

Д.С. Сидорук, Б.П. Шитик
**ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИНФАРКТА МИОКАРДА
КАК ОСЛОЖНЕНИЯ COVID-19**

*Научные руководители: ст. преп. С.Н. Чепелев,
канд. мед. наук, доц. М.В. Шолкова*

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

D.S. Sidaruk, B.P. Shitik
**PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF MYOCARDIAL INFARCTION
AS A COMPLICATION OF COVID-19**

Tutors: senior lecturer S.N. Chepelev, associate professor, PhD M.V. Sholkova

Department of Pathological Physiology

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Инфаркт миокарда (ИМ) – одно из самых тяжелых осложнений инфекции COVID-19 со стороны сердечно-сосудистой системы с высоким риском летального исхода. Механизм его возникновения имеет ряд особенностей при COVID-19. В данной работе были изучены клинические случаи ИМ, спровоцированные коронавирусной инфекцией, а также рассмотрены особенности механизмов возникновения ИМ.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, инфекция COVID-19, осложнения, пациенты, летальность.

Resume. Myocardial infarction (MI) is one of the most severe cardiovascular complications of infection COVID-19 with a high risk of death. The mechanism of its occurrence has a number of features in COVID-19. In this research, clinical cases of MI provoked by coronavirus infection were studied, as well as the features of the mechanisms of MI occurrence.

Keywords: myocardial infarction, infection COVID-19, complications, patients, mortality.

Актуальность. Пандемия коронавирусной инфекции COVID-19 (COroNaVirus Disease-2019), которую вызвал новый штамм коронавируса – SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus-2), явилась причиной стремительного роста числа заболевших и высокой смертности во всем мире [1, 2]. Несмотря на тропность SARS-CoV-2 к легочной ткани, при COVID-19 имеется высокий риск развития полиорганной недостаточности, в т. ч. из-за поражения сердечно-сосудистой системы [1, 4].

Инфаркт миокарда (ИМ) является одним из самых тяжелых осложнений COVID-19 со стороны сердечно-сосудистой системы [7]. С начала пандемии заболеваемость ИМ значительно возросла [9]. ИМ на фоне COVID-19 может характеризоваться более высоким уровнем заболеваемости и летальности. Существует ряд механизмов возникновения ИМ, которые имеют некоторые особенности при COVID-19. Так, имеются сведения, что вирус SARS-CoV-2 тропен к эндотелию сосудов микроциркуляторного русла, что усиливает процессы воспаления, приводит к спазму и тромбозу коронарных сосудов [6]. Недавние исследования показали, что вирус SARS-CoV-2 может также вызывать прямое повреждение сердца с использованием рецепторов ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ-2), расположенных в сердечной ткани [10]. АПФ-2 был предложен в качестве места входа для SARS-CoV-2. Данный

фермент расщепляет ангиотензин II – провоспалительный фактор в легких. Ингибирование АПФ-2 может быть еще одним фактором повреждения легких, а также причиной системного воспаления с высвобождением цитокинов, которое может привести к острому респираторному дистресс-синдрому и полиорганной дисфункции [5]. Нарушение регуляции иммунной системы, повышенная метаболическая потребность и прокоагулянтная активность, вероятно, объясняют повышенный риск неблагоприятных исходов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, связанными с COVID-19. В частности, системное воспаление может дестабилизировать сосудистые бляшки, в то время как сама вирусная инфекция увеличивает активность цитокинов.

В ряде исследований отмечена возможность повышенного риска ИМ на фоне коронавирусной инфекции [7, 8]. Не вызывает сомнений, что при COVID-19 присутствуют патогенетические факторы ИМ 1-го и 2-го типа [3]. Системное воспаление может способствовать дестабилизации и разрыву нестабильных атеросклеротических бляшек, а увеличение прокоагуляционного потенциала крови – тромбозу коронарной артерии, в результате чего может развиваться ИМ 1-го типа. Факторами риска ИМ 2-го типа являются, с одной стороны, повышение уровня цитокинов, гиперкатехоламинемия, гипертермия и тахикардия, повышающие потребность миокарда в кислороде, с другой – гипоксемия, укорочение периода диастолической перфузии миокарда при тахикардии и снижение контрактильности с повышением конечно-диастолического давления в желудочках, снижающие доставку кислорода к кардиомиоцитам.

Таким образом, многие ученые выделяют инфекцию COVID-19 как фактор риска развития ИМ [9]. Тем не менее, в современной научной литературе остаются недостаточно изученными патофизиологические аспекты ИМ как осложнения инфекции, вызванной COVID-19, а также выявление маркеров, предшествующих возникновению ИМ при инфекции COVID-19, и оценка летальности у пациентов в условиях осложненной ИМ инфекции COVID-19.

Цель: выяснить патофизиологические аспекты ИМ как осложнения инфекции, вызванной COVID-19.

Задачи:

1. Изучить особенности механизмов возникновения ИМ при инфекции COVID-19.
2. Выявить основные маркеры при возникновении ИМ при инфекции COVID-19.
3. Оценить летальность у пациентов при осложненной ИМ инфекции COVID-19.

Материал и методы. Исследование выполнено на базе УЗ «6-я городская клиническая больница» г. Минска (ГКБ № 6) с последующим анализом на кафедре патологической физиологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет». Предметом исследования явились анамнестические данные пациентов, результаты лабораторных исследований, медикаментозное лечение и исход заболевания. Были изучены медицинские карты стационарных пациентов с инфекцией COVID-19, госпитализированных в период с апреля 2020 по март 2022 гг. За анализируемый период отобраны карты пациентов с COVID-19, у которых было диа-

гностировано осложнение – ИМ (n=3). Статистическая обработка данных была проведена с применением программного пакета STATISTICA 10.

Результаты и их обсуждение. Инфекцию COVID-19 диагностировали при помощи теста ПЦР или выявления антигена SARS-CoV-2 в назофарингеальном мазке. Диагноз ИМ был поставлен по результатам ЭКГ и биохимическому анализу крови. Среди пациентов было 2 женщины и 1 мужчина со средним возрастом 72 ± 16 года. У одного пациента ИМ случился через 2 дня после подтверждения COVID-19, у двух пациентов – в тот же день. Поражение легких составило $58 \pm 38\%$. Средний уровень креатинфосфокиназы (КФК) составил 166 ± 109 Ед/л (по сравнению с нормой 20 – 190 Ед/л), средний уровень D-димеров – 1602 нг/мл (по сравнению с нормой 0 – 250 нг/мл).

Первый пациент – женщина 87 лет. Диагноз: коронавирусная инфекция (антиген положительный от 06.10.2021), двусторонняя полисегментарная пневмония; острый ИМ нижней стенки левого желудочка. Выявленные осложнения: интоксикационный синдром, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), двусторонний гидроторакс, острая левожелудочковая недостаточность (ОЛЖН), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (функциональный класс) ФК 4, персистирующая фибрилляция предсердий, пароксизм, отек легких, отек головного мозга. Среди сопутствующих заболеваний – атеросклероз аорты. Уровень D-димеров составил 4174 нг/мл, КФК – 234 Е/л. Проведенное лечение: адреналин, атропин, гепарин. На фоне осложненного ИМ течения коронавирусной инфекции пациентка умерла.

Второй пациент – женщина 74 лет. Диагноз: коронавирусная инфекция (антиген положительный от 15.12.2021), двусторонняя полисегментарная пневмония; острый ИМ нижней стенки левого желудочка; повторный субэндокардиальный ИМ передней, верхушечной области левого желудочка (от 15.12.2021). Среди других основных заболеваний – недостаточность митрального и аортального клапана с регургитацией 2 степени, недостаточность трикуспидального клапана с регургитацией 3 степени; острый микроангиопатический ишемический лакунарный инфаркт мозга в бассейне правой средней мозговой артерии. Осложнения: интоксикационный синдром, ХСН ФК 3, политопная предсердная экстрасистолия, нефроангиосклероз. Сопутствующие заболевания – атеросклероз аорты, состояние после холецистэктомии, варикозная болезнь вен н/конечностей. Уровень D-димеров составил 184 нг/мл; КФК – 88 Е/л. Проведенное лечение: эмоксипин, цералин, дексаметазон, эноксапарин, ривароксабан, аспикард, клопидогрель, фуросемид, триметазидин, аторвастатин, рамиприл. Пациентка выписана с улучшением.

Третий пациент – мужчина 55 лет. Диагноз: коронавирусная инфекция (антиген положительный от 17.03.2021), двусторонняя полисегментарная пневмония сочетанного генеза, тяжелое течение; острый крупноочаговый задне-диафрагмальный ИМ левого желудочка (от 15.03.2021). Выявленные осложнения: интоксикационный синдром, ХСН ФК 4, двусторонний гидроторакс. Сопутствующие заболевания: атеросклероз аорты с формированием незначительного стеноза аортального клапана, ревматоидный артрит, полиартрит, остеопороз, нефропатия сложного генеза. Уровень D-димеров составил 446 нг/мл. Проведенное лечение: эноксапарин, аскорбиновая кислота, цефтриаксон, парацетомол, клопидогрель, розувастатин, периндоприл, амбраксол,

метидпреднизолон, аспикард, фенибут, дексаметазон, актембра, меропенем. Пациент выписан с улучшением.

Согласно описанным случаям, ИМ были подвержены пациенты старше 55 лет, имеющие тяжёлое течение COVID-19, а также патологию, приводящую к гиподинамии (ревматоидный артрит, последствия перенесённого острого нарушения мозгового кровообращения).

Всем пациентам с тяжёлым течением коронавирусной инфекции назначалась антикоагулянтная терапия (эноксапарин или гепарин в дозировке, соответствующей массе тела).

В нашем исследовании летальность от ИМ на фоне COVID-19 составила 33,3% (1 пациент из 3-х умер), однако данные результаты не подлежат статистической оценке вследствие малой выборки и требуют дальнейшего изучения.

Выводы:

1. АПФ-2 был предложен в качестве места входа для SARS-CoV-2. Ингибирование АПФ-2 является одним из факторов повреждения легких, а также причиной системного воспаления с высвобождением цитокинов, которое может привести к острому респираторному дистресс-синдрому и полиорганной дисфункции. Системное воспаление может дестабилизировать сосудистые бляшки, а также увеличивает активность цитокинов. Вирус SARS-CoV-2 может также вызывать прямое повреждение сердца с использованием рецепторов АПФ-2, расположенных в сердечной ткани.

2. ИМ является одним из осложнений COVID-19 инфекции. Тем не менее, в ГКБ № 6 данная патология с апреля 2020 по март 2022 гг. была достаточно редким осложнением инфекции COVID-19 (3 случая из числа всех пациентов с инфекцией COVID-19).

3. Установлено, что ИМ на фоне коронавирусной инфекции COVID-19 характеризуется более тяжёлым течением и высоким риском летального исхода. Тяжесть протекания предположительно вызвана прогрессирующей дыхательной недостаточностью у пациентов с COVID-19, и, как следствие, развитием тяжелой тканевой и органной гипоксии.

4. В нашем исследовании летальность от ИМ на фоне COVID-19 составила 33,3%, однако данные результаты не подлежат статистической оценке вследствие малой выборки и требуют дальнейшего изучения.

Литература

1. Бубнова, М. Г. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания: от эпидемиологии до реабилитации / М. Г. Бубнова, Д. М. Аронов // Пульмонология. – 2020. – Т. 30, № 5. – С. 688-699.
2. Козлов, И. А. Сердечно-сосудистые осложнения COVID-19 / И. А. Козлов, И. Н. Тюрин // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 4. – С. 14-22.
3. Ломиворотов, В. В. Периоперационное повреждение и инфаркт миокарда / В. В. Ломиворотов, В. Н. Ломиворотов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 2. – С. 51-56.
4. Пожарицкий, А. М. Клинико-лабораторные показатели пациентов с COVID-19 и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией и их значимость для практической медицины / А. М. Пожарицкий, А. П. Головацкий, Ф. И. Висмонт // Молодежь в науке – 2021: тезисы докладов XVIII Международной научной конференции молодых ученых; в 2-х частях / редколлегия: В.Г. Гусаков

(гл. ред.) [и др.], Минск, 2021. – С. 59-63.

5. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target / H. Zhang, J. M. Penninger, Y. Li [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2020. – Vol. 46, № 4. – P. 586-590.

6. Caldeira, D. COVID-19 and myocardial infarction / D. Caldeira, F. J. Pinto // *The Lancet.* – 2021. – Vol. 398, № 10315. – P. 1963-1964.

7. Cardiovascular complications in COVID-19 / B. Long, W. J. Brady, A. Koyfman [et al.] // *Am. J. Emerg. Med.* – 2020. – Vol. 38, № 7. – P. 1504-1507.

8. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic / E. Driggin, M. V. Madhavan, B. Bikdeli [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2020. – Vol. 75, № 18. – P. 2352-2371.

9. Soumya, R. S Impact of COVID-19 on the Cardiovascular System: A Review of Available Reports / R. S. Soumya, T. G. Unni, K. G. Raghu // *Cardiovasc Drugs Ther.* – 2021. – Vol. 35, № 3. – P. 411-425.

10. The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2 / L. Chen, X. Li, M. Chen [et al.] // *Cardiovasc Res.* – 2020. – Vol. 116, № 6. – P. 1097-1100.