

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ, БОЛЕВШИХ И НЕ БОЛЕВШИХ COVID-19

Сафронова Э.А.^{1,4}, Рябова Л.В.¹, Зурочка А.В.^{2,3}, Добрынина М.А.^{2,3,4},
Праскурничий Е.А.^{4,5}

¹ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, e-mail: safronovaeleonora68@gmail.com, lianarabowa@rambler.ru;

²ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, e-mail: av_zurochka@mail.ru, mzurochka@mail.ru;

³ФБУН ФНИИВИ «ВИРОМ» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Екатеринбург;

⁴Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА, Москва, e-mail: praskurnichey@mail.ru;

⁵ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Целью работы явилось изучение отличий клинико-лабораторных данных у пациентов с острым коронарным синдромом, болевших и не болевших COVID-19. Авторы обследовали 85 мужчин в возрасте от 40 до 65 лет с острым коронарным синдромом, болевших и не болевших COVID-19, которым проведена коронароангиография и имплантированы стенты. Всем обследуемым проводились липидограмма, биохимические показатели, тропонин, электрокардиография, эхокардиография. Нестабильная стенокардия в большей степени наблюдалась у лиц с острым коронарным синдромом, не болевших COVID-19, в то время как острый инфаркт миокарда преобладал у больных, перенесших COVID-19. Большее количество стентов было установлено лицам, переболевшим COVID-19. Продолжительность госпитализации была достоверно выше у больных, перенесших COVID-19. Тромбозы стентов и умершие больные были только в группе лиц с ОКС, болевших COVID-19 ранее. У пациентов, перенесших COVID-19, достоверно больше размеры восходящей аорты, продольный размер правого предсердия, площадь правого предсердия, меньше индекс конечного диастолического размера левого желудочка в сопоставлении с лицами, не болевшими COVID-19. У пациентов с ОКС, болевших ранее COVID-19, чаще, чем у больных без COVID-19, был острый инфаркт миокарда, достоверно выше отмечались показатели тропонина, креатинина, аланиновой и аспарагиновой трансаминаз, с одновременным увеличением площади и продольного размера правого предсердия и размера восходящего отдела аорты и, как следствие, снижение фракции выброса ЛЖ менее 50% по Симпсону. По течению заболевания у больных, перенесших ранее COVID-19, достоверно выше продолжительность госпитализации и тяжесть заболевания с применением морфина на догоспитальном этапе. У больных с COVID-19 в анамнезе наблюдались тромбозы стентов, и были умершие больные, чего не отмечалось у лиц без COVID-19 ранее.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, стентирование коронарных артерий, COVID-19, эхокардиография, тромбоз стентов, острый инфаркт миокарда.

CLINICAL FEATURES OF DISEASE IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME, WITH AND WITHOUT COVID-19

Safronova E.A.^{1,4}, Ryabova L.V.¹, Zurochka A.V.^{2,3}, Dobrynina M.A.^{2,3,4},
Praskurnichy E.A.^{4,5}

¹FGBOU VO "South Ural State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Chelyabinsk, e-mail: safronovaeleonora68@gmail.com, lianarabowa@rambler.ru;

²FBUN "Institute of Immunology and Physiology" of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, e-mail: av_zurochka@mail.ru, mzurochka@mail.ru;

³FBUN FNIVI "VIROM" of the Federal Service for Supervision in the Sphere of Rights Protection consumers and human well-being, Ekaterinburg;

⁴Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education Federal State Budgetary Institution State Scientific Center of the Russian Federation - Federal Medical Biophysical Center named after. A.I. Burnazyan" FMBA, Moscow, e-mail: praskurnichey@mail.ru;

⁵FGAOU VO "Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov" Ministry of Health of Russia,

The purpose of our work was to study the differences in clinical and laboratory data in patients with acute coronary syndrome who had and did not have COVID-19. The authors examined 85 men aged 40 to 65 years with acute coronary syndrome, with and without COVID-19, who underwent coronary angiography and implanted stents. All subjects underwent a lipid profile, biochemical parameters, troponin, electrocardiography, and echocardiography. Unstable angina was more common in people with acute coronary syndrome who did not have COVID-19, while acute myocardial infarction was more prevalent in patients who had COVID-19. A larger number of stents were installed in people who had recovered from COVID-19. The duration of hospitalization was significantly longer in patients who had COVID-19. Stent thromboses and patients died only in the group of people with ACS who had previously suffered from COVID-19. In patients who have had COVID-19, the size of the ascending aorta, the longitudinal size of the right atrium, the area of the right atrium, and the index of end-diastolic size of the left ventricle are smaller compared to persons who have not had COVID-19. Patients with ACS who had previously suffered from COVID-19 had acute myocardial infarction more often than patients without COVID-19; the levels of troponin, creatinine, alanine and aspartic transaminases were significantly higher, with a simultaneous increase in the area and longitudinal size of the right atrium and the size of the ascending aorta and, as a consequence, a decrease in LV ejection fraction of less than 50% according to Simpson. According to the course of the disease, patients who had previously had COVID-19 had a significantly higher duration of hospitalization and severity of the disease with the use of morphine at the prehospital stage. In patients with COVID-19, a history of stent thrombosis and death was observed, which was not previously observed in individuals without COVID-19.

Keywords: acute coronary syndrome, coronary artery stenting, COVID-19, echocardiography, stent thrombosis, acute myocardial infarction.

Введение

Острый респираторный синдром тяжелого течения, ассоциированный с COVID-19, может поражать сердечно-сосудистую систему, формируя широкий спектр осложнений, включая острое повреждение миокарда. Миокард может быть поврежден прямой вирусной инвазией или косвенными механизмами, поддерживаемыми системным воспалением, иммуноопосредованным ответом и нарушением регуляции ренин-ангиотензиновой системы. Повреждение миокарда поражает около четверти пациентов с COVID-19 и может проявляться даже при отсутствии предшествующих сердечно-сосудистых заболеваний и связано с более высокими показателями смертности и долгосрочными последствиями [1].

Согласно данным Zuin M. и соавторов, в течение 8,5 месяца наблюдения среди выздоровевших пациентов с COVID-19 ОИМ возникал в 3,5 случая на 1000 человек по сравнению с 2,02 случая на 1000 человек в контрольной когорте, определяемой как те, кто не перенес инфекцию COVID-19 в той же группе [2]. У пациентов с COVID-19 наблюдался повышенный риск развития острого инфаркта миокарда (ОИМ) (отношение шансов: 1,93, 95% ДИ: 1,65–2,26, $p < 0,0001$, $I^2 = 83,5\%$). Метарегрессионный анализ показал, что риск ОИМ был напрямую связан с возрастом ($p = 0,01$) и мужским полом ($p = 0,001$).

Повреждение сердца у пациентов, инфицированных новой коронавирусной инфекцией (НКВИ), по-видимому, связано с более высокой смертностью. Azevedo R.V. и соавторы предоставили широкий обзор клинической эволюции COVID-19, подчеркивая его влияние и на сердечно-сосудистую систему. Патофизиология тяжелого острого респираторного синдрома коронавируса (SARS-CoV-2) характеризуется перепроизводством воспалительных цитокинов (IL-6 и TNF- α), что приводит к системному воспалению и синдрому полиорганной

дисфункции, остро поражая сердечно-сосудистую систему. Повреждение сердца, определяемое как повышенный уровень тропонина I, в значительной степени связано с биомаркерами воспаления (ИЛ-6 и С-реактивный белок, гиперферритинемия и лейкоцитоз), демонстрируя важную корреляцию между повреждением миокарда и воспалительной гиперактивностью, вызванной вирусными инфекциями. Повышенный риск инфаркта миокарда, молниеносный миокардит, быстро развивающийся с угнетением систолической функции левого желудочка, с аритмией, с венозной тромбоэмболией, являются наиболее распространенными сердечно-сосудистыми осложнениями, описанными у пациентов с COVID-19. Сердечно-сосудистые последствия приводят к худшему прогнозу у пациентов с COVID-19, что подчеркивает важность раннего выявления и реализации оптимальных терапевтических стратегий [3]. Лекарева И.В., Емельянова А.Л. в своей работе показали, что пациенты, переболевшие COVID-19, могут иметь атипичные формы ОИМ [4]. Калашникова Н.В. и другие проиллюстрировали в своем исследовании, что у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, страдающих новой коронавирусной инфекцией, более выражены симптомы хронической сердечной недостаточности, характеризующиеся значительным снижением толерантности к физической нагрузке; чаще регистрируются нарушения сердечного ритма, а структурно-функциональные изменения миокарда носят дезадаптивный характер [5]. Более тяжело у постковидных пациентов протекают также сахарный диабет [6] и другие заболевания [7].

Целью работы явилось изучение отличий клинико-лабораторных данных у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), болевших и не болевших COVID-19.

Материалы и методы исследования

Обследовано 85 пациентов с ОКС: нестабильной стенокардией (НС) и ОИМ с сопутствующей гипертонической болезнью, болевших и не болевших COVID-19, которым экстренно или в отсроченном порядке (в ближайшие 72 ч) согласно клинической ситуации проведена коронароангиография на аппарате Innova JE (Франция) и имплантированы стенты с лекарственным покрытием Xience Alpine (США). Перед обследованием все пациенты подписывали информированное согласие (протокол Этического комитета ЮУГМУ Минздрава России № 9 от 11.09.2006 и протокол этического комитета ГАУЗ ОТКЗ ГКБ № 1 г. Челябинска № 12 от 10.10.2022). Всем обследуемым проводились лабораторные исследования (липидограмма, общий анализ крови, тропонин I крови), электрокардиография, доплер-эхокардиография (ДЭхо-КГ). ДЭхо-КГ регистрировали на аппарате «Sonoline G 40тм» фирмы Siemens с применением датчика 3,5 МГц, в М-модальном и двухмерном режиме в стандартных ДЭхо-КГ позициях, согласно рекомендациям «Американского ДЭхо-КГ общества». Обработка и анализ данных осуществлялись с помощью автоматизированной программы

Statplus 2005, IBM SPSS Statistics 19. Применялись методы параметрической статистики (критерий Стьюдента) и непараметрической – Хи-квадрат Пирсона и точный критерий Фишера. При сравнении групп по номинальному признаку использовали критерий Хи-квадрат Пирсона или точный критерий Фишера, если были ячейки, в которых ожидаемая частота меньше 5.

Результаты исследования и их обсуждение

Оценка исходных сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, не болевших ранее COVID-19 и перенесших COVID-19 (до заболевания COVID-19), представлена в таблице 1.

Таблица 1

Сравнение наличия сердечно-сосудистых заболеваний ранее (до последней госпитализации) у пациентов с ОКС с сопутствующей гипертонической болезнью, болевших (до COVID-19) и не болевших COVID-19

Сердечно-сосудистые заболевания пациентов	Болевшие COVID-19 (n=65) (абс. и в %)	Не болевшие COVID-19 (n=20) (абс. и в %)	Хи-квадрат Пирсона	Точный критерий Фишера
Не было гипертонической болезни	7 (10,8%)	4 (20%)		0,278
Была гипертоническая болезнь	58 (89,2%)	16 (80%)		
Была стабильная стенокардия	29 (44,6%)	12 (60%)	0,229	
Не было стабильной стенокардии	36 (55,4%)	8 (40%)		
Была нестабильная стенокардия	6 (9,2%)	0 (0%)		0,328
Не было нестабильной стенокардии	59 (90,8%)	20 (100%)		
Был ОИМ	14 (21,5%)	6 (30%)		0,547
Не было ОИМ	51 (78,5%)	14 (70%)		

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца, ОИМ – острый инфаркт миокарда.

Исходя из данных таблицы 1, не было выявлено различий в сердечно-сосудистых заболеваниях до заболевания COVID-19 в группе пациентов, его перенесших, и в группе лиц без COVID-19 до настоящей госпитализации.

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 2.

Таблица 2

Клиническая характеристика пациентов с ОКС с сопутствующей гипертонической болезнью в настоящую госпитализацию, болевших и не болевших COVID-19

Показатель	Болевшие COVID-19 (n=65)	Не болевшие COVID-19 (n=20)	Хи-квадрат Пирсона	точный критерий Фишера
Гипертоническая болезнь, абсолютное число больных, %	65 (100%)	65 (100%)		
Нестабильная стенокардия, абсолютное число больных, %	27 (41,5%)	13 (65,00%)	0,066	

ОИМ, абсолютное число больных, %	40 (61,50%)	7 (35,00%)	0,037	
Количество ранее установленных стентов				
Не было установлено, абсолютное число больных, %	48 (75,4%)	15 (75,0%)	0,887	
1 стент, абсолютное число больных, %	7 (10,8%)	4 (20,0%)		
2 стента, абсолютное число больных, %	4 (6,2%)	1 (5,0%)		
3 стента, абсолютное число больных, %	2 (3,1%)	0 (0%)		
4 стента, абсолютное число больных, %	2 (3,1%)	0 (0%)		
5 стентов, абсолютное число больных, %	1 (1,5%)	0 (0%)		
Количество стентов, установленных в настоящую госпитализацию				
1 стент, абсолютное число больных, %	33 (50,8%)	12 (60,0%)	0,143	
2 стента, абсолютное число больных, %	21 (32,3%)	8 (40,0%)		
3 стента, абсолютное число больных, %	11 (16,9%)	0 (0%)		
Тромбозы стента, абсолютное число больных, %	5 (7,7%)	0		
Умершие абсолютное число больных, %	6 (9,23%)	0		
Показатель	Болевшие COVID-19 (n=65)	Не болевшие COVID-19 (n=20)	T	p
Возраст, годы	56,45±0,79	55,70±1,52	0,44	0,66
Риск по Грейс, баллы	119,46±5,67	106,19±7,46	1,42	0,16
Продолжительность госпитализации, сутки	10,15±0,34*	8,95±0,48	2,04	0,044
Среднее количество ранее установленных стентов (M±m)	0,52±0,14	0,30±0,13	1,15	0,25
Среднее количество стентов, установленных в настоящую госпитализацию (M±m)	1,66±0,09	1,40±0,11	1,83	0,071
Среднее количество ампул морфина (M±m) на догоспитальном этапе	0,37±0,06	0,20±0,09	1,57	p=0,08

Примечание: ОИМ с пST – острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ОИМ бпST – острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST;

*- p<0,05 при сравнении критерием Стьюдента.

При анализе таблицы обращает на себя внимание, что нестабильная стенокардия в большей степени (70%) наблюдалась у лиц с ОКС, не болевших COVID-19, в то время как ОИМ преобладал у больных, перенесших COVID-19. Имелась тенденция к повышению риска по Грейс у пациентов с COVID-19 в анамнезе. Также была тенденция к увеличению количества

установленных стентов в настоящую госпитализацию лицам, переболевшим COVID-19 ($p=0,075$). Продолжительность госпитализации была достоверно ($p < 0,05$) выше у больных, перенесших COVID-19. Имелась тенденция ($p=0,08$) к увеличению применения морфина на догоспитальном этапе у этой категории пациентов. Тромбозы стентов и умершие больные были только в группе лиц с ОКС, болевших COVID-19 ранее.

В таблице 3 представлено сравнение количественных показателей ЭХОКС у больных с ОКС, имевших или не имевших COVID-19 в анамнезе.

Таблица 3

Сравнительная характеристика количественных показателей ЭХОКС у пациентов с ОКС, болевших ранее и не болевших COVID-19

Показатель	Не болевшие COVID-19 (n=20)	Болевшие COVID-19 (n=65)	T	p
ЛП поперечный размер, см	4,08±0,12	4,14±0,05	0,47	0,31
ЛП продольный размер, см	5,40±0,15	5,67±0,08	1,53	0,06
Индекс объема ЛП, мл/м ²	29,75±2,57	30,98±1,33	0,45	0,32
Объем ЛП, мл	57,25±5,63	63,84±2,57	1,19	0,11
Восходящая аорта, см	3,43±0,09*	3,59±0,05	1,68	0,048
Систолическое давление в ЛА, мм брт. ст.	32,63±2,53	36,83±1,62	1,31	0,09
Конечный диастолический размер ЛЖ, см	5,25±0,13	5,32±0,10	0,42	0,33
Индекс конечного диастолического размера ЛЖ, ед.	2,86±0,09**	2,59±0,04	2,79	0,004
Конечный систолический размер ЛЖ, см	3,62±0,14	3,76±0,12	0,72	0,23
Толщина задней стенки ЛЖ, мм	1,07±0,03	1,07±0,015	0,015	0,49
Толщина межжелудочковой перегородки, мм	1,10±0,03	1,16±0,20	1,46	0,07
Относительная толщина стенки, ед.	0,41±0,01	0,42±0,01	0,33	0,37
Масса миокарда, г	225,35±15,71	247,38±7,68	1,35	0,09
Индекс массы миокарда, г/м ²	118,15±7,39	122,32±3,62	0,55	0,29
Фракция выброса (Тейхольц), %	58,05±1,65	54,26±1,34	1,47	0,07
Фракция выброса (Симпсон), %	49,70±1,68	46,12±1,44	1,29	0,09
Фракция сократимости, %	30,80±1,07	28,95±0,91	1,06	0,14
Легочная артерия, см	2,06±0,06	2,19±0,05	1,44	0,07
Толщина передней стенки ПЖ, см	0,51±0,009	0,52±0,006	1,39	0,08
Конечный диастолический объем ЛЖ, мл	135,30±7,89	147,35±6,005	1,03	0,15
Конечный систолический объем ЛЖ, мл	57,95±5,45	69,43±5,055	1,19	0,11
Площадь ПП, см ²	9,80±6,20**	18,27±0,54	3,71	0,001
ПП, поперечный размер, см	3,89±0,13	3,91±0,05	0,12	0,45
ПП, продольный размер, см	4,89±0,16*	5,24±0,08	2,07	0,02
Амплитуда раскрытия, см	1,81±0,027	1,84±0,027	0,55	0,29
Ударный объем, мл	77,35±3,56	77,92±2,18	0,13	0,44

Примечание: ЛП – левое предсердие, ПП – правое предсердие, ЛЖ – левый желудочек, мл – миллилитр, см – сантиметр, мм – миллиметр, * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$.

Исходя из таблицы 3, можно отметить, что у пациентов, перенесших COVID-19,

достоверно ($p < 0,05$) больше размеры восходящей аорты, продольный размер правого предсердия, площадь правого предсердия, меньше индекс конечного диастолического размера ЛЖ в сопоставлении с данными параметрами у лиц, не болевших COVID-19.

Таблица 4

Описательные характеристики ЭХОКС у лиц с ОКС с сопутствующей гипертонической болезнью, болевших и не болевших COVID-19

Показатель	Болевшие COVID-19 (n=65)	Не болевшие COVID-19 (n=20)	Хи-квадрат Пирсона	точный критерий Фишера
Хроническая аневризма ЛЖ	6 (9,23%)	0		
1 степень регургитации на МК	24 (36,9%)	10 (50%)		0,670
2 степень регургитации на МК	30 (46,2%)	9 (45%)		
3 степень регургитации на МК	9 (13,8%)	1 (5%)		
Нет регургитации на МК	2 (3,1%)	0		
Нет регургитации на АК	49 (75,4%)	18 (90%)		0,433
1 степень регургитации на АК	7 (10,8%)	2 (10%)		
2 степень регургитации на АК	8 (12,3%)	0		
3 степень регургитации на АК	1 (1,5%)	0		
1 степень регургитации на ТК	36 (55,4%)	15 (75%)		0,322
2 степень регургитации на ТК	25 (38,5%)	4 (20%)		
3 степень регургитации на ТК	2 (3,1%)	1 (5%)		
4 степень регургитации на ТК	2 (3,1%)	0		
Нет регургитации на клапане ЛА	53 (81,5%)	12 (60%)		0,076
1 степень регургитации на клапане ЛА	11 (16,9%)	8 (40%)		
2 степень регургитации на клапане ЛА	1 (1,5%)	0 (0%)		
Уплотнения стенок аорты нет	17 (26,2%)	4 (20%)		0,769
Уплотнение стенок аорты есть	48 (73,8%)	16 (80%)		
Уплотнения створок МК нет	4 (6,2%)	3 (15%)		0,347
Уплотнение створок МК есть	61 (93,8%)	17 (85%)		
Уплотнения створок АК нет	14 (21,5%)	4 (20%)		1,000
Уплотнение створок АК есть	51 (78,5%)	16 (80%)		
Уплотнения створок ТК нет	63 (96,9%)	16 (80%)		0,025
Уплотнение створок ТК есть	2 (3,1%)	4 (20%)		

Нет ЛГ	23 (35,4%)	9 (45%)		0,810
Легочная гипертензия 1 степени	34 (52,3%)	10 (50%)		
Легочная гипертензия 2 степени	7 (10,8%)	1 (5%)		
Легочная гипертензия 3 степени	1 (1,5%)	0 (0%)		
Нет дилатации камер сердца	32 (49,2%)	8 (40%)	0,808	
Есть дилатация камер сердца	37 (56,9%)	12 (60%)		
Дилатация левого предсердия	4 (6,2%)	3 (15%)		0,347
Дилатация обоих предсердий	33 (50,8%)	9 (45%)	0,652	
Дилатация ЛЖ	10 (15,4%)	3 (15%)		1,000
Нет гипокинезии	32 (49,2%)	14 (70%)	0,103	
Диффузная гипокинезия	44 (67,7%)	16 (80%)	0,291	
Гипокинезия перегородки ЛЖ	1 (1,5%)	2 (10%)		0,137
Гипокинезия верхушки ЛЖ	2 (3,1%)	0 (0%)		1,000
Гипокинезия ЗСЛЖ	10 (15,4%)	1 (5%)	0,288	
Концентрическая гипертрофия ЛЖ	30 (46,2%)	8 (40%)	0,628	
Эксцентрическая гипертрофия ЛЖ	23 (35,4%)	4 (20%)	0,196	
Фракция выброса по Симпсону менее 40%	14 (21,5%)	2 (10%)	0,427	
Фракция выброса по Симпсону 40-50%	21 (32,3%)	6 (30%)		
Фракция выброса по Симпсону более 50%	30 (46,2%)	12 (60%)		

Примечание: МК – митральный клапан, АК – аортальный клапан, ТК – трикуспидальный клапан, ЛЖ – левый желудочек, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка.

Согласно данным таблицы 4, можно отметить, что хроническая аневризма ЛЖ отмечалась лишь у лиц, переболевших COVID-19. Преобладала регургитация 2-3 степени на МК, в то время как у пациентов без COVID-19 в анамнезе - 1 степени. Регургитация на АК 2-3 степени и на ТК 4 степени была лишь у лиц с COVID-19 в прошлом. В то же время регургитация на клапане ЛА 1 степени преобладала у больных без COVID-19 ранее. Преобладало уплотнение створок МК, наличие легочной гипертензии 2-3 степени, гипокинезия ЗСЛЖ, эксцентрическая и концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ у пациентов, перенесших COVID-19. Фракция по Симпсону менее 40% в большей степени была снижена у больных с ОКС, переболевших COVID-19.

В таблице 5 проиллюстрированы данные биохимических исследований у лиц с ОКС, перенесших и не перенесших COVID-19 в анамнезе.

Сравнительная оценка биохимических показателей больных
с острым коронарным синдромом с сопутствующей гипертонической болезнью,
болевших и не болевших COVID-19

Показатель	Болевшие COVID-19 (n=65)	Не болевшие COVID-19 (n=20)	p
Креатинин, мкмоль/л (норма 62-106 мкмоль/л)	90,77±2,81*	81,68±5,23	0,049
Общий билирубин, мкмоль/л (норма 0-20,5 мкмоль/л)	13,42±0,93	15,41±2,38	0,17
АСТ, ед/л (норма 0-40 ед/л)	44,91±3,96*	31,32±3,42	0,036
АЛТ, ед/л (норма 0-40 ед/л)	41,61±3,51*	27,35±2,86	0,014
Калий крови, ммоль/л (норма 3,5-5,3 ммоль/л)	4,84±0,34*	4,60±0,13	0,049
Общий белок, г/л (норма 65-85 г/л)	69,06±1,46	66,46±2,15	0,17
КФК-МВ, ед./л (норма 0-24 ед/л)	27,44±4,19	17,45±1,93	0,09
Фибриноген, г/л (норма 2-4 г/л)	3,94±0,20*	6,57±2,56	0,027
АЧТВ, с (норма 22-38 с)	39,09±3,09	40,70±19,82	0,44
Протромбиновый индекс, % (норма 60-130%)	57,68±3,00	60,6±8,13	0,34
Протромбиновое время, с (норма 11-17 с)	13,67±0,42	22,67±13,53	0,10
МНО, ед. (норма 0,8-1,2 ед.)	1,68±0,21	1,26±0,18	0,24
Общий холестерин, ммоль/л (норма 0-5,2 ммоль/л)	4,66±0,17	4,26±0,31	0,12
ЛПНП, ммоль/л (норма 0-2,59 ммоль/л)	4,65±0,16***	2,28±0,18	<0,0001
ЛПВП, ммоль/л (норма 1,6-5 ммоль/л)	0,95±0,41	0,93±0,07	0,40
Триглицериды, ммоль/л (норма 0-2,26 ммоль/л)	1,93±0,17	1,68±0,17	0,21
Коэффициент атерогенности, ед.	5,69±1,45	4,32±0,59	0,31
Тропонин, нг/мл (норма 0-0,5 нг/мл)	10,37±1,51*	4,22±1,98	0,021
Глюкоза крови, ммоль/л (норма 3,3-6,1 ммоль/л)	7,04±0,43	6,9±0,59	0,43

Примечание: АСТ – аспарагиновая трансаминаза, АЛТ – аланиновая трансаминаза, КФК-МВ – креатинфосфокиназа сердечная фракция, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время, МНО – международное нормализованное отношение, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ЛПВП – липопротеины высокой плотности; * - достоверность различий $p < 0,05$.

Согласно данным таблицы 5, можно отметить, что у пациентов, переболевших COVID-19, чаще, чем у не переболевших, отмечался статистически значимо повышенный уровень креатинина, АСТ, АЛТ, тропонина ($p < 0,05$), ЛНПП ($p < 0,001$), в то же время у лиц без COVID-19 в анамнезе более высоким был фибриноген ($p < 0,05$).

Обсуждение полученных результатов.

Согласно данным Katsoularis I. и других, COVID-19 является фактором риска для острого инфаркта миокарда [8]. Это согласуется с результатами настоящего исследования, более тяжелой в клиническом плане была группа пациентов с ОКС, переболевших COVID-19. Известно, что тяжелые тромботические события, включая тромбоз глубоких вен, легочная эмболия, инфаркт миокарда и инсульт сопровождали инфекцию COVID-19, что обусловлено гиперактивацией тромбоцитов [9]. Патологические механизмы, объясняющие эти клинические симптомы, являются многофакторными, включая системное воспаление

(цитокиновый шторм), коагулопатию, прямую вирусную инвазию через ангиотензин-конвертирующий фермент 2, гипоксемию, дисбаланс электролитов и лихорадку [10]. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что перенесенный COVID-19 резко утяжеляет течение острого коронарного синдрома и объективно ухудшает состояние здоровья пациентов. В то же время интересно, что у больных COVID-19 острый коронарный синдром чаще возникал без предшествующей хронической ИБС, что заставляет думать о роли указанной инфекции в его развитии.

Хроническая аневризма левого желудочка чаще отмечена у лиц, перенесших COVID-19. Представляют интерес полученные авторами данные о больших размерах правого предсердия у пациентов с ОКС, перенесших COVID-19. В литературе есть указания на поражение правых отделов сердца при COVID-19, такие изменения чаще связаны с легочной гипертензией [10-14]. Однако в исследованной группе не выявлено достоверных отличий между подгруппами по уровню давления в легочной артерии. Впрочем, тяжелая легочная гипертензия чаще отмечена у переболевших COVID-19. Можно предположить, что авторами выявлены остаточные изменения правого предсердия после перенесенной инфекции, на фоне уже нормализовавшихся средних цифр давления в легочной артерии. В то же время после перенесенного COVID-19 отмечены и изменения левых отделов сердца – чаще отмечена тяжелая регургитация на митральном клапане, гипокинез задней стенки ЛЖ, снижение ФВ ЛЖ менее 40%. Таким образом, авторами выявлены изменения не только правых, но и левых отделов сердца, что может отражать большую тяжесть ОКС. Точно также выявленные изменения лабораторных показателей – большой уровень креатинина, АЛТ и АСТ, калия, ЛНП, тропонинов – могут отражать большую тяжесть течения ОКС на фоне полиорганного поражения при COVID-19. Таким образом, взаимосвязь органных поражений при COVID-19 с острым коронарным синдромом требует дальнейшего более подробного изучения.

Выводы

1. У пациентов с ОКС с сопутствующей гипертонической болезнью, болевших ранее COVID-19, чаще, чем у больных без COVID-19 в анамнезе, был ОИМ, достоверно выше отмечались показатели тропонина, креатинина, АСТ, АЛТ, с одновременным увеличением площади и продольного размера правого предсердия и размера восходящего отдела аорты и, как следствие, снижение фракции выброса ЛЖ менее 50% по Симпсону.
2. По течению заболевания у больных, перенесших ранее COVID-19, достоверно выше зарегистрирована продолжительность госпитализации и тяжесть заболевания с применением морфина на догоспитальном этапе.
3. У группы больных ОКС с COVID-19 в анамнезе наблюдались тромбозы стентов и даже были умершие больные, чего не отмечалось у лиц без COVID-19 в прошлом.

Список литературы

1. Del Prete A., Conway F., Della Rocca D.G., Biondi-Zoccai G., De Felice F., Musto C., Picichè M., Martuscelli E., Natale A., Versaci F. COVID-19, Acute Myocardial Injury, and Infarction // *Card Electrophysiol Clin.* 2022. Vol. 14. Is.1. P. 29-39. DOI: 10.1016/j.ccep.2021.10.004.
2. Zuin M., Rigatelli G., Battisti V., Costola G., Roncon L., Bilato C. Increased risk of acute myocardial infarction after COVID-19 recovery: A systematic review and meta-analysis // *Int J Cardiol.* 2023. Vol. 372. P. 138-143. DOI: 10.1016/j.ijcard.2022.12.032.
3. Azevedo .RB., Botelho B.G., Hollanda J.V.G., Ferreira L.V.L., Junqueira de Andrade L.Z., Oei S.S.M.L., Mello T.S., Muxfeldt E.S. Covid-19 and the cardiovascular system: a comprehensive review // *J Hum Hypertens.* 2021. Vol. 35. Is. 1. P. 4-11. DOI: 10.1038/s41371-020-0387-4.
4. Лекарева И. В., Емельянова А.Л. Атипичные формы инфаркта миокарда у больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 // *Современные проблемы науки и образования.* 2023. № 6. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=33210> (дата обращения: 08.07.2024). DOI: 10.17513/spno.33210.
5. Калашникова Н. М., Зайцев Д. Н., Говорин А. В., Муха Н.В., Чистякова М.В. Особенности постинфарктной хронической сердечной недостаточности у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 // *Казанский медицинский журнал.* 2023. Т. 104. № 1. С. 20-29. DOI 10.17816/KMJ110849.
6. Савчук К.С. Особенности Т-клеточного звена иммунитета и уровень натуральных киллеров у больных, перенесших COVID-19 с нарушениями углеводного обмена // *Медицинская иммунология.* 2023. Т. 25. № 4. С.797-802. DOI: 10.15789/1563-0625-COT-2848.
7. Добрынина М.А., Ибрагимов Р.В., Крицкий И.С., Верховская М.Д., Мосунов А.А., Сарапульцев Г.П., Зурочка А.В., Зурочка В.А., Сарапульцев А.П., Комелькова М.В., Рябова Л.В., Праскурничий Е.А. Постковидный синдром иммунопатологии. Характеристика фенотипических изменений иммунной системы у постковидных пациентов // *Медицинская иммунология.* 2023. Т. 25. № 4. С.791-796. DOI: 10.15789/1563-0625-PCI-2707.
8. Katsoularis I., Fonseca-Rodríguez O., Farrington P., Lindmark K., Fors Connolly A.M. Risk of acute myocardial infarction and ischaemic stroke following COVID-19 in Sweden: a self-controlled case series and matched cohort study // *Lancet.* 2021. Vol. 398. Is. 10300. P. 599-607. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00896-5.
9. Rohlfing A.K., Rath D., Geisler T., Gawaz M. Platelets and COVID-19 // *Hamostaseologie.* 2021. Vol. 41. Is. 5. P. 379-385. DOI: 10.1055/a-1581-4355.
10. Abdel Moneim A., Radwan M.A., Yousef A.I. COVID-19 and cardiovascular disease:

manifestations, pathophysiology, vaccination, and long-term implication // *Curr Med Res Opin.* 2022. Vol. 38. Is. 7. P. 1071-1079. DOI: 10.1080/03007995.2022.2078081.

11. Krishna H., Ryu A.J., Scott C.G., Mandale D.R., Naqvi T.Z., Pellikka P.A. Cardiac Abnormalities in COVID-19 and Relationship to Outcome // *Mayo Clin Proc.* 2021. Vol. 96. Is. 4. P. 932-942. DOI: 10.1016/j.mayocp.2021.01.006.

12. Goel H., Shah K., Kothari J., Daly T., Saraiya P., Taha I., Le M., Shirani J. Premorbid echocardiography and risk of hospitalization in COVID-19 // *Int J Cardiovasc Imaging.* 2022. Vol. 38. Is. 8. P.1733-1739. DOI: 10.1007/s10554-022-02565-4.

13. Lan Y., Liu W. and Zhou Y. Right Ventricular Damage in COVID-19: Association Between Myocardial Injury and COVID-19 // *Front. Cardiovasc. Med.* 2021. Is. 8. P. 606318. DOI: 10.3389/fcvm.2021.606318.

14. Rifaie O., Reda A., Hatata A., Gamal A., Abdelmonaem M. Short-term impact of COVID-19 infection on right ventricular functions: single center observational study // *Egypt Heart J.* 2022. Vol. 74. Is. 1. P.7. DOI: 10.1186/s43044-022-00242-4.