.20452/pamw.15272
  25. Akpek M. Does COVID-19 cause hypertension? *Angiology*. 2022;73(7):682–7. DOI: 10.1177/00033197211053903
  26. Ho F.K., Man K.K.C., Toshner M., Church C. et al. Thromboembolic risk in hospitalized and nonhospitalized COVID-19 patients: a self-controlled case series analysis of a nationwide cohort. *Mayo Clin. Proc.* 2021;96(10):2587–97. DOI: 10.1016/j.mayocp.2021.07.002
  27. Lodigiani C., Iapichino G., Carenzo L., Cecconi M. et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb. Res.* 2020;191:9–14. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.04.024
  28. Fiani B., Fowler J.B., Figueras R.A., Hessamian K. et al. Ruptured cerebral aneurysms in COVID-19 patients: a review of literature with case examples. *Sur. Neurol. Int.* 2021;12:187. DOI: 10.25259/SNI\_214\_2021
  29. Scutelnic A., Heldner M.R. Vascular events, vascular disease and vascular risk factors – strongly intertwined with COVID-19. *Curr. Treat. Options Neurol.* 2020;22(11):40. DOI: 10.1007/s11940-020-00648-y
  30. Пизова Н.В., Пизов Н.А., Скачкова О.А., Соколов М.А. и др. Острые нарушения мозгового кровообращения и коронавирусная болезнь. *Медицинский совет*. 2020;(8):18–25. Pizova N.V., Pizov N.A., Skachkova O.A., Sokolov M.A. Acute cerebral circulatory disorders and coronavirus disease. *Medical Council*. 2020;(8):18–25. (in Russian). DOI: 10.21518/2079-701X-2020-8-18-25
  31. Grzegorzowska O., Lorkowski J. Possible correlations between atherosclerosis, acute coronary syndromes and COVID-19. *J. Clin. Med.* 2020;9(11):3746. DOI: 10.3390/jcm9113746
  32. Сабиров И.С. Атеросклероз и новая коронавирусная инфекция (COVID-19): в фокусе печень. *Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета*. 2020;20(9):75–82. Sabirov I.S. Atherosclerosis and novel coronavirus infection (COVID-19): liver in focus. *Herald of KRSU*. 2020;20(9):75–82. (in Russian)
  33. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
  34. Tadic M., Cuspodi C., Mancina G., Dell'Oro R. et al. COVID-19, hypertension and cardiovascular diseases: should we change the therapy? *Pharmacol. Res.* 2020;158:104906. DOI: 10.1016/j.phrs.2020.104906
  35. Chen L., Li X., Chen M., Feng Y. et al. The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. *Cardiovasc. Res.* 2020;116(6):1097–100. DOI: 10.1093/cvr/cvaa078
  36. Sattar Y., Ullah W., Rauf H., Virk H.U.H. et al. COVID-19 cardiovascular epidemiology, cellular pathogenesis, clinical manifestations and management. *Int. J. Cardiol. Heart Vasc.* 2020;29:100589. DOI: 10.1016/j.ijcha.2020.100589
  37. Lindner D., Fitzek A., Bräuninger H., Aleshcheva G. et al. Association of cardiac infection with SARS-CoV-2 in confirmed COVID-19 autopsy cases. *JAMA Cardiol.* 2020;5(11):1281–5. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3551



38. Lippi G., South A.M., Henry B.M. Electrolyte imbalances in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Ann. Clin. Biochem.* 2020;57(3):262–5. DOI:10.1177/0004563220922255
39. Liu J., Li S., Liu J., Liang B. Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients *EBioMedicine*. 2020;55:102763. DOI: 10.1016/j.ebiom.2020.102763
40. Hu B., Huang S., Yin L. The cytokine storm and COVID-19. *J. Med. Virol.* 2021;93(1):250–6. DOI: 10.1002/jmv.26232
41. Miesbach W., Makris M. COVID-19: coagulopathy, risk of thrombosis, and the rationale for anticoagulation. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2020;26:1076029620938149. DOI: 10.1177/1076029620938149
42. Кактурский Л.В., Михалева Л.М., Мишнев О.Д., Зайратьянц О.В. Синдром Такоцубо (стресс-индуцированная кардиомиопатия). *Архив патологической анатомии и гистологии*. 2021;83(1):5–11. Kakturskiy L.V., Mikhaleva L.M., Mishnev O.D., Zairatyants O.V. Takotsubo syndrome (stress-induced cardiomyopathy). *Archive Pathologii.* 2021;83(1):5–11. (in Russian). DOI: 10.17116/patol2021830115
43. Kociol R.D., Cooper L.T., Fang J.C., Moslehi J.J. et al. Recognition and initial management of fulminant myocarditis: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141:e69–92. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000745
44. Meng J., Xiao G., Zhang J., He X. et al. Renin-angiotensin system inhibitors improve the clinical outcomes of COVID-19 patients with hypertension *Emerg. Microbes. Infect.* 2020;9(1):757–60. DOI: 10.1080/22221751.2020.1746200
45. Mishra A.K., Sahu K.K., Lal A., Sargent J. et al. Mechanisms of stroke and the role of anticoagulants in COVID-19. *J. Formos. Med. Assoc.* 2020;119(11):1721. DOI: 10.1016/j.jfma.2020.06.026 ■