

Чистякова М. В., Говорин А. В., Зайцев Д. Н.,
 Калинкина Т. В., Медведева Н. А., Курохтина А. А., Чистяков Р. О.
 ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия

КАРДИОГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ И НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

<i>Цель</i>	Изучение в динамике кардиогемодинамических изменений миокарда и нарушений ритма сердца у больных через 3 и 6 мес после перенесенной коронавирусной инфекции.
<i>Материал и методы</i>	77 пациентам, средний возраст 35,9 года через 3 и 6 мес после коронавирусной инфекции провели ЭхоКГ, ХМЭКГ, УЗДГ сосудов гепатолиенального кровотока. Пациентов разделили на группы: 1-я с поражением верхних дыхательных путей; 2-я – с двусторонней пневмонией (КТ1, 2), 3-я – с тяжелым течением пневмонии (КТ3, 4). Статистическая обработка: пакет программ SPSS Statistics Version 25.0.
<i>Результаты</i>	В динамике через 6 мес после заболевания больные отмечали улучшение общего состояния, у пациентов со средней степенью тяжести пневмонии снижалась ранняя пиковая диастолическая скорость ($p=0,09$), время изоволюмического расслабления правого желудочка ($p=0,09$) и систолическое давление в легочной артерии ($p=0,005$), максимальная систолическая скорость движения фиброзного кольца трикуспидального клапана, напротив, увеличивалась ($p=0,042$). Уменьшалась сегментарная систолическая скорость движения медиального нижнего сегмента ЛЖ ($p=0,006$), а также отношение E_m/A_m на фиброзном кольце митрального клапана. У пациентов с тяжелым течением заболевания через 6 мес отмечалось уменьшение индексированного объема правого предсердия ($p=0,036$), повышалось отношение E_m/A_m на фиброзном кольце трикуспидального клапана ($p=0,046$), снижалась скорость потока в воротной и селезеночной венах, уменьшался диаметр нижней полой вены. Увеличивалась поздняя пиковая диастолическая скорость трансмитрального потока ($p=0,027$) и снижалась сегментарная систолическая скорость движения базального нижнебокового сегмента ЛЖ ($p=0,046$). Во всех группах уменьшилось число пациентов с нарушениями ритма сердца, установлено преобладание парасимпатического влияния вегетативной нервной системы.
<i>Заключение</i>	В динамике через 6 мес после перенесенной коронавирусной инфекции практически все больные отмечали улучшение общего состояния, регистрировалось уменьшение количества нарушений ритма сердца и случаев выпота в перикарде, восстанавливалась активность вегетативной нервной системы. У больных с умеренным и тяжелым течением заболевания отмечалась нормализация морфофункциональных показателей правых отделов сердца и гепатолиенального кровотока, однако сохранялось скрытое нарушение диастолической функции ЛЖ и снижалась его сегментарная систолическая скорость.
<i>Ключевые слова</i>	Сердце; гемодинамика; нарушения ритма сердца; COVID-19
<i>Для цитирования</i>	Chistyakova M.V., Govorin A.V., Zaitsev D.N., Kalinkina T.V., Medvedeva N.A., Kurokhtina A.A. et al. Cardiohemodynamic Changes and Cardiac Arrhythmias After Coronavirus Infection. <i>Kardiologiya</i> . 2023;63(2):27–33. [Russian: Чистякова М.В., Говорин А.В., Зайцев Д.Н., Калинкина Т.В., Медведева Н.А., Курохтина А.А. и др. Кардиогемодинамические изменения и нарушения ритма сердца после перенесенной коронавирусной инфекции. <i>Кардиология</i> . 2023;63(2):27–33].
<i>Автор для переписки</i>	Чистякова Марина Владимировна. E-mail: m.44444@yandex.ru

Введение

Мир захватила пандемия COVID-19, вызывающая высокую заболеваемость и смертность, – число заболевших превысило 254,2 млн человек, умерли более 5,5 млн. В России подтвержденных случаев заражения зарегистрировано более 8,9 млн, умерли 253 тыс. человек [1–3]. Установлено, что рецепторы коронавируса SARS-CoV-19, вызывающего коронавирусную пневмонию, выявлены в эпителии желудочно-кишечного тракта, печени, почках, эндотелии сосудов, а также в миокарде с развитием тяже-

лых поражений сердца [2–5]. Известно, что существует прямое влияние вируса на миокард, а также непосредственное воздействие провоспалительных цитокинов на кардиомиоциты с их повреждением, развитием ремоделирования и нарушением функции сердца [5, 6]. Кроме того, повреждаются эндотелий сосудов с нарушением микроциркуляции и формированием тромбозов [5, 6]. Показано участие интерлейкина-1 в дестабилизации атеросклеротических бляшек с развитием инфаркта миокарда и тромбозомии легочной артерии (ЛА) у таких боль-

ных [6]. Немаловажную роль играет отрицательное влияние гипоксии на миокард [6]. Повреждение миокарда может быть и в результате агрессивного лечения, применяемого для борьбы с COVID-19 [1, 7].

M. R. Dweck и соавт. [8] опубликовали результаты большой выборки эхокардиографических исследований у больных с коронавирусной инфекцией (принимали участие 69 стран), и было показано, что нарушение функции обоих желудочков происходит у 50% обследованных. При этом тяжелое поражение миокарда (развитие инфаркта миокарда, миокардита, кардиомиопатии такоубо) было установлено у каждого 7-го пациента [8]. В другом исследовании при аутопсии пациентов, переболевших COVID-19, следы вируса были обнаружены в сердце более чем у 60% умерших, при этом у 16 человек наблюдались клинически значимые уровни вирусной нагрузки в тканях на момент смерти [9].

В настоящее время известно, что вирус опасен и отдаленными последствиями с формированием постковидного синдрома [2]. Так, было выявлено поражение сердечно-сосудистой системы у немецкой когорты больных в среднем через 71 день после постановки диагноза коронавирусной инфекции [10]. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), у 78% обследуемых по сравнению с контролем было установлено увеличение объема, массы миокарда и снижение фракции выброса левого желудочка (ЛЖ); при проведении биопсии миокарда у больных с наиболее выраженными изменениями по данным МРТ было выявлено активное лимфоцитарное воспаление [10]. Кроме того, было проведено ЭхоКГ-исследование у больных через 1–7 мес после коронавирусной инфекции (средний возраст пациентов составил 53 года) и установлено наличие гиперэхогенных включений в толще миокарда, нарушение диастолической функции ЛЖ и незначительное количество свободной жидкости в перикарде [2].

Таким образом, поражение сердечно-сосудистой системы у больных с коронавирусной инфекцией на этапе стационарного лечения диагностируется довольно часто [2–10], однако практически нет исследований по его выявлению в более позднем периоде.

Цель

Целью нашего исследования явилось изучение кардиогемодинамических изменений, частоты и характера нарушений ритма сердца (НРС) у больных в динамике через 3 и 6 мес после перенесенной коронавирусной инфекции.

Материал и методы

В исследование включены 77 пациентов после лечения в моногоспитале по поводу коронавирусной инфекции (средний возраст 35,9 года). Через 3 мес (медиана

98 дней), а затем тем же пациентам через 6 мес (медиана 189 дней) после постановки диагноза провели исследование: ЭхоКГ и ультразвуковое доплерографическое (УЗДГ) исследование гепатолиенального кровотока, холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ХМ ЭКГ). Вирусный генез поражения был лабораторно подтвержден с помощью полимеразной цепной реакции на выявление РНК коронавируса SARS-CoV-2. Все переболевшие коронавирусной инфекцией до болезни были практически здоровыми, хронические заболевания, патологию сердечно-сосудистой системы отрицали.

Пациентов разделили на 3 группы: 1-я группа без осложнений (31 пациент с поражением верхних дыхательных путей), лечились амбулаторно, по данным компьютерной томографии (КТ) поражения легких выявлено не было; 2-я группа – 27 пациентов с двусторонней, полисегментарной, вирусно-бактериальной пневмонией КТ1 (до 25% – 16 пациентов) и КТ2 (25–50% – 11 пациентов); 3-я группа – 19 пациентов с тяжелым течением КТ3 (11 пациентов), КТ4 (8 пациентов). Средний возраст больных 1-й группы составил 35,5 [23; 46] года, 2-й – 36 [27; 43,5] года, 3-й – 36,9 [35,2; 48] года.

Из противовирусных препаратов пациенты во всех группах чаще всего принимали умифеновир (арбидол) – 62,3%. Пациентам 1-й группы также были назначены витамин С и диазолин. Больные 2-й и 3-й групп получали антибиотики группы макролидов, цефалоспорины третьего поколения (перорально/внутривенно), антикоагулянты и отхаркивающие препараты. Больным 3-й группы также были назначены дезинтоксикационные средства. Кроме того, 17 (58%) пациентам 2-й и всем больным 3-й группы был назначен гидроксихлорохин по схеме (действовала более ранняя версия рекомендаций).

Контрольную группу составили 22 здоровых добровольца соответствующего возраста без признаков заболевания сердца. В исследование не включали пациентов старше 48 лет, лиц с заболеваниями сердца и тяжелой сопутствующей патологией.

Выполняли ЭхоКГ, тканевую доплер-ЭхоКГ по стандартной методике на аппарате VIVID E95. Регионарную продольную деформацию и скорость деформации миокарда ЛЖ исследовали методом не-доплеровского режима двухмерной серошкальной деформации. Исследование проводили из верхушечного доступа в позиции по длинной оси, регистрировали миокард ЛЖ с оптимальной визуализацией всех сегментов, с частотой кадров от 50 до 80 в секунду, при стабильной регистрации ЭКГ. Четко трассировали эндокард, эпикардальная поверхность трассировалась автоматически. Программа автоматически рассчитывала от кадра к кадру смещение картины пятен в пределах зоны интереса на протяжении всего сердечного цикла.

После оптимизации зоны интереса программным обеспечением генерировались кривые стрейна для каждого сегмента.

Для изучения скорости потока в воротной, селезеночной и нижней полой венах датчик располагался перпендикулярно реберной дуге и перемещался от мечевидного отростка до изображения ворот печени и в противоположном направлении. Селезеночную вену также дополнительно лоцировали в области ворот селезенки.

ХМ ЭКГ проводили с помощью комплекса Astrogard в течение 23,0 [22,3; 23,9] ч. Оценивали характер и частоту нарушений ритма сердца, параметры вариабельности ритма сердца.

Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ЧГМА. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Потенциальные ограничения исследования отсутствуют. При проведении статистического анализа авторы руководствовались принципами Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE) и рекомендациями «Статистический анализ и методы в публикуемой литературе» (SAMPL) [11].

Анализ нормальности распределения признаков, с учетом численности исследуемых групп менее 50 пациентов, проводился путем оценки критерия Шапиро–Уилка. С учетом распределения признаков, отличного от нормального, во всех исследуемых группах полученные данные представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей (Me [Q₁; Q₃]). Сравнение двух зависимых групп проводили при помощи критерия Вилкоксона. Учитывая объем выборки, превышающий 25 элементов, выполняли преобразование критерия Вилкоксона в величину Z (Z-score). Во всех случаях различия считали статистически значимыми при p<0,05. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 25.0 [12].

Результаты

При обследовании через 3 мес (98 [92; 103] дней после постановки диагноза COVID-19) практически у всех больных с легким, умеренным и тяжелым течением забо-

левания были жалобы на усталость, снижение работоспособности, нарушение сна. Через 6 мес (189 [174; 207] дней от начала заболевания) перечисленные жалобы сохранялись у 39% пациентов 1-й группы, у 43% пациентов 2-й и у 42% пациентов 3-й группы (табл. 1). Жалобы на боли в области сердца, одышку смешанного характера, сердцебиение, перебои в работе сердца в динамике через 6 мес после коронавирусной инфекции пациентов стали беспокоить реже (табл. 1). Артериальное давление через 6 мес нормализовалось лишь у одного пациента в 1-й группе, все остальные больные продолжали принимать гипотензивную терапию.

Кроме того, через 6 мес после заболевания, по данным ЭхоКГ, во всех группах реже регистрировались свободная жидкость в полости перикарда, преимущественно вдоль задней стенки ЛЖ (в среднем 3,5–5 мм), и уплотнение листков (см. табл. 1). По данным литературы, при ЭхоКГ невыраженный гидроперикард выявляется у больных после перенесенной коронавирусной инфекции [2].

При изучении показателей ЭхоКГ в динамике через 3 и 6 мес после постановки диагноза у пациентов в 1-й группе достоверных различий между изученными параметрами не выявлено. У больных COVID-19 средней степени тяжести в динамике отмечалось снижение ранней пиковой диастолической скорости трансстрикспидального потока E на 13% и времени изоволюмической релаксации правого желудочка (ПЖ) на 14%, а также уменьшались максимальный градиент давления трикуспидальной регургитации и систолическое давление в ЛА (9%). Максимальная систолическая скорость движения фиброзного кольца трикуспидального клапана, характеризующая систолическую функцию ПЖ, напротив, увеличивалась на 7%. При исследовании показателей, характеризующих деформацию миокарда ЛЖ, выявлены тенденция к уменьшению сегментарной систолической скорости движения медиального нижнеперегородочного сегмента и снижение скорости нижнего сегмента ЛЖ на 15%; кроме того, отмечалось уменьшение отношения Em/Am на медиальном фиброзном кольце митрального клапана, которое составило 0,92 (табл. 2).

Таблица 1. Основные жалобы и результаты обследования больных через 3 и 6 мес после коронавирусной инфекции, абс. (%)

Показатель	1-я группа (n=31)		2-я группа (n=27)		3-я группа (n=19)	
	через 3 мес, абс. (%)	через 6 мес, абс. (%)	через 3 мес, абс. (%)	через 6 мес, абс. (%)	через 3 мес, абс. (%)	через 6 мес, абс. (%)
Астенический синдром	26 (83,8)	12 (39)	24 (89)	18 (67)	18 (95)	11 (58)
Боли в области сердца	4 (13)	1 (3,2)	9 (33,3)	7 (26)	11 (57)	9 (47,3)
Одышка смешанного характера	7 (22,5)	2 (6,4)	14 (51,8)	9 (33)	12 (63)	10 (53)
Сердцебиение, перебои	3 (9,6)	1 (3,2)	10 (37)	4 (14,8)	15 (78)	8 (42)
Артериальная гипертензия	4 (12,9)	3 (9,6)	4 (14,8)	4 (14,8)	9 (47)	9 (47)
Незначительное количество жидкости в перикарде	4 (12,9)	2 (6,4)	7 (25,9)	4 (14,8)	5 (26,3)	3 (15,7)

Таблица 2. Показатели ультразвукового исследования и холтеровского мониторирования электрокардиограммы через 3 и 6 мес после умеренного течения COVID-19

Показатель	Через 3 мес (n=27)	Через 6 мес (n=27)	Тестовая статистика Z-score; p
ТК Е, см/с	0,58 [0,54; 1,36]	0,51 [0,41; 0,55]	Z= -2,23; p=0,09
ГД ТР, мм рт. ст.	27,1 [23,5; 31,2]	26,5 [24,2; 29,5]	Z= -2,2; p=0,0028
Sm ТК, см/с	0,14 [0,13; 0,18]	0,15 [0,14; 0,15]	Z= -2,03; p=0,042
IVR ТК, мс	74 [72,4; 88,3]	64 [58,5; 69,2]	Z= -2,62; p=0,09
Em/Am МК	1,34 [1,05; 1,49]	0,92 [0,9; 1,14]	Z= -2,23; p=0,026
Р ЛА, мм рт. ст.	29,5 [27; 35,5]	27 [26,5; 27,55]	Z= -2,84; p=0,005
9-й сегмент ЛЖ	-22,0 [-21,2; -23,2]	-19,0 [-15,2; -19,6]	Z= -2,5; p=0,012
10-й сегмент ЛЖ	-20,0 [-19,4; -22,6]	-17,0 [-16,7; -17,7]	Z= -2,74; p=0,006
PNN50, %	9,05 [4,72; 11,7]	16,4 [16; 17,4]	Z= -2,63; p=0,007

ТК Е – ранняя диастолическая скорость на трикуспидальном клапане; ГД ТР – максимальный градиент давления трикуспидальной регургитации; Sm ТК – максимальная систолическая скорость на латеральном фиброзном кольце трикуспидального клапана; IVR ТК – время изоволюмической релаксации правого желудочка; Em/Am МК – отношение диастолических скоростей на медиальном фиброзном кольце митрального клапана; Р ЛА – систолическое давление в легочной артерии; 9-й сегмент ЛЖ – сегментарная систолическая скорость медиального нижнеперегородочного сегмента левого желудочка; 10-й сегмент ЛЖ – сегментарная систолическая скорость медиального нижнего сегмента левого желудочка; PNN50 – показатель холтеровского мониторирования электрокардиограммы, отражающий степень преобладания парасимпатического звена регуляции.

Таблица 3. Показатели ультразвукового исследования и холтеровского мониторирования электрокардиограммы через 3 и 6 мес после тяжелого течения COVID-19

Показатель	Через 3 мес (n=19)	Через 6 мес (n=19)	Тестовая статистика Z-score; p
Инд. объем ПП, мл/м ²	26,5 [21,2; 27,7]	25,1 [23,4; 25,5]	Z= -2,09; p=0,036
Em/Am ТК	0,9 [0,8; 1,5]	1,2 [1,1; 2,6]	Z= -2,0; p=0,046
А МК, см/с	0,58 [0,52; 0,61]	0,7 [0,63; 0,77]	Z= -2,21; p=0,027
D НПВ, мм	21 [19,5; 24,1]	15 [13; 17,2]	Z= -2,21; p=0,027
5-й сегмент	-15,0 [-14,5; -19,2]	-13,0 [-11,9; -13,4]	Z= -2,0; p=0,046
V СВ, см/с	13 [10; 15,5]	12 [11,5; 17,5]	Z= -2,2; p=0,028
VBB, см/с	22 [19,5; 22,3]	17 [16,9; 20,6]	Z= -2,0; p=0,045
PNN50, %	10,4 [4,2; 18,2]	14,9 [11,6; 18,1]	Z= -2,7; p=0,007

Инд. объем ПП – индексированный объем правого предсердия; Em/Am ТК – отношение диастолических скоростей на латеральном фиброзном кольце трикуспидального клапана; А МК – поздняя диастолическая скорость на митральном клапане; D НПВ – диаметр нижней полой вены; 5-й сегмент – сегментарная систолическая скорость движения базального нижнебокового сегмента левого желудочка; V СВ – максимальная систолическая скорость потока в селезеночной вене; VBB – пиковая скорость потока в воротной вене; PNN50 – показатель холтеровского мониторирования электрокардиограммы, отражающий степень преобладания парасимпатического звена регуляции.

Таким образом, в динамике через 3 и 6 мес у больных после умеренного течения коронавирусной инфекции отмечены улучшение параметров диастолической и систолической функций ПЖ, снижение систолического давления в ЛА. При этом отмечено снижение сегментарной систолической скорости медиального нижнего сегмента ЛЖ, а также скрытое нарушение диастолической функции ЛЖ.

При анализе параметров ЭхоКГ у больных с тяжелым течением заболевания в динамике через 3 и 6 мес выявлено уменьшение индексированного объема правого предсердия и, напротив, повышение отношения Em/Am на фиброзном кольце трикуспидального клапана на 25% (табл. 3). Снижалась скорость потока в воротной и селезеночной венах, уменьшался диаметр нижней полой вены, что, вероятно, свидетельствует о снижении нагрузки на малый круг кровообращения. При изучении диастолической функции ЛЖ было установлено увеличение поздней пиковой диастолической скорости трансмитрально-

го потока на 18%, возможно, вследствие снижения «присасывающего» действия ЛЖ и увеличения вклада левого предсердия в диастолу. Кроме того, отмечено снижение сегментарной систолической скорости движения базального нижнебокового сегмента ЛЖ на 13%.

Таким образом, у больных в 3-й группе в динамике через 3 и 6 мес после коронавирусной инфекции отмечены ухудшение диастолической функции и снижение сегментарной скорости движения базального нижнебокового сегмента ЛЖ.

При проведении ХМ ЭКГ через 3 и 6 мес после перенесенной коронавирусной инфекции во всех группах число больных с НРС уменьшилось. Так, у 1 (12,5%) пациента 1-й группы, у 2 (16,6%) пациентов 2-й и 4 (21%) 3-й группы сохранялось НРС по типу единичной наджелудочковой экстрасистолии. Единичные желудочковые экстрасистолы выявлены лишь у 3 (11%) пациентов во 2-й группе, у 2 (10,5%) – в 3-й. У одного больного после тяжелого течения COVID-19 сохранялась постоянная фор-

Ценность
жизненных
моментов



ЛИПРИМАР®

оригинальный аторвастатин²

- Снижает ХС-ЛНП **до 60%**²
- Замедляет прогрессирование атеросклероза⁷
- Эффективен при первичной и вторичной профилактике ССЗ⁸ в отличие от розувастатина^{#1-8}
- Розувастатин не зарегистрирован для вторичной профилактики ССЗ^{*8}

ЛИПРИМАР® снижает риск:

- коронарной смерти **на 47%** (GREACE)³
- инфарктов **на 47%** (ALLIANCE)⁴
- инсультов **на 48%** (CARDS)⁵

NB! Титрация доз:²

10 мг



20 мг



40 мг



80 мг



Полезные
сервисы
и ресурсы

Клинические рекомендации

COVID-19



Лечение дислипидемии



SCORE-2
SCORE-2 OP**



Смотреть: «Кардиологический
пациент после COVID-19»



* Сердечно-сосудистые заболевания. ** На основании Европейских рекомендаций по лечению сердечно-сосудистых заболеваний 2021, для пациентов от 40 до 90 лет

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ЛИПРИМАР®

Торговое наименование: Липримар®. Международное непатентованное наименование: аторвастатин. Регистрационный номер: П N014014/01. Фармакологические свойства: аторвастатин – селективный конкурентный ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы. Синтетическое гиполипидемическое средство. Показания к применению: Гиперхолестеринемия: - в качестве дополнения к диете для снижения повышенного общего холестерина, ХС-ЛПНП, apo-B и триглицеридов у взрослых, подростков и детей в возрасте 10 лет или старше с первичной гиперхолестеринемией, включая семейную гиперхолестеринемией (гетерозиготный вариант) или комбинированную (смешанную) гиперлипидемию (соответственно тип IIIa и IIIb по классификации Фредриксона), когда ответ на диету и другие немедикаментозные методы лечения недостаточны; - для снижения повышенного общего холестерина, ХС-ЛПНП у взрослых с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией в качестве дополнения к другим гиполипидемическим методам лечения (например, ЛПНП-аферез) или если такие методы лечения недоступны. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: - профилактика сердечно-сосудистых событий у взрослых пациентов, имеющих высокий риск развития первичных сердечно-сосудистых событий, в качестве дополнения к коррекции других факторов риска; - вторичная профилактика сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ИБС с целью снижения смертности, инфарктов миокарда, инсультов, повторных госпитализаций по поводу стенокардии и необходимости в реваскуляризации. Противопоказания: повышенная чувствительность к любому компоненту препарата; активное заболевание печени или повышение активности «печеночных» трансаминаз в плазме крови неясного генеза более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы; беременность; период грудного вскармливания; женщины детородного возраста, не использующие адекватные методы контрацепции; возраст до 18 лет, за исключением гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии (применение противопоказано у детей в возрасте до 10 лет); одновременное применение с фузидовой кислотой; врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. С осторожностью применять у пациентов, злоупотребляющих алкоголем; у пациентов, имеющих в анамнезе заболевания печени; у пациентов с наличием факторов риска развития рабдомиолиза. При беременности и в период кормления грудью Липримар® противопоказан. Способ применения и дозы: внутрь, в любое время суток независимо от приема пищи. Доза препарата варьируется от 10 мг до 80 мг 1 раз в сутки и титруется с учетом концентрации ХС-ЛПНП, цели терапии и индивидуального ответа на проводимую терапию. Максимальная суточная доза – 80 мг. В начале лечения и/или во время повышения дозы препарата Липримар® необходимо каждые 2-4 недели контролировать концентрацию липидов в крови и соответствующим образом корректировать дозу препарата. Первичная гиперхолестеринемия и комбинированная (смешанная) гиперлипидемия: рекомендуемая доза – 10 мг 1 раз в сутки; гомозиготная семейная гиперхолестеринемия: рекомендуемая доза – 80 мг 1 раз в сутки. Гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия: начальная доза составляет 10 мг в сутки. Дозу следует подбирать индивидуально и оценивать актуальность дозы каждые 4 недели с возможным повышением до 40 мг в сутки. Затем доза может быть увеличена до максимальной – 80 мг. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. В исследованиях первичной профилактики доза аторвастатина составляла 10 мг в сутки. Может потребоваться повышение дозы с целью достижения значений ХС-ЛПНП, соответствующих современным рекомендациям. Применение у детей с 10 до 18 лет при гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии: рекомендуемая начальная доза – 10 мг 1 раз в сутки. Доза может быть увеличена до 80 мг в сутки в зависимости от клинического эффекта и переносимости. Дозу препарата необходимо титровать в зависимости от цели гиполипидемической терапии. Коррекция дозы должна проводиться с интервалами 1 раз в 4 недели или больше. У пациентов с недостаточностью функции почек и у пожилых пациентов коррекция дозы не требуется. Побочное действие: Липримар® обычно хорошо переносится; побочные реакции, как правило, легкие и преходящие: головная боль, боль в горле, носовое кровотечение, запор, метеоризм, диспепсия, тошнота, диарея, миалгия, артралгия, боль в конечностях, судороги, мышечная слабость, боль в спине, мышечно-скелетные боли, отклонение от нормы результатов «печеночных» тестов (АСТ и АЛТ), повышение активности сывороточной креатинфосфокиназы (КФК), аллергические реакции, гипергликемия, назофарингит. Форма выпуска: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг, 20 мг, 40 мг и 80 мг; 2,4,5 или 8 блистеров по 7 таблеток; 3,5 или 10 блистеров по 10 таблеток в картонную пачку с контролем первого вскрытия (только для производства «Pfizer Фармасьютикал ЭлЭнСи») вместе с инструкцией по применению. Срок годности: 3 года. Условия отпуска: по рецепту. Перед назначением препарата ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению препарата Липримар® П N014014/01.

1. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза, Российские рекомендации VII пересмотр, 2020. М.В. Ежов, И.В. Сергиенко, В.В. Кухарчук с соавторами. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Липримар®, П N014014/01. 3. Athyros VG et al.; Treatment with atorvastatin to the National Cholesterol Educational Program goal versus usual care in secondary coronary heart disease prevention. The GREek Atorvastatin and Coronary-heart-disease Evaluation (GREACE) study. Curr Med Res Opin 2002; 18: 220–228. 4. Michael J Koren et al; Clinical outcomes in managed-care patients with coronary heart disease treated aggressively in lipid-lowering disease management clinics: the alliance study. J Am Coll Cardiol. 2004 Nov 2;44(9):1772–9. 5. Hitman et al. Stroke prediction and stroke prevention with atorvastatin in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS). Diabet Med. 2007 Dec;24(12):1313–21. 6. Shepherd J et al.; TNT (Treating to New Targets) Investigators. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with coronary heart disease and chronic kidney disease: the TNT (Treating to New Targets) study. J Am Coll Cardiol. 2008; 51 (15): 1448–54. 7. Okazaki S et al. Circulation. 2004;110:1. 8. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Розувастатин, ЛП N(000125)-(PF-RU)-280121

ООО «Виатрис», 125315, Москва, Ленинградский проспект, 72, корпус 4, 2 этаж, Бизнес-центр «Алкон». Тел.: + 7 (495) 130-05-50.

ЛИР-2022-0068 10.01.2023



ма фибрилляции предсердий, впервые возникшая во время болезни. Удлинение интервала QT установлено только у 2 пациентов 3-й группы. Показатель ХМ ЭКГ PNN50, отражающий степень преобладания парасимпатического звена регуляции нервной системы, напротив, увеличивался: у больных в 1-й группе на 6%, во 2-й – на 45%, в 3-й – на 31% (см. табл. 2, 3).

Обсуждение

Таким образом, пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции в динамике (через 3 и 6 мес) стали реже беспокоить боли в области сердца, одышка смешанного характера, сердцебиение, перебои в работе сердца, астенический синдром. По данным ХМ ЭКГ, во всех группах отмечалось уменьшение числа пациентов с НРС. При ЭхоКГ во всех группах выявлено уменьшение числа больных с незначительным количеством свободной жидкости в полости перикарда. У пациентов с легким течением через 3 и 6 мес после заболевания достоверных различий между изученными параметрами ЭхоКГ не выявлено. У больных после умеренного течения коронавирусной инфекции отмечено улучшение диастолической и систолической функций ПЖ, снижение систолического давления в ЛА. Между тем констатированы снижение сегментарной систолической скорости медиального нижнего сегмента ЛЖ и скрытое нарушение диастолической функции ЛЖ.

У больных с тяжелым течением заболевания в динамике через 6 мес уменьшались индексированный объем правого предсердия, диаметр нижней полой вены, скорость потока в воротной вене и, напротив, нарастала скорость в селезеночной, а также увеличилось отношение скоростей на фиброзном кольце трикуспидального клапана. При изучении параметров ЛЖ отмечены скрытое нарушение его диастолической функции и снижение сегментарной систолической скорости базального нижнебокового сегмента.

Возможной причиной нарушения структурно-функциональных показателей и НРС у больных, перенесших коронавирусную инфекцию, могут быть прямое влияние вирусов на кардиомиоциты, а также развивающаяся дисфункция эндотелия, усугубляющая отек тканей и способствующая развитию претромботического состояния с возможным развитием микротромбозов, в том числе в миокарде [2, 5, 6]. Имеющиеся гиперкоагуляция, активность комплемента, а также воздействие провоспалительных цитокинов на кардиомиоциты могут способствовать формированию системного воспаления с нарушением метаболизма и инотропной функции миокарда с постепенным ремоделированием полостей сердца [2, 5, 6, 10]. Большое значение имеет также влияние гипоксии на миокард, что еще боль-

ше нарушает состояние внутрисердечной гемодинамики [5, 6]. Кроме того, в результате поражения легочной ткани, резкого «выключения» из газообмена большого количества альвеол нарушается легочная гемодинамика, повышается давление в ЛА, увеличивается нагрузка на ПЖ с нарушением его функции. У пациентов с тяжелым течением заболевания вследствие обширного поражения легочной ткани мы наблюдаем также ремоделирование правых отделов сердца и вен гепатолиенального кровотока [5, 6]. Нарушения функции ЛЖ, вероятно, могут быть и следствием «межжелудочкового взаимодействия» в результате резко возрастающей нагрузки на ПЖ. Не исключается и побочное влияние лекарственных препаратов на миокард, применяемых для лечения коронавирусной инфекции, таких как гидроксихлорохин, противовирусные средства, антибиотики, вызывающие развитие желудочковых аритмий [1, 7]. В динамике через 6 мес больные отмечали улучшение общего состояния, регистрировалось уменьшение количества НРС и случаев выпота в перикарде, восстанавливалась активность вегетативной нервной системы. Нормализация морфофункциональных показателей правых отделов сердца, гепатолиенального кровотока происходила быстрее, чем функции ЛЖ, возможно, за счет восстановления легочной ткани, сосудистого русла легких и снижения давления в малом круге кровообращения. Между тем сохранялось скрытое нарушение диастолической функции ЛЖ и снижалась его сегментарная систолическая скорость. Учитывая эти данные и данные литературы, можно предположить, что у некоторых пациентов даже при бессимптомном течении заболевания коронавирусная инфекция может вызвать хроническое системное воспаление низкой степени активности с поражением сосудов, нарушением микроциркуляции и формированием тромбозов [2, 8, 9]. У ряда больных в результате выраженного иммунного ответа могут развиваться молниеносный миокардит, сердечная недостаточность и кардиогенный шок [2–7].

Заключение

Таким образом, необходимо дальнейшее изучение отдаленных кардиоваскулярных последствий у всех пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, для ранней диагностики поражения миокарда и, соответственно, своевременного предупреждения сердечной недостаточности.

Финансирование

Источники финансирования отсутствуют.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 20.12.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bubnova M.G., Shlyakhto E.V., Aronov D.M., Belevsky A.S., Gerasimenko M.Yu., Glezer M.G. et al. Coronavirus disease 2019: features of comprehensive cardiac and pulmonary rehabilitation. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):183–222. [Russian: Бубнова М.Г., Шляхто Е.В., Аронов Д.М., Белевский А.С., Герасименко М.Ю., Глезер М.Г. и др. Новая коронавирусная инфекционная болезнь COVID-19: особенности комплексной кардиологической и респираторной реабилитации. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):183–222]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4487
2. Tsyganova E.V., Glukhoedova N.V., Zhilenkova A.S., Fedoseeva T.I., Iushchuk T.N., Smetneva N.S. COVID-19 and features of cardiovascular involvement. *Therapeutic Archive*. 2021;93(9):1091–9. [Russian: Цыганова Е.В., Глухоедова Н.В., Жиленкова А.С., Федосеева Т.И., Ющук Т.Н., Сметнева Н.С. COVID-19 и особенности вовлечения сердечно-сосудистой системы. *Терапевтический архив*. 2021;93(9):1091–9]. DOI: 10.26442/00403660.2021.09.201036
3. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020;8(4):e21. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30116-8
4. Misra DP, Agarwal V, Gasparyan AY, Zimba O. Rheumatologists' perspective on coronavirus disease 19 (COVID-19) and potential therapeutic targets. *Clinical Rheumatology*. 2020;39(7):2055–62. DOI: 10.1007/s10067-020-05073-9
5. Oudit GY, Kassiri Z, Jiang C, Liu PP, Poutanen SM, Penninger JM et al. SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS. *European Journal of Clinical Investigation*. 2009;39(7):618–25. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2009.02153.x
6. Agricola E, Beneduce A, Esposito A, Ingallina G, Palumbo D, Palmisano A et al. Heart and Lung Multimodality Imaging in COVID-19. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2020;13(8):1792–808. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.05.017
7. Aghagholi G, Gallo Marin B, Soliman LB, Sellke FW. Cardiac involvement in COVID-19 patients: Risk factors, predictors, and complications: A review. *Journal of Cardiac Surgery*. 2020;35(6):1302–5. DOI: 10.1111/jocs.14538
8. Dweck MR, Bularga A, Hahn RT, Bing R, Lee KK, Chapman AR et al. Global evaluation of echocardiography in patients with COVID-19. *European Heart Journal Cardiovascular Imaging*. 2020;21(9):949–58. DOI: 10.1093/ehjci/jeaa178
9. Lindner D, Fitzek A, Bräuninger H, Aleshcheva G, Edler C, Meissner K et al. Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases. *JAMA Cardiology*. 2020;5(11):1281–5. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3551
10. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, Fahim M, Arendt C, Hoffmann J et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*. 2020;5(11):1265–73. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3557
11. Lang T, Altman D, Centre for Statistics in Medicine, Oxford University. *Statistical Analyses and Methods in the Published Literature: The SAMPL Guidelines*. Editorial Office News. 2016;9(7):10–3. DOI: 10.18243/eon/2016.9.7.4
12. Mudrov V.A. Statistical analysis algorithms of qualitative features in biomedical research using the SPSS software package. *Transbaikalian Medical Bulletin*. 2020;1:140–50. [Russian: Мудров В.А. Алгоритмы статистического анализа количественных признаков в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS. *Забайкальский медицинский вестник*. 2020;1:140–50]. DOI: 10.52485/19986173_2020_1_140