

## Особенности поражения коронарного русла у пациентов с острым инфарктом миокарда и COVID-19

Плешко А. А.<sup>1,2</sup>, Петрова Е. Б.<sup>1,2</sup>, Пичугина А. А.<sup>3</sup>, Козич И. А.<sup>3</sup>, Смирнова И. В.<sup>3</sup>,  
Григоренко Е. А.<sup>1,2</sup>, Митьковская Н. П.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,  
г. Минск, Республика Беларусь;

<sup>2</sup>Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,  
г. Минск, Республика Беларусь;

<sup>3</sup>Учреждение здравоохранения «4-я городская клиническая больница имени Н. Е. Савченко»,  
г. Минск, Республика Беларусь

**Реферат.** Уже больше года продолжается пандемия COVID-19, за это время было инфицировано более 175 млн человек, число умерших превысило 3,8 млн человек. Широко дискутируемым остается вопрос мультисистемного воздействия SARS-CoV-2 на сердечно-сосудистую систему. Болезни системы кровообращения (БСК) на протяжении долгого времени сохраняют лидирующие позиции среди причин заболеваемости и смертности во всем мире. Взаимодействие SARS-CoV-2 с макроорганизмом может провоцировать развитие коагулопатии, как следствие, инициировать неблагоприятное течение БСК, в том числе приводить к острому коронарному тромбозу и фатальным кардиоваскулярным осложнениям. Изучение особенностей поражения коронарного бассейна у пациентов с SARS-CoV-2, разработка и внедрение адекватных лечебно-профилактических мероприятий с целью улучшения качества и продолжительности жизни данной категории пациентов находится в фокусе приоритетных направлений научных исследований в здравоохранении.

Проведен ретроспективный анализ 63 карт стационарных пациентов, госпитализированных в период с 1 апреля 2020 г. по 31 мая 2021 г. в инфекционные отделения УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н. Е. Савченко» г. Минска для лечения пациентов с SARS-CoV-2, которым в текущую госпитализацию выполнялась коронарография (КАГ). Удельный вес лиц, у которых был установлен диагноз COVID-19 накануне развития острого крупноочагового инфаркта миокарда либо непосредственно при госпитализации по поводу острого коронарного синдрома (ОКС) с подъемом сегмента ST, составил 33,3 % ( $n = 21$ ). Удельный вес лиц с признаками тромбоза коронарных артерий по данным КАГ составил 66,7 % ( $n = 14$ ), из них: у 42,6 % ( $n = 6$ ) пациентов определялся тромбоз стента, у 42,6 % ( $n = 6$ ) пациентов выполнялась тромбаспирация.

**Ключевые слова:** COVID-19, SARS-CoV-2, острый коронарный синдром, острый инфаркт миокарда, коронарный тромбоз.

**Введение.** Всемирная организация здравоохранения официально объявила о начале пандемии COVID-19 (Coronavirus disease — 2019) в марте 2020 г. По официальным данным, во всем мире более 175 млн человек были инфицированы SARS-CoV-2, а более 3,8 млн человек умерли.

Несмотря на аффинность коронавируса к легочному эпителию, открытым остается вопрос распространенности внелегочных проявлений COVID-19. SARS-CoV-2 может поражать печень, цен-



тральную нервную систему, способен провоцировать нарушения углеводного обмена, дислипидемию, атеротромбоз, микро- и макротромбоз, при этом многие из перечисленных характеристик могут оставаться не диагностированными при рутинном обследовании.

По данным отечественной и зарубежной литературы, среди наиболее часто встречающихся сердечно-сосудистых событий у пациентов с SARS-CoV-2 следует отметить острое повреждение миокарда. По данным D. Wang с соавт., распространенность миокардиального повреждения составляет около 7 % у пациентов с COVID-19 вне зависимости от тяжести течения заболевания и до 22 % у пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии [1].

Вместе с тем состояние, трактуемое как «острое миокардиальное повреждение», диагностируемое на основании повышения уровня кардиомаркеров, не всегда ассоциировано с развитием острого инфаркта миокарда (ОИМ) и требует дифференциальной диагностики, например с острым миокардитом. По данным проведенного коллективом авторов Y. Zhao с соавт. систематического обзора с метаанализом полученных данных, распространенность ОКС у пациентов с COVID-19 составляет около 1 % [2]. Но нельзя не отметить, что имеющиеся публикации об особенностях течения ОИМ у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 зачастую представляют собой описание клинического случая либо серии случаев [3].

Датированные до начала пандемии SARS-CoV-2 публикации убедительно продемонстрировали у пациентов с внебольничной пневмонией (ВП) повышенный риск развития ОКС, особенно у лиц, имеющих сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе. По результатам метаанализа, включавшим данные 2657 пациентов, госпитализированных по поводу ВП, частота развития ОКС составила более 5 % [4]. А по данным ретроспективного когортного исследования, риск развития ОКС у пациентов, госпитализированных по поводу ВП, был в 7,3 раза выше в сравнении с пациентами, госпитализированными в стационар по иным причинам [5]. Ввиду отсутствия на сегодняшний день данных многоцентровых исследований о частоте и риске развития ОКС и ОИМ у пациентов COVID-19, общие патогенетические механизмы течения заболевания, по нашему мнению, возможно экстраполировать данные пациентов с ВП на группу лиц с коронавирусной инфекцией (SARS-CoV-2).

Так, ОКС является грозным, нередко фатальным осложнением у пациентов с COVID-19, которое безусловно заслуживает более пристального внимания со стороны медицинского сообщества.

В качестве основных патогенетических механизмов, лежащих в основе сердечно-сосудистых событий, ассоциированных с COVID-19, можно предположить как прямое повреждающее действие SARS-CoV-2, так и влияние системного воспалительного процесса на сердечно-сосудистую систему, нарушение баланса потребности и доставки кислорода, а также кардиотоксический эффект противовирусной терапии [6].

Ввиду сложившихся обстоятельств доступность интервенционной помощи пациентам с ОИМ и инфекцией SARS-CoV-2 в ряде стран ограничена. Например, в Китае и Иране тромболитическая терапия (ТЛТ) была предложена в качестве альтернативы первичному чрескожному коронарному вмешательству (пЧКВ) у пациентов с SARS-CoV-2, поступающих в течение 12 ч с момента появления симптомов и не имеющих противопоказаний для проведения тромболитика. Данный подход имеет свои преимущества, такие как снижение внутрибольничного распространения инфекции SARS-CoV-2, простота проведения и доступность фибринолитической терапии в большинстве клиник. Вместе с тем анализ представленных серий случаев пациентов с ОИМ и COVID-19, у которых при проведении коронарографии был обнаружен массивный тромбоз коронарных артерий и сохраняющийся тромбоз после проведения тромболитика [3], а также имеющиеся данные о развитии у пациентов с SARS-CoV-2 особого прокоагулянтного состояния — COVID-19 ассоциированной коагулопатии — свидетельствуют в пользу того, что рутинное применение тромболитической терапии у данной группы пациентов не может иметь преимущества перед общепринятым подходом пЧКВ при ОИМ. При выборе интервенционной стратегии следует учитывать баланс между инфекционным риском для медицинского персонала и пользой для пациента от тромболитической терапии. В исследовании STREAM (Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction) было продемонстрировано, что даже один час задержки может повлиять на эффективность пЧКВ по сравнению с тромболитиком [7]. Обзор литературных данных убедительно доказывает, что, несмотря на влияние пандемии COVID-19 на работу интервенционной кардиологической помощи, не следует отказываться от основанной на принципах доказательной медицины стратегии пЧКВ. Инфекция SARS-CoV-2 зачастую протекает бессимптомно, а ОИМ может быть первым проявлением COVID-19, следовательно, медицинский персонал должен исходить из того, что все пациенты потенциально инфицированы

SARS-CoV-2, и в обязательном порядке использовать соответствующие средства индивидуальной защиты.

**Цель работы** — оценка особенностей поражения коронарного русла у пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда и COVID-19.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ 63 медицинских карт стационарных пациентов, госпитализированных в период с 1 апреля 2020 г. по 31 мая 2021 г. в инфекционные отделения УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н. Е. Савченко» г. Минска для лечения пациентов с SARS-CoV-2, которым была выполнена коронарография (КАГ). Удельный вес лиц, у которых был установлен диагноз COVID-19 накануне развития ОИМ либо непосредственно при госпитализации по поводу ОКС, составил 33,3 % ( $n = 21$ ) (таблица 1).

Проанализированы жалобы, анамнез заболевания, клинический статус пациентов, лабораторные показатели: уровни креатинина, мочевины, С-реактивного белка (СРБ), аланинаминотрансферазы (АЛАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), уровни нейтрофилов, лимфоцитов, отношение уровня нейтрофилов к лимфоцитам, показатели коагулограммы (активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), уровень фибриногена, D-димера), коморбидные состояния, эффективность тромболитической терапии.

Критериями не включения в исследование было выявление инфекции SARS-CoV-2 после развития ОИМ, нестабильная стенокардия с исходом в стабильную, субэндокардиальный инфаркт миокарда, онкологическая патология, отягощенный анамнез по употреблению психоактивных веществ, хронические респираторные заболевания.

Включенные в исследование лица получали терапию ОКС с подъемом сегмента ST согласно Клиническому протоколу диагностики и лечения инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии, утвержденному постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 6 июня 2017 г. № 59.

Для оценки состояния коронарного русла проводился ретроспективный анализ протоколов коронарографии, где оценивался характер поражения коронарного русла, наличие признаков тромбоза, состояние кровотока после проведенной тромболитической терапии (ТЛТ).

Соответственно наличию либо отсутствию признаков тромбоза коронарных артерий (КА) при проведении КАГ было сформировано две группы. В группе исследуемых 1 были проанализированы лабораторно-инструментальные показатели 14 пациентов с признаками тромбоза КА, в группе исследуемых 2 — показатели 7 пациентов с отсутствием тромбоза КА под данным КАГ на фоне COVID-19.

Таблица 1 — Характеристики пациентов с COVID-19 с тромбозом и без тромбоза КА по данным КАГ

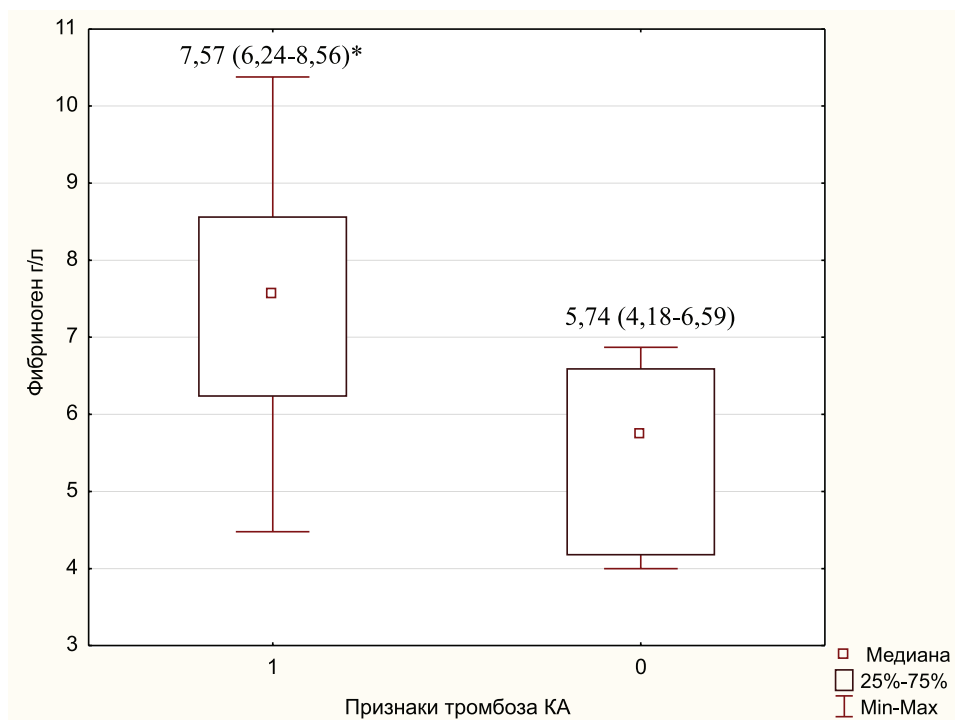
Признак	Тромбоз КА ( $n = 14$ )	Отсутствие признаков тромбоза КА ( $n = 7$ )
Женщины, % ( $n$ )	14,3 (2)	14,3 (1)
Мужчины, % ( $n$ )	85,7 (12)	85,7 (6)
Возраст, лет Ме (25–75 %)	64,0 (59,0–68,0)	65,0 (58,0–74,0)
Тяжесть течения COVID-19:		
легкое течение, % ( $n$ )	14,3 (2)	28,6 (2)
среднетяжелое, % ( $n$ )	50,0 (7)	57,1 (4)
тяжелое, % ( $n$ )	21,4 (2)	14,3 (1)
Артериальная гипертензия:		
1-я степень, % ( $n$ )	14,3 (2)	28,8 (2)
2-я степень, % ( $n$ )	71,4 (10)	28,8 (2)
Сахарный диабет 2-го типа, % ( $n$ )	21,4 (3)	28,6 (2)
ТЛТ, % ( $n$ )	28,6 (4)	57,1 (4)
Успех ТЛТ, % ( $n$ )	25,0 (1)	75,0 (3)
Умершие, % ( $n$ )	28,6 (4)	28,6 (2)

*Примечание.* Успешность проведения ТЛТ оценивалось согласно Клиническому протоколу диагностики и лечения инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии.

Обработка полученных результатов выполнялась с использованием статистических пакетов Microsoft Excel, Statistica 10. Распределение характеристик пациентов исследуемых групп — отличное от нормального. Для анализа данных и представления результатов исследования использованы медиана и межквартильный размах. Для сравнения двух групп количественных показателей применен Mann – Whitney U-тест.

**Результаты и их обсуждение.** Для анализируемой выборки пациентов было характерно многосудистое поражение коронарного русла — у 81,0 % (17) отмечалось атеросклеротическое поражение двух и более коронарных артерий. Эпизод ОКС с подъемом сегмента ST развился на 9,0 (8,0–13,0) день от начала инфицирования SARS-CoV-2 (момент инфицирования определялся согласно совокупному анализу анамнеза заболевания, данных экспресс-тестов, ПЦР-теста и результатов компьютерной томографии легких). Удельный вес лиц с признаками тромбоза КА составил 66,7 % (14), из них: у 42,6 % (6) пациентов определялся тромбоз стента, по данным КАГ, у 42,6 % (6) пациентов выполнялась тромбаспирация. В целом ТЛТ проводилась у 33,3 % (7) пациентов, успех при проведении тромболиза был отмечен в 57,1 % (4) случаев. Выбор в пользу первичной ТЛТ был осуществлен в клиниках в связи с отсутствием рентгеноперационной либо в связи с отсутствием разделения потоков для инфицированных SARS-CoV-2 пациентов. Впоследствии осуществлялся перевод пациента в инфекционный стационар. Примечательно, что у 47,6 % (10) пациентов уровень СРБ был ниже 10,0 мг/л на момент развития ОИМ.

В группе лиц с признаками тромбоза КА медианное значение уровня фибриногена превышало соответствующее значение в группе пациентов без тромбоза КА: 7,57 (6,24–8,56) г/л против 5,74 (4,18–6,59) (U= 12,0, p < 0,01) (рисунок 1). По другим проанализированным лабораторным данным, достоверных различий между группами не было. Неблагоприятные исходы чаще наблюдались у пациентов с тяжелым течением COVID-19 (p < 0,01).



1 — присутствие признаков тромбоза КА, 0 — отсутствие признаков тромбоза по данным КАГ соответственно.

\* При p < 0,01.

**Рисунок 1 — Уровень фибриногена в группах пациентов с ОИМ**

**Заключение.** Удельный вес лиц с признаками тромбоза КА по данным КАГ в проведенном анализе составил 66,7 % (14). В группе пациентов с признаками тромбоза КА медианное значение уровня фибриногена было выше, чем среди пациентов без тромбоза КА: 7,57 (6,24–8,56) г/л против 5,74 (4,18–6,59)

( $U = 12,0$ ,  $p < 0,01$ ). Полученные результаты согласуются с последними литературными данными о COVID-19 как факторе, дестабилизирующем систему гемостаза. В нашей выборке у 76,2 % (16) пациентов была артериальная гипертензия, у 23,8 % (5) сахарный диабет 2-го типа, которые, как известно, являются неблагоприятными факторами течения как сердечно-сосудистой патологии, так и коронавирусной инфекции. Острое коронарное событие развивалось у пациентов на 9,0 (8,0–13,0) день после установления диагноза COVID-19. По имеющимся данным, в эти сроки у некоторых пациентов развивается «цитокиновый шторм». Согласно результатам проведенного ретроспективного анализа на момент развития ОИМ у 47,6 % пациентов уровни СРБ не превышали 10,0 мг/л, но значительно повышались в остром периоде инфаркта миокарда. Как известно, образование СРБ в печени индуцируется интерлейкином-6 (ИЛ-6), в связи чем необходимо проведение дальнейших исследований с целью изучения динамики уровня ИЛ-6 и других биомаркеров у данной категории пациентов. Поскольку интракоронарная визуализация (оптическая когерентная томография, внутрисосудистое ультразвуковое исследование) не проводилась, трудно судить о патофизиологических основах тромбоза коронарных артерий у пациентов с COVID-19 и ОИМ. Однако среди пациентов с тромбозом КА у 42,6 % ( $n = 6$ ) был отмечен тромбоз стента, несмотря на адекватную антитромботическую терапию, что свидетельствует в пользу особого гиперкоагулянтного состояния, индуцируемого инфекцией SARS-CoV-2.

Фармакоинвазивный подход в терапии ОКС у пациентов с COVID-19 должен быть использован по показаниям, а не быть компромиссным решением во время пандемии. Патофизиологические основы тромбоза коронарных артерий у пациентов с COVID-19 требуют дальнейшего уточнения с использованием современных методик внутрисосудистой визуализации.

### Литература

1. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China / D. Wang [et al.] // JAMA. — 2020. — Vol. 323, № 11. — P. 1061.
2. Cardiovascular complications of SARS-CoV-2 infection (COVID-19): a systematic review and meta-analysis / Y.-H. Zhao [et al.] // Rev. in Cardiovascular Medicine. — 2021. — Vol. 22, № 1. — P. 159.
3. Kermani-Alghoraishi, M. A Review of Coronary Artery Thrombosis: A New Challenging Finding in COVID-19 Patients and ST-elevation Myocardial Infarction / M. Kermani-Alghoraishi // Current Problems in Cardiology. — 2021. — Vol. 46, № 3. — P. 100744.
4. Cardiac Complications in Patients with Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies / V. F. Corrales-Medina [et al.] // PLoS Med. — 2011. — Vol. 8, № 6. — P. e1001048.
5. Acute Bacterial Pneumonia is Associated With the Occurrence of Acute Coronary Syndromes / V. F. Corrales-Medina [et al.] // Medicine. — 2009. — Vol. 88, № 3. — P. 154–159.
6. COVID-19 coronavirus infection (overview of international research data) / N. P. Mitkovskaya [et al.] // Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski [Emergency cardiology and cardiovascular risks]. — 2020. — Т. 4, № 1. — С. 784–815.
7. Fibrinolysis or Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction / P. W. Armstrong [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2013. — Vol. 368, № 15. — P. 1379–1387.

## Features of coronary lesions in patients with acute myocardial infarction and COVID-19

*Pleshko A. A.<sup>1,2</sup>, Petrova E. B.<sup>1,2</sup>, Pichugina A. A.<sup>3</sup>, Kozich I. A.<sup>3</sup>, Smirnova I. V.<sup>3</sup>,  
Grigorenko E. A.<sup>1,2</sup>, Mitkovskaya N. P.<sup>1,2</sup>*

*<sup>1</sup>Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus;*

*<sup>2</sup>Republican Scientific and Practical Centre «Cardiology»,  
Minsk, Republic of Belarus;*

*<sup>3</sup>Health Care Institution «4<sup>th</sup> City Clinical Hospital named after N. E. Savchenko»,  
Minsk, Republic of Belarus*

The team of authors conducted a retrospective analysis of 63 medical records of patients hospitalized between April 1, 2020, and May 31, 2021, in the infectious disease units of the N. E. Savchenko 4<sup>th</sup> City Clinical



Hospital for patients with SARS-CoV-2 who had undergone coronary angiography (CAG). The proportion of patients diagnosed with COVID-19 before acute myocardial infarction or during hospitalization for acute coronary syndrome was 33.3 % ( $n = 21$ ). The prevalence of patients with signs of coronary artery thrombosis based on CAG findings was 66.7 % (14), in which 42.6 % ( $n = 6$ ) patients had stent thrombosis and 42.6 % ( $n = 6$ ) patients underwent thrombaspiration.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, acute myocardial infarction, acute coronary syndrome, coronary thrombosis.

*Поступила 01.07.2021*