

## Особенности патогенеза и течения инфаркта миокарда на фоне COVID-19: описательный обзор

Чащин М. Г.<sup>1</sup>, Горшков А. Ю.<sup>1</sup>, Стрелкова А. В.<sup>2</sup>, Драпкина О. М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России. Москва; <sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет). Москва, Россия

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19, COroNaVirus Disease-2019) остается одной из наиболее актуальных проблем для специалистов системы здравоохранения в связи с многообразием внелегочных проявлений. Наряду с респираторным синдромом у значительной части больных течение инфекции сопровождается развитием выраженного системного воспалительного ответа и изменениями в системе гемостаза. Это сопряжено с высоким риском развития осложнений, особенно у лиц с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. Цель исследования — анализ и систематизация литературных данных об особенностях патогенеза, клинического течения и исходов инфаркта миокарда (ИМ) у пациентов с COVID-19. При подготовке обзора использовались публикации, индексируемые в базах PubMed, Google Scholar, Web of Science и Cyberleninka. Глубина поиска составила 2 года, начиная с 2020г. В основу обзора вошли обобщенные данные из наиболее актуальных клинических исследований, отчетов и систематических обзоров. Проведенный анализ литературы позволил сделать заключение о том, что публикуемые данные об особенностях ИМ у пациентов с COVID-19 в настоящее время носят противоречивый характер. Политромбозы, сепсис, активация тканевых макрофагов, нарастающая гипоксемия, дисбаланс между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой у пациентов с тяжелым течением

COVID-19 привели к высокой частоте развития ишемии миокарда 1 и 2 типов. Особо следует отметить, что в ряде случаев ИМ при COVID-19 возникает у больных с интактными коронарными артериями, а его течение сопряжено с высокой частотой развития осложнений, что, в свою очередь, ведет к существенному увеличению летальности в ближайшем и среднесрочном периодах.

**Ключевые слова:** COVID-19, инфаркт миокарда.

**Отношения и деятельность:** нет.

Поступила 07/04-2022

Рецензия получена 06/05-2022

Принята к публикации 20/06-2022



**Для цитирования:** Чащин М. Г., Горшков А. Ю., Стрелкова А. В., Драпкина О. М. Особенности патогенеза и течения инфаркта миокарда на фоне COVID-19: описательный обзор. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(7):3270. doi:10.15829/1728-8800-2022-3270. EDN WFUJCA

### Features of the pathogenesis and course of myocardial infarction in COVID-19 patients: a descriptive review

Chashchin M. G.<sup>1</sup>, Gorshkov A. Yu.<sup>1</sup>, Strelkova A. V.<sup>2</sup>, Drapkina O. M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; <sup>2</sup>I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia

The coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic remains one of the most urgent problems for healthcare professionals due to the variety of non-pulmonary manifestations. Along with the respiratory syndrome in a significant proportion of patients, the disease course is accompanied by pronounced systemic inflammatory response and hemostasis changes. This is associated with a high risk of complications, especially in patients with concomitant cardiovascular pathology. The aim of the study was to analyze and systematize the literature data on the pathogenesis, clinical course, and outcomes of myocardial infarction (MI) in patients with COVID-19. For review, publications indexed in the PubMed, Google Scholar, Web of Science, and Cyberleninka databases were used. The search depth was 2 years, starting from 2020. The review is based on summarized data from the most relevant clinical

studies, reports and systematic reviews. The literature analysis made it possible to conclude that the published data on MI in patients with COVID-19 are currently contradictory. Multiple thrombosis, sepsis, macrophage activation, increasing hypoxemia, imbalance between myocardial oxygen supply and demand in patients with severe COVID-19 have led to a high incidence of type 1 and type 2 MI. It should be especially noted that in a number of cases, MI with COVID-19 occurs in patients with intact coronary arteries, and its course is associated with a high incidence of complications, which, in turn, leads to a significant increase in short- and mid-term mortality.

**Keywords:** COVID-19, myocardial infarction.

**Relationships and Activities:** none.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: dr.chashchin@gmail.com

Тел.: +7 (977) 433-11-18

[Чащин М. Г.\* — врач-анестезиолог-реаниматолог, н.с. лаборатории микроциркуляции и регионарного кровообращения, ORCID: 0000-0001-6292-3837, Горшков А. Ю. — к.м.н., руководитель лаборатории микроциркуляции и регионарного кровообращения, ORCID: 0000-0002-1423-214X, Стрелкова А. В. — клинический ординатор, ORCID: 0000-0003-4789-1640, Драпкина О. М. — д.м.н. профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Chashchin M. G.\* ORCID: 0000-0001-6292-3837, Gorshkov A. Yu. ORCID: 0000-0002-1423-214X, Strelkova A. V. ORCID: 0000-0003-4789-1640, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

\*Corresponding author: dr.chaschin@gmail.com

**For citation:** Chashchin M. G., Gorshkov A. Yu., Strelkova A. V., Drapkina O. M. Features of the pathogenesis and course of myocardial infarction in COVID-19 patients: a descriptive review. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(7):3270. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-3270. EDN WFUJCA

**Received:** 07/04-2022

**Revision Received:** 06/05-2022

**Accepted:** 20/06-2022

ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМбнST — ИМ без подъема сегмента ST, ИМнST — ИМ с подъемом сегмента ST, КА — коронарная(ые) артерия(и), КАГ — коронароангиография, ОКС — острый коронарный синдром, ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром, ОШ — отношение шансов, ПКА — правая КА, СРБ — С-реактивный белок, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ЭКГ — электрокардиография, сTnI — сердечный тропонин I, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, COroNaVirus Disease 2019, GRACE — Global Registry of Acute Coronary Events, SARS-CoV-2 — Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2.

### Ключевые моменты

#### Что известно о предмете исследования?

- Течение COVID-19 сопровождается выраженным системным воспалительным ответом и гиперкоагуляцией, что приводит к росту числа осложнений, в особенности у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.
- Пациенты с тяжелым течением COVID-19 характеризуются высокой частотой повреждения миокарда, симптомы которого могут отличаться от классических клинических проявлений.

#### Что добавляют результаты исследования?

- Для пациентов с инфарктом миокарда на фоне течения COVID-19 характерны смазанность клинической симптоматики и превалирование респираторных жалоб над кардиальными.
- Патоморфологической особенностью является высокая частота поражения инфаркт-ответственной артерии *de novo*, а также политромбоз коронарных артерий.

### Key messages

#### What is already known about the subject?

- The COVID-19 course is accompanied by a pronounced systemic inflammatory response and hypercoagulation, which leads to an increase in the number of complications, especially in patients with cardiovascular diseases.
- Patients with severe COVID-19 are characterized by a high incidence of myocardial injury, the symptoms of which may differ from the conventional clinical manifestations.

#### What might this study add?

- In patients with myocardial infarction and COVID-19, clinical symptoms are blurred and respiratory complaints prevail over cardiac ones.
- The morphological feature is a high incidence of *de novo* damage to the infarct-related artery, as well as multiple coronary thrombosis.

## Введение

С 2020 г в мире продолжается пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19, COroNaVirus Disease 2019). Многочисленные мутации коронавируса SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2) приводят к появлению новых штаммов. При этом инфицирование коронавирусом вызывает не только развитие вирусной пневмонии, но и оказывает значительное влияние на течение острых и хронических заболеваний. В настоящее время особое внимание специалистов обращено на изучение взаимосвязей между COVID-19 и неинфекционной патологией. Во многих исследованиях и обзорах было отмечено, что в связи с многообразием патогенетических механизмов COVID-19 может оказывать влияние на течение сердечно-сосудистых заболеваний и изме-

нять их клиническую симптоматику. Течение инфаркта миокарда (ИМ) на фоне COVID-19 остается одним из наиболее обсуждаемых вопросов в мировом медицинском научном сообществе. Целью данного обзора являются анализ и систематизация актуальных литературных данных об особенностях патогенеза и течения ИМ на фоне COVID-19.

## Материал и методы

Поиск литературных источников проводился в поисковых системах PubMed, Google Scholar, Web of Science и Cyberleninka. В качестве поисковых запросов использовались ключевые слова и выражения “COVID-19”, “SARS-CoV-2” в сочетании с “acute coronary syndrome”, “myocardial infarction”, “complications”, “сердечно-сосудистые осложнения”, “инфаркт миокарда”. Поиск проводился по заголовкам, содержанию аннотаций, ключе-

вым словам. Глубина поиска составила 2 года, начиная с 2020г. Для последующего анализа были отобраны 108 публикаций. Публикации, содержащие только резюме, тезисы, а также с дублирующей информацией были исключены из исследования. Таким образом, в настоящий описательный обзор вошли обобщенные и систематизированные данные из 33 литературных источников: актуальных клинических исследований, отчетов и систематических обзоров.

## Результаты

### Эпидемиология ИМ в период пандемии COVID-19

На фоне пандемии COVID-19 многие страны заявили о значительном снижении числа госпитализаций пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС). Согласно исследованию, проведенному в США [1], отмечено снижение объема госпитализации больных ИМ на 48%, по сравнению с аналогичным периодом предыдущего года. Аналогичные результаты были продемонстрированы в Итальянском ретроспективном исследовании [2], где снижение частоты госпитализаций достигло 1,4 раза: отношение коэффициентов заболеваемости (incidence rate ratio, IRR) составило 0,70; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,63-0,78;  $p < 0,001$ ). В Англии [3] отмечено общее снижение числа госпитализаций в стационары с ИМ на 42,3%, в т.ч. на 28,6% по поводу ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпСТ) и на 49,3% по поводу ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпСТ). В то же время в Греции снижение составило всего 28,4%, по сравнению с предыдущими годами [4]. Причины данной тенденции до сих пор остаются дискуссионными и активно изучаются мировым научным сообществом. По мнению ряда авторов наблюдаемое снижение может быть следствием введения локдауна, в связи с которым некоторые пациенты предпочитали не обращаться за медицинской помощью в силу различных экономических и социальных причин, а также нежелания контактировать с медицинскими работниками из-за потенциального риска инфицирования COVID-19 [3-7].

Существует также мнение, что влияние на показатели госпитализации оказали перегрузка и перепрофилирование системы здравоохранения, вызванные требованиями современных реалий борьбы с пандемией. Перераспределение медицинских ресурсов отчасти могло привести к недостаточному вниманию к лицам с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и недооценки состояния больных [4, 6, 7].

При этом отмечается, что снижение числа госпитализаций пациентов с ИМ в равной степени затронуло как старшие возрастные группы ( $\geq 75$  лет) (падение на 20,5%; 95% ДИ: -13,6 — -26,6%), так и группы пациентов среднего возраста ( $< 55$  лет) (падение на 20,5%; 95% ДИ: -8,0 — -33,2%) [8].

Кроме того, показатели госпитализации пациентов с ИМ могли снижаться из-за того, что больные ИМ с сопутствующим COVID-19 госпитализировались в стационары для лечения пациентов с COVID-19 и, соответственно, статистически были отнесены к группе пациентов с COVID-19 [5].

По наблюдениям многих авторов, снижение числа госпитализаций и ошибки маршрутизации больных могли оказаться следствием атипичной клинической картины ИМ у больных COVID-19. Все это также оказало влияние на увеличение внегоспитальной летальности от сердечно-сосудистых причин [9-11].

В Италии был отмечен рост внегоспитальной летальности от кардиальных причин по сравнению с предыдущими годами (стандартизированный коэффициент смертности 1,17, 95% ДИ: 1,08-1,27) [12]. Причем было отмечено, что пик такого роста показателей пришелся на апрель 2020г, когда хронологически только вводился локдаун.

Во Франции также было отмечено увеличение частоты внегоспитальных летальных исходов от сердечно-сосудистых причин с 13,42 случаев/нед. в период до пандемии (95% ДИ: 12,77-14,07) до 26,64 случая/нед. (95% ДИ: 25,72-27,53) ( $p < 0,0001$ ) [13]. Эти данные были подтверждены в метаанализе [14] — частота случаев остановки сердца статистически значимо возросла во время пандемии — отношение шансов (ОШ)=0,51, 95% ДИ: 0,40-0,66 ( $p < 0,0001$ ).

### Особенности патогенеза ИМ на фоне COVID-19

Патогенетические механизмы, инициируемые COVID-19, оказывают выраженное системное воздействие на организм. При этом остается неясным вопрос — является ли COVID-19 триггером развития изменений *de novo*, а также фактором риска манифестации иных неинфекционных заболеваний, в особенности у пациентов,отягощенных коморбидной патологией [15].

Одним из патогенетических механизмов развития ИМ у пациентов с COVID-19 является тромбоз коронарных артерий (КА) ввиду выраженного прокоагулянтного состояния. У 20% пациентов с COVID-19 наблюдаются нарушения в системе гемостаза [16]. Эти данные были подтверждены в ретроспективном исследовании [7]: у исследуемых больных уровень D-димера был статистически значимо выше в группе больных ИМ и сопутствующим COVID-19, по сравнению с группой пациентов только с ИМ — 5650 [1905; 13625] vs 400 мкг/л [270; 1050] ( $p = 0,02$ ). Choudry FA, et al. также подтвердили эти данные — у пациентов в группе ИМ и COVID-19 D-димер оказался значимо выше, чем в группе без COVID-19 — 1,86 [0,98; 6,6] vs 0,52 мкг/л [0,40; 1,0] ( $p = 0,0012$ ) [17].

При этом важной особенностью ИМ при COVID-19, отмеченной в ряде клинических исследований, является то, что при COVID-19 коронарный тромбоз инфаркт-ответственной артерии может развиваться без наличия предшествующего атеросклеротического поражения. В клиническом примере [18] представлен случай тромбоза передней межжелудочковой ветви и правой КА (ПКА) у пациента 64 лет без предшествующего сердечно-сосудистого анамнеза, госпитализированного в стационар с диагнозом COVID-19, у которого через неделю после появления симптомов респираторной инфекции развился ИМ. По данным первичной оптической когерентной томографии не было получено данных о наличии атеросклеротического поражения; несмотря на это, больному было проведено стентирование инфаркт-ответственной артерии, однако после имплантации стента в месте окклюзии атероматозные структуры в просвете сосуда также не обнаруживались. Схожие данные опубликованы в другом клиническом примере [19], где у пациента 60 лет, без предшествующей клиники ишемической болезни сердца (ИБС), через неделю болезни течение COVID-19 осложнилось развитием острого тромбоза ПКА без ангиографических признаков коронарного атеросклероза, однако в данном случае внутрисосудистая визуализация не проводилась.

Предрасположенность пациентов с ИМ и сопутствующим COVID-19 к политромбозам КА представлена в исследовании, включавшем 115 пациентов с ИМ, из которых 33,9% имели сопутствующий COVID-19. В данной группе больных в 17,9% случаев отмечался многососудистый характер тромбоза КА, при этом подобные случаи среди неинфицированных больных с ИМ в группе сравнения отсутствовали ( $p=0,0003$ ) [17].

Наряду с гиперкоагуляцией для COVID-19 характерно развитие выраженного системного воспалительного ответа. Это также актуально для больных ИМ. В опубликованных данных у пациентов с COVID-19 и ИМ отмечено более значимое повышение уровня С-реактивного белка (СРБ), чем у лиц без COVID-19: так, в исследовании [7] уровень СРБ в группе пациентов с ИМ и COVID-19 составил 70 мг/л [19; 267], что было значимо выше, чем в группе только с ИМ — 4 мг/л [4; 18] ( $p=0,006$ ). Схожие данные были получены в одноцентровом исследовании [17] — уровень СРБ у пациентов с ИМ и сопутствующим COVID-19 составил 50 мг/л [8; 185], а в группе пациентов с ИМ — 12 мг/л [5; 50] ( $p=0,010$ ).

Высокий уровень циркулирующих цитокинов при COVID-19 оказывает повреждающее воздействие на кардиомиоциты, негативно влияет на клетки эндотелия, вызывая эндотелиальную дисфункцию, а также стимулирует атерогенез и вос-

палительный процесс непосредственно в миокарде [20]. Эндотелиальная дисфункция вследствие прямого вирусного цитопатического воздействия подтверждалась многочисленными данными аутопсий у пациентов с COVID-19 [15].

Повышение концентрации провоспалительных факторов увеличивает активность макрофагов в атеросклеротической бляшке, что ведет к усилению атерогенеза и повреждению покрышки бляшки, вследствие чего повышается риск развития ИМ 1-го и 2-го типов [21]. Однако, как правило, такой воспалительный ответ, приводящий к развитию ИМ, в большей степени свойственен пациентам с COVID-19 на уже более поздних стадиях заболевания и сопряжен с наличием у пациента острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и полиорганной недостаточности [20]. По данным отчетов частота встречаемости ИМ у пациентов, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии, составляет 22,2%, что значительно превышает показатели среди проходивших лечение в других отделениях (2%) ( $p<0,001$ ) [22].

Наряду с высоким риском атеротромбоза, пациенты с COVID-19 также подвержены развитию ИМ 2-го типа. В исследовании [7] авторы указывают на то, что развитие ИМ 1-го типа несколько реже встречается у пациентов с ИМ и сопутствующим COVID-19 — 82 (77%), по сравнению со 117 (67%) случаев в группе больных только ИМ ( $p=0,07$ ).

Помимо вышеперечисленных механизмов причиной развития ишемии миокарда у пациентов с COVID-19 могут служить респираторные нарушения. Нарастающая дыхательная недостаточность и анемия вследствие гемафагоцитарного синдрома приводят к развитию и нарастанию гипоксемии, вследствие чего возникает дисбаланс между потребностью миокарда в кислороде и доставкой кислорода к нему, вторичной ишемии миокарда и, в конечном итоге, к развитию ИМ 2-го типа [20]. Matsushita K, et al. утверждают, что ИМ 2-го типа наиболее часто встречался в группе пациентов с COVID-19, по сравнению с группой пациентов без COVID-19 — 29 vs 4% ( $p=0,0497$ ) [7]. Эти данные подтверждаются и в ряде других исследований [6, 23].

Loghin C, et al. опубликовали клинический пример развития признаков ИМ у пациента 29 лет с COVID-19. На фоне типичной клинической картины ИМ на ЭКГ была выявлена элевация сегмента ST в отведениях II, III, aVF, V6. Уровень сердечного тропонина I (cTnI) находился в пределах нормальных значений ( $<0,02$  нг/мл). По данным эхокардиографии зон нарушения сократимости миокарда обнаружено не было. На коронароангиографии (КАГ): без признаков стенозирующего атеросклероза КА и тромботической обструкции. В данном случае вы-

явленные изменения были интерпретированы авторами как проявление “псевдоинфаркта”, обусловленного респираторными нарушениями [24].

В настоящее время “золотым стандартом” диагностики ИМ является исследование уровня высокочувствительного сТnI. Однако повышение его уровня у больных с тяжелым течением COVID-19 может быть обусловлено не только острой ишемией миокарда, но и являться следствием стрессорного вирусного миокардита, микроангиопатией и скрытым течением ИБС [20].

Повышение уровня сТnI у пациентов с COVID-19, по различным данным, наблюдается в 5-25% случаев среди госпитализированных больных [21, 25]. Наиболее часто повышение сТnI наблюдается у пациентов с тяжелым течением COVID-19, требующим лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии, по сравнению с пациентами с более легкой формой заболевания [22]. У данной категории больных повышение уровня сТnI может быть также обусловлено развитием сепсиса и тромбозом легочной артерии [23]. При этом стоит отметить, что, согласно действующим клиническим рекомендациям, незначительное повышение уровня сТnI, в особенности у пациентов с ранее существовавшей ИБС, не требует проведения инвазивного вмешательства при отсутствии сопутствующей клинической картины и соответствующих изменений на ЭКГ, поскольку данные лабораторные показатели могут объясняться вторичным повреждением миокарда, связанным с COVID-19 [25].

Повреждения микроциркуляторного русла и непосредственно кардиомиоцитов подтверждаются результатами серий аутопсий [15]. При гистологическом исследовании материала, полученного от умерших пациентов с COVID-19 с высокой вирусной нагрузкой, выявляется интерстициальная мононуклеарная воспалительная инфильтрация клеток миокарда [26], гистологические признаки ИМ выявлялись в 4,7% (n=13) случаев, миокардита в 7,2% (n=20), перикардита в 6,9% (n=19) и микротромбозов в 10,8% случаев (n=30) [27].

#### **Клиническая картина ИМ на фоне COVID-19**

Наряду с классическими проявлениями ИМ, особенностью клинической картины ИМ у пациентов с COVID-19 являются высокая частота жалоб на респираторные проявления (кашель, боль в груди, возникающую на фоне кашля, одышку, аносмию и т.д.) и общее недомогание (общую слабость, отсутствие аппетита и т.д.) [7, 9, 10].

По данным проспективного многоцентрового исследования изменение субъективных жалоб отмечено у 17,1% пациентов с ОКС и COVID-19 [10]. При этом авторы указывают на тот факт, что изменение характера жалоб наблюдалось преимущественно в группе пациентов с ИМбпСТ. Эти данные согласуются другими исследованиями [3], однако авто-

ры отмечают, что изменения клинической картины у пациентов с ИМбпСТ и сопутствующим COVID-19 могут быть связаны с тем, что пациенты с ИМбпСТ были значимо моложе — 66,87 vs 68,69 лет ( $p<0,001$ ).

В литературе встречается описание клинических случаев ИМ с сопутствующим COVID-19, не сопровождавшихся тромбозом КА и без каких-либо гемодинамически значимых стенозов. При этом пациенты предъявляли жалобы на боль в грудной клетке, на электрокардиограмме фиксировали соответствующие острофазные изменения, лабораторно отмечалось повышение уровня кардиоспецифических ферментов, но по данным КАГ значимого поражения коронарного русла не выявлялось [26].

В опубликованном клиническом случае у пациента 48 лет с сахарным диабетом и синдромом ночного апноэ в анамнезе, на 7 сут. после появления симптомов респираторной инфекции возникли жалобы на боль в груди, на догоспитальном этапе выставлен диагноз ИМбпСТ (соответствующие изменения на ЭКГ, повышение уровня сТnI до 116 нг/мл). По данным КАГ выявлен диффузный атеросклероз КА с кровотоком TIMI-2 (Thrombolysis in Myocardial Infarction) в системе ПКА, без признаков наличия значимого стенозирующего поражения. Пациенту была рекомендована консервативная терапия, после проведенного лечения в стабильном состоянии был выписан из стационара [28].

#### **Исходы ИМ на фоне COVID-19**

В исследовании [15] авторы указывают на наличие взаимосвязи между смертностью при COVID-19 и уровнем сТnI. Летальность в группе пациентов с повышенным содержанием сТnI составила 7,3%, по сравнению с группой больных с нормальным уровнем этого показателя — 1,8% ( $p=0,02$ ).

Более высокая летальность у пациентов с COVID-19 и повышенным уровнем сТnI продемонстрирована в отчете AL Abbasi B, et al: госпитальная смертность у таких больных достигала 52%, тогда как у пациентов без повышения уровня сТnI составляла 10% ( $p<0,0001$ ). При этом авторы предполагают, что на повышение уровня сТnI значительное влияние может оказывать ОРДС [29]. Повышение содержания сТnI было определено в качестве предиктора внутригоспитального летального исхода у пациентов с COVID-19 — ОШ=80,07, 95% ДИ: 10,34–620,36 ( $p<0,0001$ ). Стоит отметить, что высокие показатели летальности могут быть связаны с тем, что повышение уровня сТnI наблюдается, как правило, у больных, предрасположенных к более тяжелому течению COVID-19 — пациентов более старшего возраста, отягощенных коморбидной патологией, сепсисом [26].

Кроме того, в ряде исследований представлены данные о том, что пациенты с ИМ в сочетании

с COVID-19 имеют более высокие значения сTnI по сравнению с неинфицированными [29-31], что, в свою очередь, может определять худший исход как на госпитальном этапе, так и в постинфарктном периоде.

По данным когортного исследования [32] смертность на госпитальном этапе в группе пациентов с ИМ и COVID-19 была значительно выше, чем в группе больных ИМ (24,2 vs 5,1%,  $p < 0,001$ ) (ОШ=3,27; 95% ДИ: 2,41-4,42). Однако на результаты могло повлиять то, что в группе пациентов с ИМ и сопутствующим COVID-19 больные были несколько старше, по сравнению с пациентами без COVID-19 — 72,8 vs 67,0 лет.

Эти данные также подтверждены в проспективном многоцентровом исследовании [10] — смертность на госпитальном этапе у пациентов с ИМ и COVID-19 составила 25 vs 3,8% ( $p < 0,001$ ), после поправки на показатель предрасположенности значимость различий сохранялась и была выше в группе пациентов с COVID-19 — 25,8 vs 18,0% ( $p = 0,045$ ). COVID-19 у пациентов с ИМ определен как независимый предиктор летального исхода (ОШ=6,61; 95% ДИ: 1,82-24,43;  $p = 0,02$ ), однако значимость многофакторной прогностической модели, включавшей риск по шкале GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events)  $> 140$  баллов и наличие COVID-19, достигнута не была ( $R^2 = 0,54$ ;  $p = 0,65$ ).

Также стоит отметить, что у пациентов с ИМ и COVID-19 чаще наблюдается развитие ОРДС — 29 vs 0% ( $p = 0,003$ ), тромбоэмболий — 29 vs 0% ( $p = 0,003$ ) [7], кардиогенного шока — 9,6 vs 3,9%, а также остановки сердца — 6,3 vs 3,0% [32]. Аналогичные данные получены и в исследовании Perea M, et al. — пациенты с ИМ и COVID-19 более подвержены риску развития нарушений ритма, септического и кардиогенного шока [33], что значительно ухудшает прогнозы у данных больных.

В своем исследовании Rashid M, et al. указывают на то, что у пациентов с COVID-19 и ИМ чаще имела место гипертоническая болезнь по сравнению с группой ИМ без COVID-19 — 71,7 vs 60,2% ( $p = 0,005$ ), кроме того, в данной группе пациентов с сердечной недостаточностью также было существенно больше — 23,7 vs 13,4% ( $p < 0,001$ ) [32]. Это

свидетельствует о том, что лица с заболеваниями сердечно-сосудистой системы на фоне COVID-19 подвержены высокому риску развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

Существующие данные указывают на то, что высокие риски развития ССО могут сохраняться и после выписки из стационара. В своем отчете Wu J, et al. [3] указывают, что показатели смертности в течение 30 сут. у пациентов с ИМпСТ на фоне пандемии COVID-19 снизились с 10,2 до 7,7% (ОШ=0,73; 95% ДИ: 0,54-0,97), однако среди больных ИМбпСТ летальность возросла с 5,4 до 7,5% (ОШ=1,41; 95% ДИ: 1,08-1,80). Более пессимистичные данные представлены в исследовании Rashid M, et al. [32]. Смертность в течение 30 сут. после выписки из стационара в группе пациентов с ИМ и COVID-19 достигла 41,9%, в то время как в группе пациентов без COVID-19 составила 7,2% ( $p < 0,001$ ), (ОШ=6,53; 95% ДИ: 5,12-8,36).

## Заключение

COVID-19 вносит значительный вклад в патогенетические механизмы развития ИМ. Во многих странах отмечено увеличение частоты развития ИМ как 1-го, так и 2-го типов. Представленные данные свидетельствуют о случаях выявления поражения инфаркт-ответственной артерии *de novo* без предшествующего стенозирующего атеросклероза, а также о развитии политромбоза КА. Для течения ИМ на фоне COVID-19 характерны смазанность клинической симптоматики, превалирование респираторных жалоб над кардиальными. Течение COVID-19, осложненное развитием ИМ, характеризуется существенным увеличением летальности как на госпитальном этапе, так и в ближайшем и среднесрочном периодах. Дальнейшее изучение механизмов развития ИМ на фоне COVID-19, особенностей его клинического течения и исходов, разработка алгоритмов ведения данных пациентов и мер специфической профилактики ССО в данный момент представляются актуальными исследовательскими задачами.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература/References

1. Solomon MD, McNulty EJ, Rana JS, et al. The Covid-19 Pandemic and the Incidence of Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2020;383:691-3. doi:10.1056/NEJMC2015630.
2. De Filippo O, D'Ascenzo F, Angelini F, et al. Reduced Rate of Hospital Admissions for ACS during COVID-19 Outbreak in Northern Italy. *N Engl J Med.* 2020;383:88-9. doi:10.1056/NEJMC2009166.
3. Wu J, Mamas M, Rashid M, et al. Patient response, treatments, and mortality for acute myocardial infarction during the COVID-19 pandemic. *Eur Hear J — Qual Care Clin Outcomes.* 2020;0:1-9. doi:10.1093/ehjqcco/qcaa062.
4. Papafaklis MI, Katsouras CS, Tsigkas G, et al. "Missing" acute coronary syndrome hospitalizations during the COVID-19 era in Greece: Medical care avoidance combined with a true reduction in incidence? *Clin Cardiol.* 2020;43:1142-9. doi:10.1002/CLC.23424.
5. Bhatt AS, Moscone A, McElrath EE, et al. Fewer Hospitalizations for Acute Cardiovascular Conditions During the COVID-19

- Pandemic. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76:280-8. doi:10.1016/J.JACC.2020.05.038.
6. D'Ascenzo F, De Filippo O, Borin A, et al. Impact of COVID-19 pandemic and infection on in hospital survival for patients presenting with acute coronary syndromes: A multicenter registry. *Int J Cardiol.* 2021;332:227-34. doi:10.1016/J.IJCARD.2021.03.063.
  7. Matsushita K, Hess S, Marchandot B, et al. Clinical features of patients with acute coronary syndrome during the COVID-19 pandemic. *J Thromb Thrombolysis.* 2020:1-10. doi:10.1007/s11239-020-02340-z.
  8. Morishita T, Takada D, Shin J, et al. Trends, Treatment Approaches, and In-Hospital Mortality for Acute Coronary Syndrome in Japan During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *J Atheroscler Thromb.* 2021; 29(5):597-607 doi:10.5551/JAT.62746.
  9. Braiteh N, Rehman W ur, Alom M, et al. Decrease in acute coronary syndrome presentations during the COVID-19 pandemic in upstate New York. *Am Heart J.* 2020;226:147-51. doi:10.1016/j.ahj.2020.05.009.
  10. Solano-López J, Zamorano JL, Pardo Sanz A, et al. Risk factors for in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction during the COVID-19 outbreak. *Rev Esp Cardiol.* 2020;73:985-93. doi:10.1016/j.rec.2020.07.009.
  11. Druzhinin PV, Molchanova EV. Mortality Rates in Russian Regions in the Context of the COVID-19 Pandemic. *Regionology.* 2021;29:666-85. (In Russ.) Дружинин П. В., Молчанова Е. В. Смертность населения российских регионов в условиях пандемии COVID-19. *Регионология.* 2021;29:666-85. doi:10.15507/2413-1407.116.029.202103.666-685.
  12. Campo G, Fortuna D, Berti E, et al. In- and out-of-hospital mortality for myocardial infarction during the first wave of the COVID-19 pandemic in Emilia-Romagna, Italy: A population-based observational study. *Lancet Reg Heal — Eur.* 2021;3:100055. doi:10.1016/J.LANEPE.2021.100055.
  13. Marijon E, Karam N, Jost D, et al. Out-of-hospital cardiac arrest during the COVID-19 pandemic in Paris, France: a population-based, observational study. *Lancet Public Heal.* 2020;5:e437-43. doi:10.1016/S2468-2667(20)30117-1.
  14. Lim ZJ, Ponnappa Reddy M, Afroz A, et al. Incidence and outcome of out-of-hospital cardiac arrests in the COVID-19 era: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation.* 2020;157:248-58. doi:10.1016/j.resuscitation.2020.10.025.
  15. Hanff TC, Mohareb AM, Giri J, et al. Thrombosis in COVID-19. *Am J Hematol.* 2020;95:1578-89. doi:10.1002/AJH.25982.
  16. Tajbakhsh A, Gheibi Hayat SM, Taghizadeh H, et al. COVID-19 and cardiac injury: clinical manifestations, biomarkers, mechanisms, diagnosis, treatment, and follow up. *Expert Review of Anti-infective Therapy.* 2020;19:345-57. doi:10.1080/14787210.2020.1822737.
  17. Choudry FA, Hamshere SM, Rathod KS, et al. High Thrombus Burden in Patients With COVID-19 Presenting With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76:1168-76. doi:10.1016/j.jacc.2020.07.022.
  18. Dominguez-Erquicia P, Dobarro D, Raposeiras-Roubin S, et al. Multivessel coronary thrombosis in a patient with COVID-19 pneumonia. *Eur Heart J.* 2020;41:2132. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHAA393.
  19. Tedeschi D, Rizzi A, Biscaglia S, et al. Acute myocardial infarction and large coronary thrombosis in a patient with COVID-19. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020:ccd.29179. doi:10.1002/ccd.29179.
  20. Tersalvi G, Vicenzi M, Calabretta D, et al. Elevated Troponin in Patients With Coronavirus Disease 2019: Possible Mechanisms. *J Card Fail.* 2020;26:470-5. doi:10.1016/J.CARDFAIL.2020.04.009.
  21. Long B, Brady WJ, Koefman A, et al. Cardiovascular complications in COVID-19. *Am J Emerg Med.* 2020;38:1504-7. doi:10.1016/J.AJEM.2020.04.048.
  22. Khan IH, Zahra SA, Zaim S, et al. At the heart of COVID-19. *J Card Surg.* 2020;35:1287-94. doi:10.1111/JOCS.14596.
  23. Sandoval Y, Januzzi JL, Jaffe AS. Cardiac Troponin for Assessment of Myocardial Injury in COVID-19: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76:1244-58. doi:10.1016/J.JACC.2020.06.068.
  24. Loghini C, Chauhan S, Lawless SM. Pseudo-Acute Myocardial Infarction in a Young COVID-19 Patient. *JACC Case Reports.* 2020;2:1284-8. doi:10.1016/J.JACCAS.2020.04.015.
  25. Barbarash OL, Duplyakov DV, Zateichikov DA, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Acute coronary syndrome without ST segment elevation. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(4):4449. (In Russ.) Барбараш О. Л., Дупляков Д. В., Затеищиков Д. А. и др. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(4):4449. doi:10.15829/1560-4071-2021-4449.
  26. Mahajan K, Chandra KS. Cardiovascular comorbidities and complications associated with coronavirus disease 2019. *Med J Armed Forces India.* 2020;76:253-60. doi:10.1016/J.MJAFI.2020.05.004.
  27. Halushka MK, Vander Heide RS. Myocarditis is rare in COVID-19 autopsies: cardiovascular findings across 277 postmortem examinations. *Cardiovasc Pathol.* 2021;50:107300. doi:10.1016/J.CARPATH.2020.107300.
  28. Khalid N, Chen Y, Case BC, et al. COVID-19 (SARS-CoV-2) and the Heart — An Ominous Association. *Cardiovasc Revascularization Med.* 2020;21:946-9. doi:10.1016/J.CARREV.2020.05.009.
  29. AL Abbasi B, Torres P, Ramos-Tuarez F, et al. Cardiac Troponin-I and COVID-19: A Prognostic Tool for In-Hospital Mortality. *Cardiol Res.* 2020;11:398-404. doi:10.14740/cr.1159.
  30. Gaze DC. Clinical utility of cardiac troponin measurement in COVID-19 infection. *Ann Clin Biochem.* 2020;57:202-5. doi:10.1177/0004563220921888.
  31. Chapman AR, Bularga A, Mills NL. High-Sensitivity Cardiac Troponin Can Be an Ally in the Fight against COVID-19. *Circulation.* 2020;141:1733-5. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047008.
  32. Rashid M, Wu J, Timmis A, et al. Outcomes of COVID-19-positive acute coronary syndrome patients: A multisource electronic healthcare records study from England. *J Intern Med.* 2021;290:88-100. doi:10.1111/JOIM.13246.
  33. Pepe M, Frati G, Biondi-Zoccai G, et al. Direct and indirect effects of COVID-19 on acute coronary syndromes: Can we pick the worst? *Int J Cardiol.* 2021;335:19-20. doi:10.1016/J.IJCARD.2021.04.036.