

К ВОПРОСУ ОБ АРИТМОГЕННОМ ВЛИЯНИИ ВИРУСА SARS-CoV-2

TO THE QUESTION OF THE ARRHYTHMOGENIC EFFECT OF THE SARS-CoV-2 VIRUS

Я. Д. Турута¹, С. Н. Чепелев², А. Л. Раик²

¹*Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск, Беларусь*

²*УЗ «2-я городская клиническая больница», г. Минск, Беларусь*

J. D. Turuta, S. N. Chepelev, A. L. Raik

¹*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus*

²*2nd City Clinical Hospital, Minsk, Republic of Belarus*

Аннотация. Целью исследования явился анализ особенностей влияния инфекции COVID-19 на распространенность сердечных аритмий у пациентов. Выявлено, что в период пандемии инфекции COVID-19 отмечается увеличение количества аритмий, их «омоложение», а также преобладание желудочковых нарушений сердечного ритма над предсердными.

Abstract. The purpose of the study was to analyze the peculiarities of the effect of COVID-19 infection on the prevalence of cardiac arrhythmias in patients. It was revealed that during the pandemic of COVID-19 infection, there is an increase

in the number of arrhythmias, their "rejuvenation", as well as the predominance of ventricular heart rhythm disorders over atrial ones.

Ключевые слова: аритмия, инфекция COVID-19, пандемия, встречаемость, возраст.

Keywords: arrhythmia, COVID-19 infection, pandemic, incidence, age.

Раздел ГРНТИ: 76.29.30 – Кардиология и ангиология

Актуальность. Считается, что COVID-19 обладает аритмогенным действием, которое связано с гипоксией, ишемией миокарда, цитокиновым штормом, системным воспалением, электролитными нарушениями, приемом терапии, содержащей проаритмические препараты или препараты, удлиняющие интервал QT, а также с осложнениями основных заболеваний сердца (тяжелая застойная сердечная недостаточность, врожденные пороки сердца) [1].

Кроме того, аритмии и остановка сердца наиболее распространены среди тяжелобольных пациентов отделений интенсивной терапии с COVID-19 [1].

Вирус SARS-CoV-2 использует рецептор ACE-2 в качестве входного рецептора при заражении клеток. Это было установлено в ходе эксперимента, проведенного с использованием клеток HeLa: SARS-CoV-2 смог проникнуть только в клетки, экспрессирующие рецептор ACE-2. Эти рецепторы в изобилии обнаружены в сердечной ткани человека. Некоторые эксперименты даже показали, что экспрессия мРНК ACE-2 в сердце выше, чем в легких [2].

Кроме того, сердечная ткань, полученная в результате 39 последовательных аутопсий, выявила SARS-CoV-2 в сердечной ткани у 24 из 39 пациентов. Это говорит о том, что SARS-CoV-2 может напрямую поражать сердечную ткань [3]

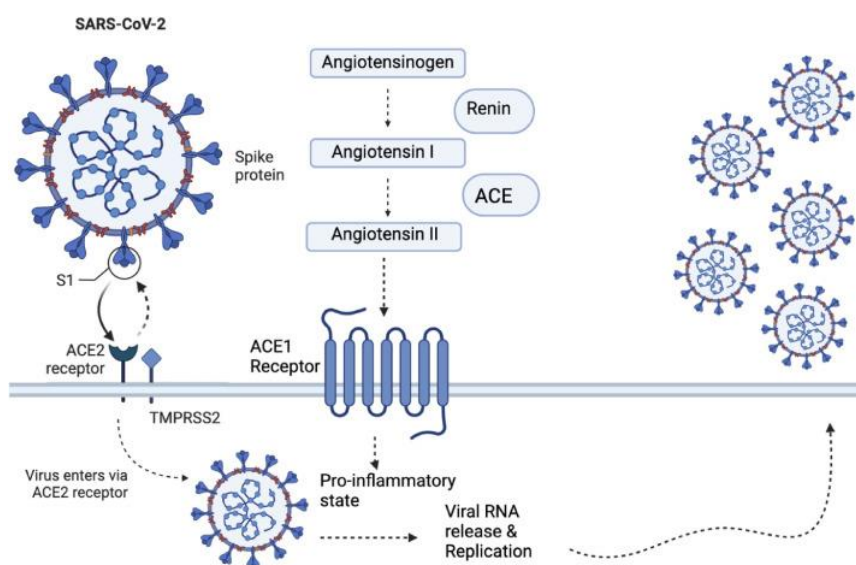


Рисунок 1 – Схема воздействия вируса на ACE-2 рецепторы

Цель исследования: используя данные современной литературы, про-

верить гипотезу о влиянии пандемии COVID-19 на возникновение аритмий, их структуру и распределение по полу и возрасту.

Материал и методы. В первую очередь были проанализированы данные современной отечественной и зарубежной научной медицинской литературы по теме исследования.

Далее был проведен ретроспективный анализ данных, полученных в приемном отделении УЗ «2-я городская клиническая больница» (г. Минск). Анализировался период с 2019 г. по 2023 г., при этом важно отметить, что анализируемый месяц в каждом году – январь. Он был выбран для исключения сезонных влияний на полученные результаты. Пациенты отбирались методом сплошной выборки.

Далее анализировались следующие показатели:

- 1) общее количество нарушений ритма;
- 2) распределение аритмий по нозологическим формам;
- 3) возрастная структура распределения аритмий среди населения;
- 4) распределение аритмий по полу.

Оценка значимости различий в исследуемых группах определялась по рассчитанному коэффициенту соответствия Хи-квадрат (χ^2). Значения $p < 0,05$ рассматривались как статистически значимые.

Результаты. Было рассмотрено 8975 историй болезни пациентов, обратившихся в приемное отделение. В исследуемой группе было 4706 женщин, 4269 мужчин.

Чтобы оценить влияние инфекции COVID-19 на изменение общего числа выявленных аритмий, была проведена группировка по наличию нарушения ритма сердца у пациентов, обратившихся в приемное отделение (рис. 2).

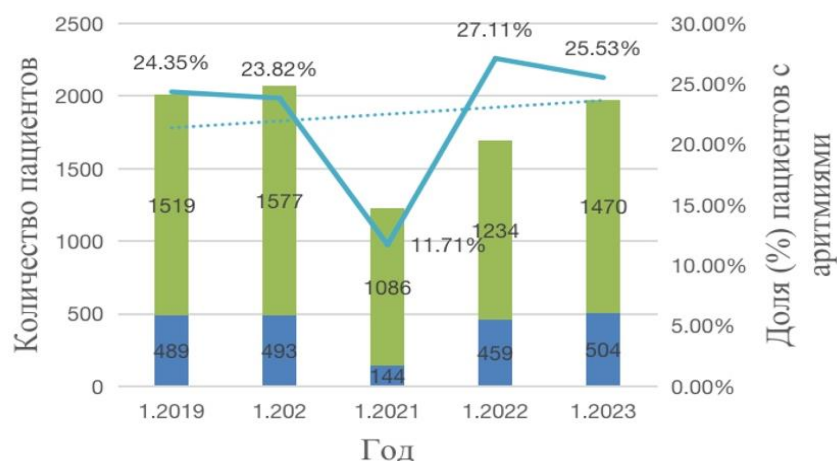


Рисунок 2 – Распределение исследуемых пациентов, обратившихся в приемное отделение, на имеющих и не имеющих аритмии за периоды январей 2019–2023 гг.

Примечание: синим обозначены столбцы пациентов с аритмиями; зеленым – пациенты без аритмий; голубая сплошная кривая отражает изменение доли пациентов с аритмиями, а пунктир – линия тренда

Ключевое значение имеет хронология пандемии в Республике Беларусь. Первый случай инфекции COVID-19 в Республике Беларусь был зарегистрирован 27.02.2020, в связи с этим мы можем считать, что данные за ян-

вари 2019 и 2020 гг. характеризуют структуру обращаемости и распределения аритмий в условиях отсутствия инфекции COVID-19 в Республике Беларусь. Распределение показателей обращаемости и общего количества выявленных аритмий между январями 2019 и 2020 гг. значимых различий не имели ($\chi^2=0.098$, $p>0,05$), в связи с чем эти два года можно условно обозначить как «доковидный период». Января 2022 и 2023 гг. – период, когда пандемия инфекции COVID-19 не исчезла из Республики Беларусь, но принятые меры позволили системе здравоохранения работать в обычном режиме. Значимых различий в структуре обращаемости и числе выявленных аритмий в январях 2022 г. и 2023 г. не выявлено ($\chi^2=0.685$, $p>0,05$), что позволяет объединить эти два года в «постковидный период». Январь 2021 г. характеризует структуру обращаемости в условиях пика второй волны пандемии и изменения режима работы учреждений здравоохранения. Январь 2021 г. не соотносится ни с доковидными январями ($\chi^2=59.746$, $p<0,001$), ни с постковидными ($\chi^2=75.773$, $p<0,001$), что позволяет рассматривать его как особенный период «разгара пандемии».

Чтобы выяснить влияние инфекции COVID-19 на изменение структуры различных видов аритмий, была проведена группировка пациентов с наличием нарушений сердечного ритма по видам нарушений: 1-я группа – фибрилляция/трепетание предсердий (ФП/ТП); 2-я группа – наджелудочковая экстрасистолия (НЖЭС); 3-я группа – желудочковая экстрасистолия (далее ЖЭ); 4-я группа – наджелудочковая тахикардия (НЖТ); 5-я группа – желудочковая тахикардия (ЖТ); 6-я группа – атриовентрикулярная блокада (АВБ); 7-я группа – синдром слабости синусового узла (СССУ); 8-я группа – блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ); 9-я группа – блокада правой ножки пучка Гиса (БПНПГ); 10-я группа – блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса (БПВЛНПГ).

Основными формами нарушения ритма и проводимости сердца в структуре обращаемости были ФП/ТП. Как видно из рис. 2, с января 2019 г. по январь 2023 г. наблюдалась тенденция к снижению доли ФП/ТП от общего числа аритмий. Исключение составлял январь 2021 г.: в этот период доля ФП/ТП возросла.

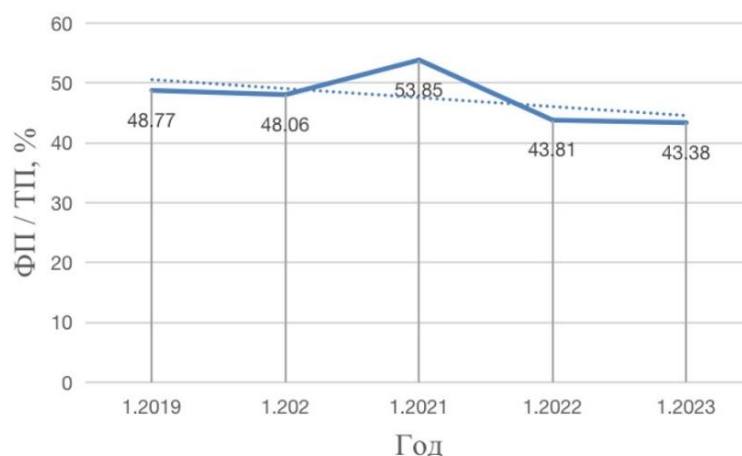


Рисунок 3 – Изменение доли (%) обнаруженных ФП/ТП у пациентов в январе 2019 – январе 2023 гг. Примечание: пунктир отображает линию тренда

При этом в те же годы (с января 2019 по январь 2023 г.) наблюдалось увеличение доли ЖЭ и ЖТ (см. рис. 3), а ее пик пришелся на ранний постковидный период (январь 2022 г.). Однако январь 2021 г. составляет исключение: в этом месяце доля ЖЭ и ЖТ среди пациентов, обратившихся в приемное отделение 2 ГКБ г. Минска, уменьшилась.

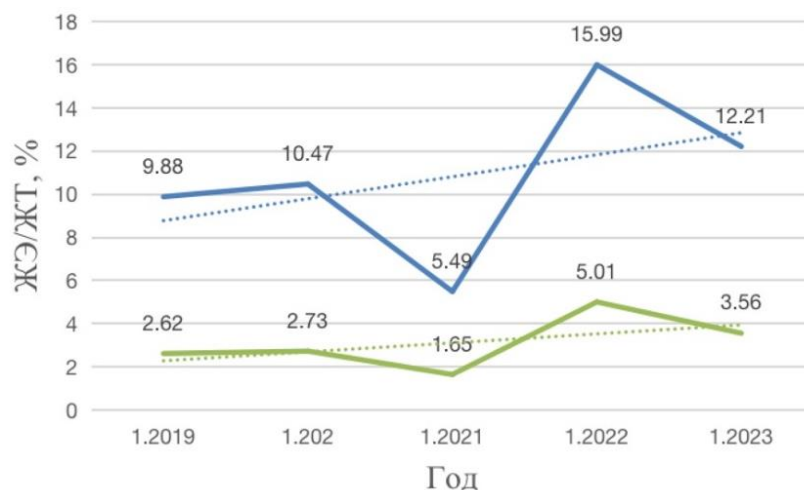


Рисунок 4 – Изменение доли (%) обнаруженных ЖЭ (синяя кривая) и ЖТ (зеленая кривая) у пациентов в январях 2019–2023 гг. Примечание: пунктир отображает линию тренда

Для установления влияния инфекции COVID-19 на структуру распределения ФП/ТП, ЖЭ, ЖТ по годам было проанализировано распределение количества ФП/ТП, ЖЭ, ЖТ в январях 2019–2023 гг. ($\chi^2=21,403$, $p<0,01$). Можно сделать вывод о наличии статистически значимого различия в распределении этих видов аритмий: в январях 2019, 2020, 2022, 2023 гг. объем ФП/ТП уменьшился, в то время как доля более опасных ЖТ, ЖЭ увеличилась.

В январе 2021 г., в условиях пика пандемии инфекции COVID-19, отмечалась противоположная ситуация: доля ФП/ТП по сравнению с другими годами возросла, а доля ЖЭ и ЖТ уменьшилась. Такое изменение распределения аритмий требует дальнейшего анализа, поскольку желудочковые аритмии являются более опасными, чем ФП/ТП, а в условиях пандемии 2021 г. пациенты с состояниями, не угрожающими их жизни, были переведены на амбулаторный этап лечения.

В научной литературе широко распространены данные о том, что риск возникновения аритмий увеличивается с возрастом. Объясняется эта связь тем, что с течением времени увеличивается продукция коллагена кардиомиоцитами. В молодом сердце в норме количество фиброзированных участков в миокарде невелико, приблизительно 1 %. Помимо того что концентрация коллагена в сердце повышается с возрастом, увеличивается еще межмолекулярное сшивание коллагена. Указанные изменения приводят к снижению проводимости и возбудимости и (частично) разрушают вставочные диски между кардиомиоцитами. Механизм, вызывающий усиление фиброза мио-

карда в сердце, неясен, но было высказано предположение, что он связан с факторами роста, такими как трансформирующий фактор роста, гормоны и нейромедиаторы.

Для установки связи возраста с развитием аритмии была проведена группировка анализируемых пациентов по возрасту в соответствии с классификацией ВОЗ: молодой возраст – 18–44 года; средний возраст – 45–59 лет; пожилой возраст – 60–74 года; старческий возраст – 75–90 лет; долголетие – 91 год и более.

Структура распределения обращаемости по возрастным группам в течение рассматриваемого периода менялась: в доковидные январы 2019 и 2020 гг. и в январе 2021 г. преобладающей по числу аритмий возрастной группой были пациенты с возрасте 75–90 лет, а в постковидные январы 2022 и 2023 гг. аритмии чаще выявлялись в более молодой возрастной группе – 60–74 года ($\chi^2 = 152.136$, $p < 0,01$) (табл. 1). Можно сделать вывод о том, что долгосрочные последствия пандемии сместили частоту встречаемости аритмии в сторону более молодого возраста (с 75–90 лет до 60–74 лет), что позволяет сделать вывод об «омоложении» аритмий в связи с эпидемиологической ситуацией в Республике Беларусь.

Таблица 1 – Возрастная структура аритмий среди анализируемых пациентов за январы 2019–2023 гг., в пересчете на 1000 обратившихся

Год	18–44	45–59	60–74	75–90	91+
2019	36,8	124,7	345,6	464,2	28,6
2020	52,7	109,5	385,4	419,9	32,5
2021	6,9	69,4	423,6	444,4	55,6
2022	45,8	119,8	496,7	313,7	24,0
2023	59,5	119,0	464,3	343,3	13,9

Примечание: полужирным шрифтом выделена преобладающая возрастная группа пациентов

Возраст обуславливает риски возникновения многих заболеваний, в том числе и сердечно-сосудистых (ССЗ). По данным ВОЗ за 2019 г., продолжительность жизни мужчин составила 69,8 года, женщин – 74,2 года. При этом показатели HALE (характеризуют продолжительность жизни с сохранением высокого качества жизни) также были выше у женщин – 64,8 года, в то время как у мужчин этот показатель равнялся 62 годам. По данным ВОЗ, у мужчин значительно выше риски смерти в ДТП, от суицида, убийства, и это также влияет на то, что мужчины имеют меньше шансов дожить до того возраста, который уже можно назвать фактором риска развития ССЗ. Иными словами, у женщин имеется больше шансов дожить до преклонного возраста, когда увеличивается риск манифестации ССЗ.

Было выявлено, что за январы 2019–2023 гг. в возрастных группах 18–44 года, 45–59 лет, 60–74 года аритмии чаще выявлялись у мужчин, а в более

старших возрастных группах – 75–90 лет и 91 год и более – у женщин. Такое распределение подтверждает выдвинутую нами гипотезу: сочетание влияния пола и возраста имеет значение для изменения риска развития аритмий (табл. 2).

Таблица 2 – Количество пациентов мужского (М) и женского (Ж) пола с аритмиями в 5 возрастных группах; ↑ – преобладание количества выявленных аритмий в январе 2019–2023 гг. по сравнению с лицами иного пола

Год	Пол	Возраст				
		18–44	45–59	60–74	75–90	91+
2019	М	11↑	39↑	90↑	88	6
	Ж	7	22	79	139↑	8↑
2020	М	21↑	42↑	107↑	76	4
	Ж	5	12	83	131↑	12↑
2021	М	1↑	9↑	38↑	31	2
	Ж	0	1	23	33↑	6↑
2022	М	14↑	41↑	132↑	49	4
	Ж	7	14	96	95↑	7↑
2023	М	16↑	40↑	129↑	59	3
	Ж	14	20	105	114↑	4↑

Закключение. 1. При группировке пациентов по нозологическим формам аритмий было выявлено, что наиболее частой формой нарушения сердечного ритма являлись ФП/ТП. За период январей с 2019 по 2023 г. (кроме января 2021 г.) наблюдалась тенденция к снижению доли ФП/ТП от общего числа аритмий. Доля ЖЭ и ЖТ за этот период (кроме января 2021 г.) увеличивалась, причем ее пик пришелся на ранний постковидный период (январь 2022 г.). То есть распределение по нозологическим формам изменилось в сторону увеличения числа более опасных для жизни желудочковых аритмий и уменьшения ФП/ТП.

2. При группировке пациентов с аритмиями по возрастным группам в соответствии с международной классификацией ВОЗ было выявлено, что распределение аритмий по возрастным группам за январь 2019–2023 гг. изменилось ($\chi^2=152.136$, $p<0,01$): в январях 2019–2021 гг. возрастной группой, в которой наиболее часто выявляли аритмии, была группа 75–90 лет. В период угасания пандемии инфекции COVID-19 аритмии чаще стали выявляться в более молодой возрастной группе – 60–74 года.

3. При анализе пола, как фактора риска подверженности аритмиям, различий в распределении аритмий по признаку пола не выявлено (χ^2 составил 4,045, $p>0,05$). Таким образом, можно сделать вывод, что женщины и мужчины статистически одинаково были подвержены аритмиям в анализируемый период времени. При анализе возраста как фактора риска подверженности аритмиям было выявлено, что в возрастных группах 18–44 года,

45–59 лет, 60–74 года аритмии чаще выявлялись у мужчин, а в более старших возрастных группах – 75–90 лет и 91 год и более – у женщин.

Библиографические ссылки

1. COVID-19 and arrhythmia: An overview / J. A. Varney [et al.] // Journal of cardiology. Vol. 79, № 4. P. 468–475.
2. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin / P. Zhou [et al.] // Nature vol. 2020. Vol. 579, № 7798, P. 270–273.
3. Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases / D. Lindner [et al.] // JAMA cardiology. 2020. Vol. 5, № 11. P. 1281–1285.

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МОРДОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
им. Н. П. ОГАРЁВА»

ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КАК МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА

МАТЕРИАЛЫ VIII МЕЖРЕГИОНАЛЬНОЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ

24 мая 2024 г.

САРАНСК
ИЗДАТЕЛЬСТВО МОРДОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
2024