

© Коллектив авторов, 2022
DOI: 10.21886/2712-8156-2022-3-3-17-24

COVID-19 И НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА — ЕСТЬ ЛИ СВЯЗЬ?

В. А. Ахмедов, М. А. Ливзан, О. В. Гаус

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия

Инфекция COVID-19 связана со многими различными системными осложнениями. Среди них особенно важны осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы, поскольку они связаны со значительной смертностью. Существует множество различных подгрупп сердечно-сосудистых осложнений, одной из которых являются аритмии. Аритмии имеют особое значение, поскольку у значительного процента пациентов аритмии возникают после заражения SARS-CoV-2 и у этих пациентов наблюдается повышенный уровень смертности. Аритмии у пациентов с COVID-19 связаны с воспалением, нарушениями электролитного баланса, гипоксией, ишемией миокарда, цитокинами, приемом про-аритмических препаратов или препаратов, удлиняющих интервал QT, и сопутствующими заболеваниями, такими как тяжелая застойная сердечная недостаточность, наследственные синдромы аритмии или врожденные пороки сердца. Кроме того, аритмии и остановки сердца наиболее распространены среди тяжелобольных пациентов с COVID-19, находящихся в отделении интенсивной терапии. В представленной обзорной статье из публикаций PubMed/MedLined освещены связи между COVID-19 и аритмиями с подробным описанием возможных патофизиологических механизмов, существующих представлений о проаритмических факторах у взрослых пациентов с COVID-19.

Ключевые слова: обзор, COVID-19, аритмии, цитокины, воспаление, фибрилляция предсердий, механизмы

Для цитирования: Ахмедов В. А., Ливзан М. А., Гаус О. В. COVID-19 и нарушения сердечного ритма — есть ли связь? Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2022;3(3):17-24. DOI: 10.21886/2712-8156-2022-3-3-17-24.

Контактное лицо: Вадим Адильевич Ахмедов, v_akhmedov@mail.ru

COVID-19 AND ARRHYTHMIAS — IS THERE A RELATIONSHIP?

V. A. Akhmedov, M. A. Livzan, O. V. Gaus

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

COVID-19 infection is associated with many different systemic complications. Among these, cardiovascular system complications are particularly important as these are associated with significant mortality. There are many different subgroups of cardiovascular complications, with arrhythmias being one of them. Arrhythmias are especially important as there are a substantial percentage of patients who have arrhythmia after a COVID-19 infection, and these patients are seen with an increased mortality rate. Arrhythmias in COVID-19 patients are associated with inflammation, electrolyte abnormalities, hypoxia, myocardial ischemia, cytokines, pro-arrhythmic or QT-prolonging medications, and underlying heart conditions such as severe congestive heart failure, inherited arrhythmia syndromes, or congenital heart conditions. In addition, arrhythmias and cardiac arrests are most prevalent in the critically ill intensive care unit COVID-19 patient population. This review of PubMed/MedLine articles presents an overview of the association between COVID-19 and arrhythmias by detailing possible pathophysiological mechanisms, existing knowledge of pro-arrhythmic factors, and results from studies in adult COVID-19 populations.

Keywords: review, COVID-19, arrhythmias, cytokines, inflammation, atrial fibrillation, mechanisms

For citation: Akhmedov V. A., Livzan M. A., Gaus O. V. COVID-19 and arrhythmias - is there a relationship? South Russian Journal of Therapeutic Practice. 2022;3(3):17-24. DOI: 10.21886/2712-8156-2022-3-3-17-24.

Corresponding author: Vadim A. Akhmedov, v_akhmedov@mail.ru

Введение

В конце декабря 2019 г. были зарегистрированы случаи пневмонии в городе Ухане, Китай, вызванные новым вирусом, позже названным ВОЗ

«COVID-19». После экспоненциального роста заболеваемости и серьезности прогноза ВОЗ охарактеризовала COVID-19 как пандемию 11 марта 2020 г. Несмотря на то, что прошло уже 2 года, по сей день это заболевание по-прежнему явля-

ется серьёзной проблемой общественного здравоохранения.

Коронавирусы представляют собой РНК-вирусы, которые могут потенциально вызывать сердечно-сосудистые проявления COVID-19, как косвенными, так и прямыми механизмами [1]. Один из предполагаемых путей вирулентности вируса — это прямое повреждение, наносимое организму с использованием рецепторов АПФ2 для проникновения в клетки [2]. Экспрессия гена АПФ2 обнаружена во многих органах, таких как лёгкие, сердце и почки [2]. Установлено, что на фоне COVID-19 увеличивается смертность от сердечно-сосудистых осложнений [3]. Одна из важных подгрупп сердечно-сосудистых осложнений — аритмические осложнения.

Целью представленного обзора является обобщение исследований из базы данных PubMed/MedLine по различным аритмическим осложнениям у пациентов после COVID-19 для привлечения внимания практических врачей к данной проблеме.

Ретроспективный одноцентровый анализ случаев госпитализации 138 пациентов в Ухане (Китай) позволил обнаружить, что частота аритмий составила 16,7% [4]. Метаанализ 56 исследований из 11 различных стран с включением 17435 пациентов, подавляющее большинство из которых были госпитализированы, позволил установить, что частота аритмий у больных COVID-19 составила 16,8%, а уровень смертности пациентов, у которых развилась аритмия, составил 20,3% [5]. Метаанализ 4-х ретроспективных исследований (большинство из которых — из Китая) с анализом 784 пациентов показал, что аритмии выявлялись с частотой 19%, ассоциируясь с неблагоприятными исходами (RR 7,96) [3,77, 16,81], $p < 0,001$; I2: 71,1%) [6]. Ретроспективное исследование с включением 463 пациентов показало, что у 18,4% выявлялась аритмия, а у 81,6% аритмии не было, при этом смертность пациентов от всех причин была выше при аритмии (25,9% в сравнении с 10,1%; $p < 0,001$) [7]. При анализе 166 пациентов было обнаружено, что у 20,5% из них выявлялась аритмия во время госпитализации. Из этих пациентов у 13,3% была выявлена впервые возникшая аритмия. Внутрибольничная летальность была повышена у пациентов с COVID-19 с наличием аритмии (ОШ — 3,02; 95% ДИ — 1,22–7,46; $p = 0,02$) [8]. В проведённом одноцентровом когортном исследовании с участием 390 пациентов было показано значительное увеличение распространённости аритмии с нарастанием тяжести заболевания COVID-19 [9,5%, 13,5% и 23,5%) при средней, тяжёлой и критической степени тяжести, соответственно $p < 0,001$], при этом распространённость аритмии при лёгкой форме COVID-19 составила

лишь 2%. В этом исследовании у 7,2% из этих пациентов выявлена впервые возникшая аритмия во время госпитализации [9].

По результатам когортного исследования, проведённого с участием 9564 пациентов, было показано, что фибрилляция предсердий (ФП) наблюдалась у 17,6% пациентов с COVID-19, при этом у 12,5% пациентов выявлена впервые возникшая ФП. Внутрибольничная смертность пациентов с ФП, по данным этого исследования, была выше (54,3% в сравнении с 37,2%). Кроме того, впервые возникшая ФП была ассоциирована с госпитальной смертностью. Также больные с развившейся при госпитализации ФП с большей частотой переводились на искусственную вентиляцию лёгких, чем те, у кого данное нарушение ритма не развивалось (37,5% в сравнении с 15,9%; $p < 0,0001$) [10]. При проведении многофакторного логистического регрессионного анализа 463 пациентов было показано, что фибрилляция предсердий/трепетание предсердий были отдельными факторами риска критического течения COVID-19 (ОШ, 5.23) [7]. Пациенты с повышенным уровнем интерлейкина-10 имели более частые предсердные аритмии, чем пациенты, с физиологическими показателями данного цитокина [7]. По результатам другого одноцентрового исследования с участием 658 пациентов с COVID-19, было показано, что у 5% пациентов выявлялась ФП. В данном исследовании наличие диффузной лёгочной инфильтрации на КТ органов грудной полости оказалось наиболее выраженным статистически значимым фактором, связанным с впервые возникшей фибрилляцией предсердий [11]. В наблюдательном когортном исследовании из 1053 пациентов COVID-19 14,6% из них имели ФП, а 3,8% — трепетание предсердий; среди этих пациентов у 61% не было известных данных о наличии предшествующих эпизодов данных нарушений ритма до заболевания COVID-19. В этом же исследовании было отмечено, что внутрибольничная смертность была выше среди пациентов с ФП и трепетанием предсердий по сравнению с теми, у кого нарушений ритма не было (39,2% в сравнении с 13,4%; $p < 0,001$). После поправки на возраст, расу и пол, ФП и трепетание предсердий сопровождалось увеличением 30-дневной смертности от всех причин (скорректированное отношение шансов [ОШ]: 1,93; 95% ДИ: 1,20–3,11; $p = 0,007$). При этом в случаях впервые возникшей ФП или трепетания предсердий на фоне COVID-19 уровень смертности был ещё выше (скорректированное ОШ: 2,87; 95% ДИ: 1,74–4,74; $p < 0,001$). При проведении многофакторного регрессионного анализа было показано, что мужской пол, возраст, почечная недостаточность, предшествующая фибрилляция предсердий и гипоксия при

поступлении были отдельно связаны с провоцированием возникновения приступов фибрилляции предсердий и трепетания предсердий у пациентов с COVID-19 [12].

Метаанализ 254 исследований с участием 159 698 госпитализированных взрослых пациентов показал, что у пациентов с COVID-19, госпитализированных в отделение интенсивной терапии (ОРИТ), вторым по распространённости сердечно-сосудистым осложнением была аритмия (33%), а первым — гипертония (43%) [13]. Системный обзор и метаанализ 23 высококачественных ретроспективных исследований с участием 4631 пациента показали, что аритмия составляла 3,1% случаев нетяжёлого заболевания по сравнению с 43,8% в группе тяжёлого заболевания, требующего госпитализации в ОРИТ. При этом пациенты с впервые выявленной аритмией имели повышенный риск тяжёлого течения заболевания и необходимости госпитализации в ОРИТ (ОШ — 13,09, 95% ДИ — от 7,00 до 24,47, $p < 0,001$; $I^2 = 42,0\%$) [14]. В поведённом ретроспективном исследовании с применением многофакторного логистического регрессионного анализа было также показано, что у пациентов с COVID-19 фибрилляция предсердий (ОШ = 6,9, 95% ДИ — 2,683–18,213, $p < 0,001$) и синусовая тахикардия (ОШ = 6,2, 95% ДИ — 2,920–13,222, $p < 0,001$) явились отдельными факторами риска подключения пациентов к искусственной вентиляции лёгких [15]. По результатам когортного исследования с включением 390 пациентов с COVID-19, было отмечено, что у пациентов отделения интенсивной терапии распространённость аритмии была выше, чем у пациентов, не находящихся в отделении интенсивной терапии (21% в сравнении с 5,7%; $p = 0,003$) [9].

По результатам когортного исследования с участием 800 пациентов с COVID-19 было показано, что у тех, кто умер в стационаре, было большее количество острой злокачественной аритмии в виде желудочковой пароксизмальной тахикардии/фибрилляции желудочков или атриовентрикулярной блокады (17% в сравнении с 4%; $P = 0,01$) при сравнении с теми пациентами, которые были успешно выписаны [16]. По результатам ретроспективного многоцентрового обсервационного исследования с участием 414 госпитализированных пациентов COVID-19 с эпизодом фибрилляции предсердий показало, что эти эпизоды ФП были в значительной степени связаны с эпизодом желудочковой тахикардии. Желудочковая тахикардия наблюдалась у 3,4% пациентов и была независимо связана с рецидивирующей фибрилляцией предсердий, при этом инцидент с желудочковой тахикардией (ОШ: 2,55; $p = 0,003$) являлся предиктором госпитальной смертности [17]. Когортное исследование, проведённое

с участием 3011 пациентов, показало, что злокачественные нарушения желудочкового ритма наблюдались у 0,5% пациентов COVID-19 [18].

Помимо тахикардий, у пациентов с COVID-19 описаны и нарушения проводимости сердца.

По результатам ретроспективного наблюдательного когортного исследования с участием 756 пациентов в Нью-Йорке была отмечена повышенная смертность пациентов с COVID-19 при блокаде правой ножки пучка Гиса (ОШ — 3,49, 95% ДИ — 1,56–7,80, $p = 0,002$). Атриовентрикулярная блокада была распространена у 2,6% пациентов, у 2,5% из них выявлялась блокада первой степени, а у 0,1% — полная атриовентрикулярная блокада. Нарушение внутрижелудочковой проводимости было обнаружено у 11,8% пациентов, при этом блокада правой ножки пучка Гиса наблюдалась у 7,8% из них, блокада левой ножки пучка Гиса — у 1,5%, а неспецифическая блокада внутрижелудочковой проводимости — у 2,5% [19]. По результатам другого когортного исследования, проведённого с участием 3011 пациентов, было показано, что нарушения проводимости наблюдались у 8,6% пациентов с COVID-19 [18].

При исследовании случаев аутопсии умерших от COVID-19 было выявлено наличие вируса SARS-CoV-2 непосредственно в ткани сердца, тем самым было показано, что прямое попадание вируса в сердечную мышцу возможно [20]. Повышенный уровень тропонина у этих пациентов также был связан с увеличением риска развития сердечной аритмии [20]. Вирус SARS-CoV-2 может непосредственно проникать в клетки сердца через рецепторы АПФ-2 [21]. Связывание вируса SARS-CoV-2 с рецепторами АПФ-2 позволяет проникать в клетку с последующей репликацией вируса. Поскольку рецепторы АПФ-2 связываются SARS-CoV-2, ангиотензин II не способен связываться с рецепторами АПФ-2, что сопровождается подавлением экспрессии рецепторов АПФ-2. Это приводит к накоплению ангиотензина II. В последующем ангиотензин II может воздействовать на рецепторы АПФ 1-го типа, приводя к провоспалительному состоянию в миокарде и запуская тем самым проаритмогенный процесс [22].

Возникновение нарушений ритма на фоне COVID-19 может быть также связано с развитием миокардита вирусного происхождения, формирование которого усиливает фиброз и ремоделирование сердца, сопровождается увеличением синтеза провоспалительных цитокинов, в частности фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α) и интерлейкина-6 (ИЛ)-6, которые запускают процесс изменения функции сердечных ионных каналов. Экспрессия и функция калиевых и кальциевых каналов изменяются под действием ИЛ-6, который ответственен за генерацию

аритмии через повреждение клеточных мембран. ИЛ-6, запуская процесс повреждения клеточных мембран, способствует развитию воспалительного отёка, что сопровождается нарушением электропроводности и запуском формирования аритмии [23]. Развитие на фоне COVID-19 перикардита может predisполагать пациентов с COVID-19 к формированию фибрилляции предсердий. Исследование показало, что у 26% пациентов с COVID-19 с перикардитом развились внезапные изменения на ЭКГ. Эти изменения включали фибрилляцию предсердий, изменения ST-T, синдром тахикардии-брадикардии, а также сами электрокардиографические изменения, связанные с острым перикардитом. При этом наиболее трудно оценить, связаны ли изменения на ЭКГ непосредственно с COVID-19 или они возникли в ответ на приём медикаментов у пациентов с уже существующими изменениями ST-T, связанными с острым перикардитом [24]. В одной из работ было показано, что период времени от появления симптомов COVID-19 и госпитализации до выявления отклонений на ЭКГ составлял в среднем 20–30 дней [25].

Определённое значение в формировании нарушений ритма у пациентов с COVID-19 может играть гипоксия. Гипоксия может способствовать анаэробному дыханию, которое снижает клеточный pH, что повышает уровень цитозольного кальция и внеклеточного калия [26]. Это может привести к ранней и поздней деполяризации и изменению в распределении потенциала действия [26]. Увеличение внеклеточного уровня калия может снизить порог потенциала действия, что может привести к более быстрой проводимости между сердечными клетками [26]. Наконец, белок коннексин-43 может быть восприимчив к дефосфорилированию при гипоксии, что может снижать электрическую связь и анизотропию тканей [26]. Кроме того, процесс фиброобразования после ишемии миокарда также может нарушать проводящие пути и приводить к аритмии.

Возникающая при COVID-19 гиперактивная воспалительная реакция, приводящая к диссеминированному внутрисосудистому свертыванию или цитокиновому шторму с усилением выработки провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ФНО α , может способствовать повышению свертываемости крови, нарушая баланс между коагуляционным и фибринолитическим путями [27]. Эта коагулопатия может привести к таким осложнениям, как тромбоз легочной артерии, которая в свою очередь может привести к нагрузке на правые отделы сердца, перегрузке правого предсердия и последующей аритмии. Кроме того, ИЛ-6, ФНО- α и ИЛ-1 могут влиять на функцию ионных каналов K $^{+}$ и Ca $^{2+}$ кардиомиоцитов желудочков и увеличивать продолжительность по-

тenciала действия желудочков. Это может увеличивать риск формирования нарушений ритма по типу Torsade de Pointes и последующей фибрилляции желудочков [27].

В качестве возможных причин ишемии миокарда у пациентов с COVID-19 теоретически рассматривалось вызванное цитокиновым штормом разрушение атеросклеротических бляшек, что может потенциально привести к аритмиям [28]. Считается также, что воспаление увеличивает риск тромбоэмболических осложнений, связанных с фибрилляцией предсердий. Было показано, что цитокиновый ответ, вызванный инфекцией SARS-CoV-2, сопровождается повреждением эндотелия и активацией каскада свертывания крови с повышением аритмогенной активности [28].

Определённое значение в формировании нарушений ритма у пациентов с COVID-19 отводится и электролитным нарушениям. Дисбаланс электролитов и объёма циркулирующей крови может быть потенциальным проявлением самого COVID-19. Диарея, сепсис, острое повреждение почек и обезвоживание при COVID-19 могут привести к нарушениям электролитного баланса [29]. Дисбаланс калия, кальция, натрия и магния может играть определённую роль в повышении восприимчивости пациентов к аритмиям [29]. Нарушение баланса калия являются наиболее часто ассоциируемой причиной аритмий из-за его ключевой роли в электрофизиологии сердца [29]. Формирование гипокалиемии, гипомagneмии может сопровождаться удлинением интервала QT, что может вызвать преждевременные желудочковые сокращения, желудочковую тахикардию и даже фибрилляцию желудочков [29].

Пациенты с сопутствующими заболеваниями сердца, такими как наследственные аритмические синдромы, включая синдром удлиненного интервала QT и синдром Бругады, с хронической застойной сердечной недостаточностью или врождёнными пороками сердца, более подвержены развитию аритмий на фоне COVID-19 [30]. Пациенты с синдромом удлиненного интервала QT обычно имеют нормальные интервалы QTc, но подвергаются более высокому риску удлинения QT и формирования злокачественных аритмий, когда они спровоцированы сепсисом или применением одного или нескольких препаратов, удлиняющих интервал QT, таких как гидроксихлорохин [30]. Синдром Бругады увеличивает риск желудочковых аритмий и внезапной сердечной смерти [30]. Лихорадка, по-видимому, увеличивает риск остановки сердца у пациентов с синдромом Бругады [31]. Пациенты с COVID-19 с синдромом Бругады должны лечиться жаропонижающими средствами и находиться под тщательным наблюдением при наличии у пациентов персистирующей лихорадки [30].

Пациенты с тяжёлой хронической застойной сердечной недостаточностью с симптомами в покое имеют высокую смертность около 50% в течение 1 года [31]. Злокачественные аритмии и внезапная сердечная смерть являются прямой причиной смерти примерно у 40% пациентов с тяжёлой сердечной недостаточностью [30]. Факторы, способствующие возникновению аритмий у этих пациентов, включают ремоделирование желудочков, фиброзирование после ишемии миокарда, высокий уровень циркулирующих катехоламинов, электролитные нарушения и назначение проаритмических препаратов, используемых при лечении сердечной недостаточности [31]. Пациентам с сопутствующей застойной сердечной недостаточностью и инфекцией COVID-19 следует уделять особо пристальное внимание [31]. Пациенты с врождёнными пороками сердца, такими как тетрада Фалло, аномалия Эпштейна, порок клапанов, дефекты перегородки, вероятно, будут подвержены развитию аритмий на фоне COVID-19 в раннем взрослом возрасте [31]. Эти аритмии могут быть вызваны врождёнными нарушениями проводимости из-за структурного порока сердца, рубцевания после корректирующей операции, гипоксии или цианоза или ремоделирования сердца из-за аномальных объёмов и давления в полостях сердца [31].

Некоторые лекарственные средства, применяемые при лечении пациентов с COVID-19, могут увеличивать интервал QT, что может вызывать аритмии, такие как Torsade de Pointes, желудочковые тахикардии и фибрилляцию желудочков. Гидроксихлорохин, азитромицин и лопинавир-ритонавир активно использовались для лечения COVID-19. Гидроксихлорохин может обладать аритмогенным эффектом, что связано с ингибированием ионных каналов в синоатриальном узле, с последующим развитием брадиаритмии и удлинения интервала QT [32].

В исследовании с участием 490 пациентов было отмечено, что у 12% пациентов наблюдалось критическое удлинение QTc, особенно при сочетании гидроксихлорохина и азитромицина [32]. Комбинация Лопинавир-ритонавир использовалась в качестве противовирусного средства и может вызывать побочный эффект брадиаритмии.

Во время госпитализации тахикардия могла быть вызвана приемом рибавирина и кортикостероидов. Использование препаратов, удлиняющих интервал QT, таких как гидроксихлорохин, может сопровождаться риском смертельных аритмий, особенно у пациентов с высоким риском [33]. Кроме того, применение гидроксихлорохина даже в малых дозах также может вызывать гипогликемию, нервно-психические эффекты и идиосинкразические реакции повышенной

чувствительности [33]. Таким образом, возможность фатальных аритмий подчёркивает важность мониторинга интервала QTc с помощью серийных ЭКГ у пациентов, принимающих препараты, удлиняющие интервал QT [33].

Назначение при лечении пациентов с COVID-19 ингибиторов протеазы может сопровождаться ингибированием канала hERG, что приводит также к удлинению интервала QT и повышают риск развития у пациентов нарушений ритма по типу тахикардии Torsade de Pointes. Пациентам с COVID-19, получающим ингибиторы протеазы, рекомендуется контролировать интервал QT, особенно при одновременном приеме азиомицина или гидроксихлорохина [34].

Применение ингибиторов тирозин киназы (сунитиниб, акситиниб, вандетаниб, сорафениб, пазопаниб, кабозантиниб, понатиниб и регорафениб) было связано с четырёхкратным увеличением риска удлинения QTc [35]. Из-за повышенного риска аритмии вандетаниб не следует назначать в сочетании с другими препаратами, удлиняющими интервал QT [36].

Аномальная синусовая тахикардия является распространённым проявлением у пациентов с постковидным синдромом. При обследовании 200 пациентов с постковидным синдромом у 40 (20%) выявлялись признаки аномальной синусовой тахикардии (средний возраст — 40,1±10 лет, 85% женщин, 83% COVID-19 лёгкой степени тяжести) [37]. При обследовании пациентов не было выявлено никаких структурных заболеваний сердца, провоспалительных состояний, повреждения миоцитов или гипоксии, которые объясняли бы возникновение тахикардии [37]. Аномальная синусовая тахикардия сопровождалась снижением большинства параметров variability сердечного ритма, особенно тех, которые связаны с кардиовагальным тонусом. Следовательно, дисбаланс сердечной вегетативной нервной системы со сниженной парасимпатической активности может объяснить это явление у пациентов с постковидным синдромом [37].

Имеются единичные случаи описания нарушений ритма у пациентов после вакцинации от COVID-19. У 70-летнего мужчины, который обратился в больницу с обмороком через 3 дня после первой вакцинации от COVID-19 вакциной AstraZeneca, начальная электрокардиограмма (ЭКГ) показала удлинённый интервал QT (QTc=600 миллисекунд). Лабораторные тесты выявили повышенный уровень тропонина и отсутствие признаков вирусной инфекции. Дальнейшие исследования выявили миокардит, вызванный вакциной, и связанную с ним аритмию. В течение одной недели лечения препаратом магния интервал QT был полностью скорректирован, и пациент выписан без типичных приступов об-

морока. Этот случай подтверждает, что миокардит является одним из осложнений вакцины против COVID-19 и клинические проявления осложнения могут возникнуть после однократной дозы вакцинации [38].

В недавно опубликованном исследовании проводилось изучение клинической значимости J-волны на ЭКГ у пациентов с COVID-19. J-волны представляют собой обычную находку на ЭКГ (5-6%) и тесно связаны с желудочковыми тахикардиями [39]. В этот ретроспективный анализ были включены в общей сложности 386 пациентов, госпитализированных в связи с острой пневмонией, вызванной COVID-19. ЭКГ при поступлении были проанализированы, проверены на наличие J-волн и соотнесены с клиническими характеристиками и 28-дневной смертностью. По результатам данного исследования, J-волны присутствовали у 12,2% пациентов [40]. Факторами, связанными с наличием J-волн, были пожилой возраст, женский пол, перенесённый в анамнезе инсульт и/или сердечная недостаточность, высокий уровень СРБ, а также высокий ИМТ. Показатели смертности были значительно выше у пациентов с J-волнами на ЭКГ при поступлении по сравнению с группой без J-волны (J-волна: 14,9% против 3,8% без J-волны, $p=0,001$). Авторами делается заключение, что, по-видимому, J-волны на ЭКГ у пациентов с COVID-19 являются независимым предиктором 28-дневной смертности [39].

Заключение

COVID-19 продолжает оказывать глобальные последствия для здоровья как во время болезни, так и в постковидном периоде. В настоящее время фибрилляция предсердий была задокументирована в многочисленных исследованиях как наиболее распространенная аритмия при инфекции COVID-19 и, как было показано, является плохим прогностическим маркером, связанным с повышенным риском смертности пациентов, особенно при впервые выявленных случаях. Брадиаритмия также имеет тенденцию быть распространённой аритмией в острой фазе заболевания и ассоциируется также с плохим прогнозом. По мере того, как мы начинаем мониторировать пациентов в пост-ковидном периоде, требуется больше данных о долгосрочных аритмических последствиях заболевания, чтобы лучше понимать, как вести пациентов в период выздоровления. Кроме того, требуются дальнейшие исследования для мониторинга долгосрочных аритмий, связанных с новыми методами лечения пациентов с COVID-19.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Dou Q, Wei X, Zhou K, Yang S, Jia P. Cardiovascular manifestations and mechanisms in patients with COVID-19. *Trends Endocrinol Metab.* 2020;31(12):893–904. DOI: 10.1016/j.tem.2020.10.001
2. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S. et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell.* 2020;181(2):271–280. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.052.
3. Zeng L, Wang S, Cai J, Sun S, Wang S, Li J. et al. Clinical characteristics of covid-19 with cardiac injury: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Infect.* 2020;148.e266. DOI: 10.1017/S0950268820002587.
4. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *J Am Med Assoc.* 2020;323(11):1061–1069. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.
5. Liao SC, Shao SC, Cheng CW, Chen YC, Hung MG. Incidence rate and clinical impacts of arrhythmia following COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 17,435 patients. *Crit Care.* 2020;24(1):1–7. DOI: 10.1186/s13054-020-03368-6
6. Pranata R, Huang I, Raharjo SB. Incidence and impact of cardiac arrhythmias in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2020;20 (5):193–198. DOI: 10.1016/j.ipej.2020.08.001
7. Wen W, Zhang H, Zhou M, Cheng Y, Ye L, Chen J. et al. Arrhythmia in patients with severe coronavirus disease (COVID-19): a meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020;24(21):11395–11401. DOI: 10.26355/eurrev_202011_23632.
8. Zylla MM, Merle U, Vey JA, Korosoglou G, Hofmann E, Müller M. et al. Predictors and prognostic implications of cardiac arrhythmias in patients hospitalized for COVID-19. *J Clin Med.* 2021;10(1):133. DOI: 10.3390/jcm10010133.
9. Rav-Acha M, Orlev A, Itzhaki I, Zimmerman SF, Fteiha B, Bohm D. et al. Cardiac arrhythmias among hospitalized Coronavirus 2019 (COVID-19) patients: prevalence, characterization, and clinical algorithm to classify arrhythmic risk. *Int J Clin Pract.* 2021;75(4): e 13788. DOI:10.1111/ijcp.13788.
10. Mountantonakis SE, Saleh M, Fishbein J, Gandomi A, Lesser M, Chelico J. et al. Atrial fibrillation is an independent predictor for in-hospital mortality in patients admitted with SARS-CoV-2 infection. *Heart Rhythm.* 2021;18(4):501–507. DOI: 10.1016/j.hrthm.2021.01.018.
11. Kelesoglu S, Yilmaz Y, Ozkan E, Calapkorur B, Gok M, Dursun ZB. New onset atrial fibrillation and risk factors in COVID-19. *J Electrocardiol.* 2021;65:76–81. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2020.12.005.
12. Peltzer B, Manocha KK, Ying X, Kirzner J, Elp J, Thomas J. et al. Outcomes and mortality associated with atrial arrhythmias among patients hospitalized with COVID-19. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2020;31(12):3077–3085. DOI: 10.1111/jce.14770

13. Hessami A, Shamshirian A, Heydari K, Pourali F, Alizadeh-Navaei R, Moosazadeh M et al. Cardiovascular diseases burden in COVID-19: Systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 2021;46:382-391. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.10.022.
14. Li X, Pan X, Li Y, An N, Xing Y, Yang F. et al. Cardiac injury associated with severe disease or ICU admission and death in hospitalized patients with COVID-19: a meta-analysis and systematic review. *Crit Care.* 2020;24(1):1–16. DOI: 10.1186/s13054-020-03183-z.
15. Wang Y, Chen L, Wang J, He X, Huang F, Chen J. et al. Electrocardiogram analysis of patients with different types of COVID-19. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2020;25(6):1–8. DOI: 10.1111/anec.12806.
16. Turagam MK, Musikantow D, Goldman ME, Bassily-Marcus A, Chu E, Shivamurthy P et al. Malignant arrhythmias in patients with COVID-19: incidence, mechanisms, and outcomes. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2020;13(11):e008920. DOI: 10.1161/CIRCEP.120.008920.
17. Russo V, Di Maio M, Mottola FF, Pagnano G, Attena E, Verde N. et al. Clinical characteristics and prognosis of hospitalized COVID-19 patients with incident sustained tachyarrhythmias: a multicenter observational study. *Eur J Clin Invest.* 2020;50(12):e13387. DOI: 10.1111/eci.13387.
18. Linschoten M, Peters S, van Smeden M, Jewbali L.S, Schaap J, Siebelink H.M et al. Cardiac complications in patients hospitalised with COVID-19. *Eur Hear Journal Acute Cardiovasc Care.* 2020;9(8):817–823. DOI: 10.1177/2048872620974605.
19. McCullough SA, Goyal P, Krishnan U, Choi JJ, Safford MM, Okin PM. Electrocardiographic Findings in Coronavirus Disease-19: Insights on Mortality and Underlying Myocardial Processes. *J Card Fail.* 2020;26(7):626-632. DOI: 10.1016/j.cardfail.2020.06.005.
20. 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 Cardiol.* 2020;5:1281–5. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.355
21. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Ben Hu, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020;579:270–3. DOI:10.1038/s41586-020-2012-7.
22. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray JJV, Pfeffer MA, Solomon SD. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382(17):1653-1659. DOI: 10.1056/NEJMsr2005760.
23. Nabeh OA, Helaly MM, Menshawey R, Menshawey E, Nasser MM, Diaa El-Deen AM. Contemporary approach to understand and manage COVID-19-related arrhythmia. *Egypt Heart J* 2021;73:76. DOI: 10.1186/s43044-021-00201-5.
24. Gargano JW, Wallace M, Hadler SC, Langley G, Su JR, Oster ME. et al. Use of mRNA COVID-19 vaccine after reports of myocarditis among vaccine recipients: update from the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, June 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70:977–982. DOI: 10.15585/mmwr.mm7027e2
25. Angeli F, Spanevello A, De Ponti R, Visca D, Marazzato J, Palmiotto G et al. Electrocardiographic features of patients with COVID-19 pneumonia. *Eur J Intern Med.* 2020;78:101-106. DOI: 10.1016/j.ejim.2020.06.015.
26. Kolettis TM. Coronary artery disease and ventricular tachyarrhythmia: pathophysiology and treatment. *Curr Opin Pharmacol.* 2013;13(2):210-217. DOI: 10.1016/j.coph.2013.01.001.
27. Dherange P, Lang J, Qian P, Oberfeld B, Sauer WH, Koplan B, Tedrow U. Arrhythmias and COVID-19: A Review. *JACC Clin Electrophysiol.* 2020;6(9):1193-1204. DOI: 10.1016/j.jacep.2020.08.002
28. Siripanthong B, Nazarian S, Muser D, Deo R, Santangeli P, Khanji MY. Et al. Recognizing COVID-19-related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Heart Rhythm.* 2020;17(9):1463-1471. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.05.001.
29. Kobayashi Y. How to manage various arrhythmias and sudden cardiac death in the cardiovascular intensive care. *J Intensive Care.* 2018;6:23. DOI: 10.1186/s40560-018-0292-x.
30. Parmley WW. Factors causing arrhythmias in chronic congestive heart failure. *Am Heart J.* 1987;114(5):1267-1272. DOI: 10.1016/0002-8703(87)90215-8.
31. Zhang Y, Coats AJS, Zheng Z, Adamo M, Ambrosio G, Anker SD et al. Management of heart failure patients with COVID-19: a joint position paper of the Chinese Heart Failure Association & National Heart Failure Committee and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2020;22(6):941-956. DOI: 10.1002/ehf.1915.
32. Ramireddy A, Chugh H, Reinier K, Ebinger J, Park E, Thompson M et al. Experience With Hydroxychloroquine and Azithromycin in the Coronavirus Disease 2019 Pandemic: Implications for QT Interval Monitoring. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(12):e017144. DOI: 10.1161/JAHA.120.017144.
33. Chorin E, Dai M, Shulman E, Wadhvani L, Bar-Cohen R, Barbhuiya C, et al. The QT interval in patients with COVID-19 treated with hydroxychloroquine and azithromycin. *Nat Med.* 2020;26(6):808-809. DOI: 10.1038/s41591-020-0888-2.
34. Шляхто Е. В., Арутюнов Г. П., Беленков Ю. Н., Тарловская Е. И., Конради А. О., Панченко Е. П. и др. Применение статинов, антикоагулянтов, антиагрегантов и антиаритмических препаратов у пациентов с COVID-19. Согласованная позиция экспертов Российского кардиологического общества, Евразийской ассоциации терапевтов, Национального общества по атеротромбозу, Общества специалистов по неотложной кардиологии, Евразийской аритмологической ассоциации. *Кардиология.* 2020;60(6):4–14. DOI: 10.18087/cardio.2020.6.n1180
35. Ghatalia P, Je Y, Kaymakcalan MD, Sonpavde G, Choueiri TK. QTc interval prolongation with vascular endothelial growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors. *Br J Cancer* 2015; 112: 296-305. DOI: 10.1038/bjc.2014.564
36. Abu Rmilah AA, Lin G, Begna KH, Friedman PA, Herrmann J. Risk of QTc prolongation among cancer patients treated with tyrosine kinase inhibitors. *Int J Cancer* 2020;147:3160-7. DOI: 10.1002/ijc.33119
37. Aranyó J, Bazan V, Lladós G, Dominguez MJ, Bisbal F, Massanella M. et al. Inappropriate sinus tachycardia in post-COVID-19 syndrome. *Sci Rep.* 2022;12(1):298. DOI: 10.1038/s41598-021-03831-6.
38. Azdaki N, Farzad M. Long QT interval and syncope after a single dose of COVID-19 vaccination: a case report. *Pan Afr Med J.* 2021;40:67. DOI: 10.11604/pamj.2021.40.67.31546.
39. Zagidullin NS, Motloch LJ, Musin TI, Bagmanova ZA, Lakman IA, Tyurin AV. Et al. J-waves in acute COVID-19: A novel disease characteristic and predictor of mortality? *PLoS One.* 2021;16(10):e0257982. DOI: 10.1371/journal.pone.0257982.

Информация об авторах

Ахмедов Вадим Адильевич, д.м.н., проф., заведующий кафедрой медицинской реабилитации Дополнительного профессионального образования, ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия. ORCID 0000-0002-7603-8481. E mail: v_akhmedov@mail.ru.

Ливзан Мария Анатольевна, д.м.н., проф., ректор, заведующая кафедрой факультетской терапии, гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия. ORCID 0000-0002-6581-7017, E mail: mlivzan@yandex.ru.

Гаус Ольга Владимировна, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, гастроэнтерологии, ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия. ORCID 0000-0001-9370-4768, E mail: gaus_olga@bk.ru.

Information about the authors

Vadim A. Akhmedov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Medical Rehabilitation of Additional Professional Education, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. ORCID 0000-0002-7603-8481. Email: v_akhmedov@mail.ru.

Maria A. Livzan, Dr. Sci. (Med.), Professor, Rector, Head of the Department of Faculty Therapy, Gastroenterology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. ORCID 0000-0002-6581-7017, E mail: mlivzan@yandex.

Olga V. Gaus, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Therapy, Gastroenterology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. ORCID 0000-0001-9370-4768, E mail: gaus_olga@bk.ru

Получено / Received: 29.04.2022

Принято к печати / Accepted: 26.05.2022