

Ю.Д. Левина, А.В. Маркова

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ ОСЛОЖНЕНИЯ ИНФЕКЦИИ
COVID-19 ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ**

Научные руководители: ст. преп. С.Н. Чепелев,

канд. мед. наук, доц. Н.А. Роговой

Кафедра патологической физиологии

Кафедра общей хирургии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

J.D. Levina, A.V. Markova

**CLINICAL AND LABORATORY ASPECTS OF COMPLICATIONS
OF COVID-19 INFECTION WITH ACUTE CORONARY SYNDROME**

Tutors: senior lecturer S. N. Chepelev,

PhD, associate professor N. A Rogovoy

Department of Pathological Physiology

Department of General Surgery

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Целью настоящего исследования явилось проведение анализа клинико-лабораторных показателей у пациентов с инфекцией COVID-19, осложненной острым коронарным синдромом (ОКС). Установлено, у пациентов с инфекцией COVID-19, осложненной ОКС, количество лейкоцитов в среднем было повышено на 46,1%. Выявлено, что предрасположенность к развитию ОКС, связанного с инфекцией COVID-19, выше у пациентов мужского пола.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, инфекция COVID-19, общий анализ крови, гемостазиограмма.

Resume. The aim of this study was to analyze clinical and laboratory parameters in patients with COVID-19 infection complicated by acute coronary syndrome (ACS). It was found that in patients with COVID-19 infection complicated by ACS, the number of leukocytes was increased by an average of 46.1%. It was found that the predisposition to the development of ACS associated with COVID-19 infection is higher in male patients.

Keywords: acute coronary syndrome, COVID-19 infection, complete blood count, hemostasiogram.

Актуальность. Острый коронарный синдром (ОКС) является самым опасным вариантом клинического течения ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. Наиболее распространенная причина ОКС – это формирование тромба в атеросклеротически измененной коронарной артерии. Опасность ситуации заключается в том, что ОКС, в отличие от хронической ИБС, характеризуется быстрым, а иногда молниеносным течением болезни, высоким риском неблагоприятных исходов (внезапная коронарная смерть, инфаркт миокарда) и требует безотлагательных мер по спасению жизни пациентов [2]. ОКС подразумевает состояния, связанные с внезапным уменьшением притока крови к миокарду, и объединяет такие клинические состояния, как нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда [1, 3].

Этиология ОКС у пациентов с SARS-CoV-2 до конца не изучена [4]. Некоторые ученые придерживаются мнения о прямом повреждающем влиянии инфекции COVID-19 на миокард, а другие указывают на возможную схему проникновения и

репликации вируса в миокарде посредством ангиотензинпревращающего фермента II [5, 6].

В научной литературе имеются данные, что среди пациентов с инфекцией COVID-19, особенно тех, кому требуется госпитализация, были выявлены лабораторные данные, показывающие низкое количество лимфоцитов, повышение уровня сердечного тропонина, интерлейкинов и прокоагулянтных факторов (увеличение протромбинового времени и высокий уровень D-димера), что еще больше подтверждает связь между инфекцией COVID-19 и ОКС [7–10].

Таким образом, имеется необходимость изучения связи между инфекцией COVID-19 и ОКС. Понимание этой связи будет способствовать проведению дальнейших исследований, а также разработке способов коррекции ОКС у пациентов с инфекцией COVID-19.

Цель: проанализировать клиничко-лабораторные показатели пациентов с инфекцией COVID-19, осложненной ОКС.

Задачи:

1. Определить процент летальности в исследуемых группах пациентов с инфекцией COVID-19, осложненной и не осложненной ОКС.
2. Оценить половую предрасположенность к развитию ОКС у пациентов с инфекцией COVID-19.
3. Провести анализ изменений клиничко-лабораторных показателей у пациентов с инфекцией COVID-19, осложненной и не осложненной ОКС.

Материалы и методы. Проведен анализ 787 медицинских карт пациентов, находившихся на стационарном лечении в УЗ «4-я городская клиническая больница имени Н.Е. Савченко» (г. Минск, Республика Беларусь) в период с мая 2020 г. по апрель 2022 г. с инфекцией COVID-19, в т.ч. осложнённой ОКС (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия).

Работа выполнена в рамках ГПНИ «Трансляционная медицина» подпрограммы 4.2 «Фундаментальные аспекты медицинской науки» по заданию 2.13 «Разработать клиничко-лабораторные критерии стратификации риска тромбоза у пациентов с COVID-19».

Пациенты были разделены на две группы: 1-ю группу составили пациенты с COVID-19-инфекцией без ОКС, 2-ю группа – пациенты с COVID-19 инфекцией с ОКС. При проведении исследования анализировались такие данные пациентов, как пол и возраст, данные лабораторных методов исследований (общий анализ крови, гемостазиограмма), результаты рентгенологического/томографического исследования грудной клетки, уровень смертности.

ОКС расценивали как COVID-19-ассоциированный в случае первичного обращения пациента в связи с клиничкой тромботического события и клиничко-лабораторного подтверждения инфекции SARS-CoV-2 на этапе поступления в стационар. А также пациенты, поступившие в стационар в связи с ОКС, у которых коронавирусная инфекция присоединилась в течении первых 3 суток в стационаре от момента поступления.

При проведении исследования соблюдались правила биомедицинской этики (сохранение врачебной тайны и конфиденциальной информации).

Статистический анализ проведен с использованием программного пакета STATISTICA 10.0 StatSoft, США. Сопоставляли нормально распределённые признаки с использованием t-критерия Стьюдента и критерия Манна-Уитни для сравнения показателей с ненормальным распределением. Сравнение процентных долей в исследуемых группах проводили при помощи критерия Пирсона. Количественные переменные представлены либо как среднее \pm стандартное отклонение ($m \pm SD$) для нормально распределенных данных, либо как медиана [Q1, Q3] для ненормально распределенных данных в обеих группах. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Первая группа (пациенты с инфекцией COVID-19, не осложненной ОКС) включала в себя 718 (91,2%) пациентов, вторая группа (пациенты с инфекцией COVID-19, осложненной ОКС) – 69 (8,8%) (рисунок 1).

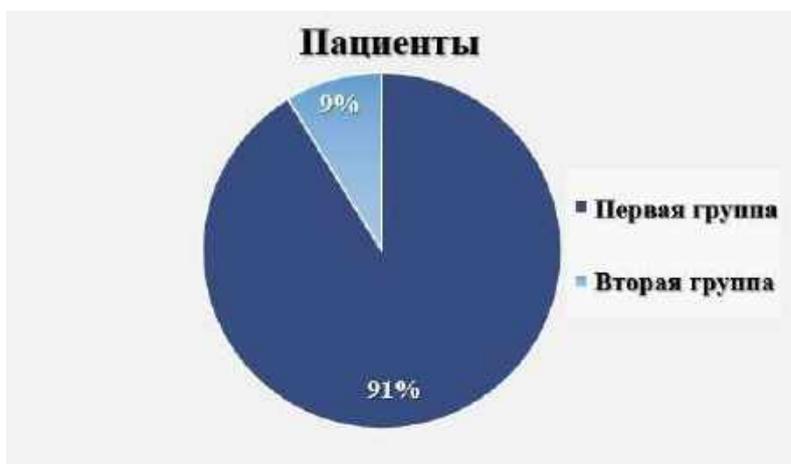


Рис. 1 – Соотношение пациентов в исследуемых группах

Данные, характеризующие пол и возраст пациентов в исследуемых группах, представлены в таблице 1.

Табл. 1. Данные, характеризующие пол и возраст пациентов в исследуемых группах

Показатель	Первая группа	Вторая группа
Количество пациентов, n (%)	718 (91,2)	69 (8,8)
Медиана возраста, лет	71 [64; 78]	71 [62; 81]
	Мужчины 68 [61; 75] Женщины 74 [68; 81]	Мужчины 65 [59; 73] Женщины 80 [70; 83]
Количество пациентов мужского пола, n (%)	387 (53,9)	45 (65,2)
Количество пациентов женского пола, n (%)	331 (46,1)	24 (34,8)

Летальность пациентов в 1-й группе составила 4,3%, а во 2-й группе – 39,1%. Возраст умерших в 1-й группе составил $76,67 \pm 12,66$ ($M \pm \sigma$) лет, а во 2-й группе – $74 \pm 15,36$ ($M \pm \sigma$). Таким образом, летальные исходы пациентов во 2 группе в 9,1 раза выше, чем в 1 группе.

Данные некоторых лабораторных показателей пациентов в исследуемых группах представлены в таблице 2.

Табл. 2. Данные лабораторных показателей пациентов в исследуемых группах

Показатели	Первая группа	Вторая группа
Общий анализ крови		
Тромбоциты ($\cdot 10^9/\text{л}$)	213,64 \pm 84,73 (M \pm σ), n=718	211,1 \pm 86,03 (M \pm σ), n=69
Лейкоциты ($\cdot 10^9/\text{л}$)	7,11 \pm 3,39 (M \pm σ), n=718	10,39 \pm 4,85 (M \pm σ), n=69
Гемостазиограмма		
Д-димеры (нг/мл)	316,0 [190,8;597,5] M [Q1; Q3], n=436	453,0 [230,0; 668,0] M [Q1; Q3], n=23
Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ, сек)	40,56 [28,6;42,6] M [Q1; Q3], n=676	33,03 [25,4;37,5] M [Q1; Q3], n=34
Фибриноген (г/л)	5,7 \pm 1,41(M \pm σ), n=677	5,86 \pm 1,48(M \pm σ), n=37

Выявлено, что среднее количество тромбоцитов в исследуемых группах достоверно не отличалось, однако среднее количество лейкоцитов во 2-й группе было выше на 46,1 %, чем в 1-й группе. Уровень Д-димеров в 1-й группе оказался выше, чем во 2-й. Установлено, что АЧТВ выше в 1-й группе. Значимых отличий в количестве фибриногена выявлено не было.

Для возможности сравнения подгрупп пациентов по тяжести пневмонии результаты описания рентгено-томографической картины лёгких были представлены в цифровом виде в баллах следующим образом: отсутствие данных за пневмонию – 0; пневмония лёгкой степени – 1; средней – 2; среднетяжёлой – 3; тяжёлой – 4.

Клинико-инструментальная характеристика пациентов в исследуемых группах представлены в таблице 3.

Табл. 3. Клинико-инструментальная характеристика пациентов в исследуемых группах

Показатель	Первая группа	Вторая группа
Тяжесть пневмонии (балл)	2,43 \pm 0,94 (M \pm σ), n=369	2,38 \pm 0,63 (M \pm σ), n=39

При оценке тяжести пневмонии у пациентов с инфекцией COVID-19, осложненной и не осложненной ОКС, достоверных отличий не выявлено.

Выводы:

1. Летальность у пациентов с инфекцией COVID-19, осложненной ОКС, в 9,1 раза выше, чем у пациентов с инфекцией COVID-19 без ОКС;
2. Тяжелое течение инфекции COVID-19 в сочетании с поражением сердечно-сосудистой системы артериальными тромботическими осложнениями значительно отягощали течение и прогноз основного заболевания;
3. Определено, что у пациентов с инфекцией COVID-19, осложненной ОКС, количество лейкоцитов в среднем было повышено на 46,1%;
4. Предрасположенность к развитию ОКС, связанного с инфекцией COVID-19, выше у пациентов мужского пола.

Литература

1. Contemporary diagnosis and management of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease: A scientific statement from the American Heart Association / J. E. Tamis-Holland [et al.] // *Circulation*. – 2019. – Vol.139. – P. e891–e908.
2. Bhatt, D. L. Diagnosis and Treatment of Acute Coronary Syndromes: A Review / D. L. Bhatt, R. D. Lopes, R. A. Harrington // *JAMA*. – 2022. – Vol. 327, № 7. – P. 662–675.
3. Diagnosis and management of acute coronary syndrome: an evidence-based update / J. N. Smith [et al.] // *J Am Board Fam Med*. – 2015. – Vol. 28, № 2. – P. 283–293.
4. Impact of the COVID-19 pandemic on hospitalizations for acute coronary syndromes: a multinational study / D. Araiza-Garaygordobil [et al.] // *QJM*. – 2021. – Vol. 114, № 9. – P. 642–647.
5. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: an updated analysis / F. A. Klok [et al.] // *Thromb Res*. – 2020. – Vol. 191. – P. 148–150.
6. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 / Z. Varga [et al.] // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395, № 10234. – P. 1417–1418.
7. COVID-19 Infection and Arterial Thrombosis: Report of Three Cases / B. Singh [et al.] // *Ann Vasc Surg*. – 2021. – Vol. 70. – P. 314–317.
8. Clinical features of patients with acute coronary syndrome during the COVID-19 pandemic / K. Matsushita [et al.] // *J Thromb Thrombolysis*. – 2021. – Vol. 52, № 1. – P. 95–104.
9. Cardiovascular complications of SARS-CoV-2 infection (COVID-19): a systematic review and meta-analysis / Y. H. Zhao [et al.] // *Rev Cardiovasc Med*. – 2021. – Vol. 22, № 1. – P. 159–165.
10. Mohammad, K. O. Cardiac Manifestations of Post-Acute COVID-19 Infection / K. O. Mohammad, A. Lin, J. B. C. Rodriguez // *Curr Cardiol Rep*. – 2022. – Vol. 24, № 12. – P. 1775–1783.