

ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЕМ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

CHARACTERISTICS OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH IMPAIRED CARBOHYDRATE METABOLISM AND ATRIAL FIBRILLATION DURING A PANDEMIC CORONAVIRUS INFECTION

**A. Maltsev
N. Koriagina
V. Koriagin**

Summary. Relevance. The 2019 coronavirus disease pandemic (NCVI) affected more than 20 million people in Russia. Atrial fibrillation (AF) is associated with poor prognosis and increased mortality in patients with acute myocardial infarction (MI). AF patients with diabetes had significantly higher rates of hospitalization, cardiovascular mortality, and overall mortality, as well as more severe symptoms and poorer quality of life compared with AF patients without diabetes. We hypothesized that the COVID-19 pandemic would have a significant impact on the prognosis of MI patients with carbohydrate metabolism disorders and atrial fibrillation.

The aim of the study was to analyze the differences in clinical, laboratory and clinical parameters between groups of patients who underwent MI, while having AF and carbohydrate metabolism disorders (CMD), in the period before and during the coronavirus pandemic.

Materials and methods. The work included 441 patients who had myocardial infarction in the regional vascular center of the Clinical Cardiology Dispensary. From the recruited base of 441 people, comorbid patients were selected who had both CMD and AF. After the subanalysis, 2 groups were formed, according to the year of hospitalization. Statistical analysis was carried out using SPSS.

Results. In the baseline groups, 151 patients were enrolled for the 2020 period and 290 patients for the 2019 period. A sub-analysis aimed at identifying comorbid patients with the combined presence of CUA and AF led to the following division: Group 1: patients admitted to hospital in 2019 with a diagnosis of MI in combination with AF and CFM (n=32), which was 11.5 % of the original sample of the given year. Group 2: Patients admitted to hospital in 2020 (n=34), representing 24.1 % of that year's original sample.

Statistical significance was found in the differences in the incidence of comorbid patients according to the years of the sample (p=0.001). These results may point to important trends in the distribution of comorbid conditions at different periods, and will require further study of these patient groups. The GRACE level in the 2019 group was 134.38 ± 35.94 compared to 144.91 ± 39.26 in the 2020 group (p=0.005). The proportion

Мальцев Алексей Ильич

Соискатель, Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера;
Врач кардиолог, ГБУЗ ПК Клинический кардиологический диспансер
1412131@mail.ru

Корягина Наталья Александровна

Доктор медицинских наук, профессор,
Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера,
nina11-85@mail.ru

Корягин Владимир Сергеевич

Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера
vladimirkoryagin12@gmail.com

Аннотация. Актуальность. Пандемия коронавирусной болезни (НКВИ) 2019 г. охватила более 20 миллионов человек в России. Фибрилляция предсердий (ФП) связана с неблагоприятным прогнозом и повышенной смертностью у пациентов с острым инфарктом миокарда (ИМ). У пациентов с ФП с диабетом были значительно более высокие показатели госпитализации, смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и общей смертности, а также более тяжелые симптомы и более низкое качество жизни по сравнению с пациентами с ФП без диабета. Мы предположили, что пандемия COVID-19 будет иметь существенное влияние на прогноз пациентов с ИМ, имеющих нарушения углеводного обмена и фибрилляцию предсердий.

Цель исследования заключалась в анализе различий клинико-лабораторных и клинических параметров между группами пациентов, перенесших ИМ, при этом имеющих ФП и нарушения углеводного обмена (НУО), в период до и во время пандемии коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. В работу было включено 441 пациентов, перенесших инфаркт миокарда в региональном сосудистом центре ГБУЗ ПК Клинический кардиологический диспансер. Из набранной базы в 441 человек, были выбраны коморбидные пациенты, которые имели как НУО, так и ФП. После проведенного субанализа, было сформировано 2 группы, по принадлежности к году госпитализации. Статистический анализ проведен с использованием SPSS.

Результаты. В исходных группах было зарегистрировано 151 пациент для периода 2020 года и 290 пациентов для периода 2019 года. Субанализ, направленный на определение коморбидных пациентов с совместным наличием НУО и ФП, привел к следующему разделению: Группа 1: пациенты, принятые на госпитализацию в 2019 году с диагнозом ИМ в сочетании с ФП и НУО (n=32), что составляло 11,5 % от первоначальной выборки данного года. Группа 2: пациенты, госпитализированные в 2020 году (n=34), что составило 24,1 % от исходной выборки этого года. Выявлена статистическая значимость в различиях частоты встречаемости коморбидных пациентов по данным годам выборки (p=0,001). Эти результаты могут указывать на важные тенденции в распределении коморбидных состояний в различ-

of Q-positive infarction in the 2019 group was 63.2%, while in 2020 it was 73.5 % ($p=0.032$). Troponin values 0.200 (0.038–1.312) in 2019 vs. 0.698 (0.047–3.370) in 2020, $p=0.027$. The creatine kinase-MB level in the 2020 group was significantly higher ($p=0.004$).

Conclusions. Patients with AF and CMD hospitalized in 2020 were characterized by a more severe course of MI. The area and depth of myocardial damage in such patients was significantly lower than in patients before the pandemic. In addition, the number of comorbid patients with MI, AF, and CVR during hospitalization was twice as high during the NCVI pandemic. It is possible that changes in clinical protocols or the availability of medical services in 2020 could influence these indicators. Also, most of the patients underwent NKVI, which has a pronounced tropism for the tissues of the myocardium, pancreas and blood vessels. The NCVI pandemic may also have affected the ability of hospitals to respond to cardiac events due to the strain on the healthcare system.

Keywords: covid, Atrial fibrillation, Diabetes, SARS-CoV-2, myocardial infarction.

Актуальность

Пандемия коронавирусной болезни (НКВИ) 2019 г. охватила более 20 миллионов человек в России. Большинство медицинских учреждений в Пермском крае были закрыты из-за наличия подтвержденных случаев с НКВИ. Также большая часть медицинских ресурсов были направлены на борьбу с пандемией, что ограничивало диагностику и ведение других, в том числе кардиологических, больных. По данным многих исследований, различные значимые мировые события, совпадали со значительным ростом частоты желудочковых аритмий [1, 2], однако влияние таких событий на предсердные аритмии менее изучено. Предсердные аритмии чаще возникают при наличии различных модифицируемых факторов риска, включая отсутствие физической активности, увеличение массы тела, употребление алкоголя и стресс [3]. Распространенность фибрилляции предсердий (ФП) в Европейской части России составляет 2,04 %, увеличивается с возрастом, а также у пациентов с коморбидными сердечно-сосудистыми заболеваниями и сахарным диабетом. Основная часть пациентов с ФП (82,9 %) находится в возрастных группах от 60 до 89 лет, только 15 % пациентов с ФП были моложе 60 лет и 2,1 % — старше 90 лет [4]. Согласно недавнему популяционному исследованию у лиц старше 65 лет, распространенность среди мужчин (9,1 %) была выше, чем среди женщин (4,8 %) [5]. Во Фремингемском исследовании после поправки на возраст и другие факторы риска ФП развивалась у мужчин в 1,5 раза чаще, чем у женщин. Причина большей предрасположенности к ФП у мужчин не объяснена [6].

ные периоды, и потребуют дальнейшего изучения этих групп пациентов. Уровень GRACE в группе 2019 года составлял $134,38 \pm 35,94$ по сравнению с $144,91 \pm 39,26$ в группе 2020 года ($p=0,005$). Доля Q-позитивного инфаркта в группе 2019 года составила 63,2 %, в то время как в 2020 году 73,5 % ($p=0,032$). Показатели тропонина 0,200 (0,038 — 1,312) у 2019 против 0,698 (0,047–3,370) у 2020, $p=0,027$. Уровень КФК МВ у группы 2020 года был значительно более высоким ($p=0,004$).

Выводы. Пациенты с ФП и НУО, госпитализированные в 2020 году, характеризовались более тяжелым течением ИМ. Площадь и глубина поражения миокарда у таких больных была существенно выше, чем у пациентов до пандемии. Помимо этого, количество коморбидных пациентов, имеющих при госпитализации с ИМ, ФП и НУО, была вдвое выше в период пандемии НКВИ. Возможно, изменения в клинических протоколах или доступности медицинских услуг в 2020 году могли влиять на эти показатели. Также большая часть больных перенесла НКВИ, который имеет выраженный тропизм к тканям миокарда, поджелудочной железы и сосудов. Пандемия НКВИ могла также влиять на способность больниц реагировать на сердечные события из-за нагрузки на систему здравоохранения.

Ключевые слова: ковид, фибрилляция предсердий, сахарный диабет, SARS-CoV-2, инфаркт миокарда.

Фибрилляция предсердий и ишемическая болезнь сердца (ИБС) часто связаны: 17–47 % пациентов с ФП также имеют ИБС, а 1–5 % пациентов с ИБС также имеют ФП [7].

Фибрилляция предсердий, возникшая впервые или ранее, связана с неблагоприятным прогнозом и повышенной смертностью у пациентов с острым инфарктом миокарда (ИМ) [8]. Фибрилляция предсердий тесно связана с ИМ, поскольку они имеют сходные факторы риска, которые увеличивают частоту их сосуществования. Кроме того, сочетание обоих состояний требует тройной антитромботической терапии, что увеличивает риск кровотечения у этих пациентов. Мы предположили, что пандемия COVID-19 будет иметь существенное влияние на прогноз пациентов с ИМ, имеющих нарушения углеводного обмена (НУО) и фибрилляцию предсердий.

Цель исследования заключалась в анализе различий клинико-лабораторных и клинических параметров между группами пациентов, перенесших ИМ, при этом имеющих ФП и нарушения углеводного обмена (НУО), в период до и во время пандемии коронавирусной инфекции.

Материалы и методы

В работу было включено 441 пациентов, перенесших инфаркт миокарда в региональном сосудистом центре ГБУЗ ПК Клинический кардиологический диспансер. Из набранной базы в 441 человек, были выбраны коморбидные пациенты, которые имели как НУО, так и ФП. После проведенного субанализа, было сформировано 2 группы, по принадлежности к году госпитализации. 1 группа — пациенты госпитализированные с ИМ с 1 ок-

тября 2019 г. по 10 декабря 2019 г., 2 группа — с 01 октября 2020 г. по 10 декабря 2020 г.. Всем пациентам в исследовании была оказана медицинская помощь согласно клиническим рекомендациям. Анализ количественных характеристик для проверки соответствия нормальному распределению осуществлялся посредством применения критерия Шапиро-Уилка (если количество исследуемых было менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (если исследуемых было более 50). Для тех количественных характеристик, которые подчинялись нормальному распределению, применялись средние арифметические величины (M) и стандартные отклонения (SD), а также 95 % границы доверительного интервала (95 % ДИ).

Категориальная информация излагалась с приведением конкретных значений и процентных соотношений. Сопоставление двух групп по количественной характеристике с нормальным распределением с равными дисперсиями проводилось с использованием t-критерия Стьюдента, а в случае неравных дисперсий применялся t-критерий Уэлча. Весь статистический анализ осуществлялся с применением программного обеспечения IBM SPSS.

Все графические изображения в исследовании были построены с использованием программного комплекса IBM SPSS, что обеспечило наглядное представление статистических данных.

Результаты

В исходных группах было зарегистрировано 151 пациент для периода 2020 года и 290 пациентов для периода 2019 года. Субанализ, направленный на определение коморбидных пациентов с совместным наличием НУО и ФП, привел к следующему разделению: Группа 1: пациенты, принятые на госпитализацию в 2019 году с диагнозом ИМ в сочетании с ФП и НУО (n=32), что составляло 11,5 % от первоначальной выборки данного года. Группа 2: пациенты, госпитализированные в 2020 году (n=34), что составило 24,1 % от исходной выборки этого года.

Была выявлена статистическая значимость в различиях частоты встречаемости коморбидных пациентов по данным годам выборки (p=0,001), рисунок 1. Эти результаты могут указывать на важные тенденции в распределении коморбидных состояний в различные периоды, и потребуют дальнейшего изучения этих групп пациентов.

Тяжесть ИМ была систематически анализируема и оценена с использованием утвержденного набора критериев, как показано в исследовательской таблице. Эти критерии включали в себя наличие Q-позитивного ИМ, подъем сегмента ST на электрокардиографии (ЭКГ),

оценку по шкале GRACE, наличие кардиогенного шока (КШ) у пациентов, а также уровни тропонина и креатинин фосфокиназы МВ фракции (КФК-МВ).

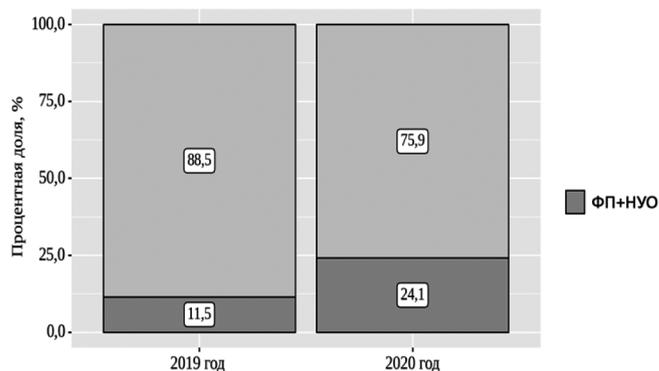


Рис. 1.

Таблица 1.

Оценка тяжести инфаркта миокарда

Оценка тяжести ИМ	Группа		p
	1 группа 2019 год НУО+ФП n=32	2 группа 2020 год НУО+ФП n=34	
Q позитивный абс., (%)	165 (63,2)	111 (73,5)	0,032
Подъем сегмента ST на ЭКГ абс., (%)	198 (69,2)	101 (66,9)	0,616
GRACE, баллы M±SD	134,38 ± 35,94	144,91 ± 39,26	0,005
Наличие КШ (да/нет)	21 (8,0)	25 (16,6)	0,016
Тропонин базовый, нг/мл, Me(Q1-Q3)	0,200 (0,038-1,312)	0,698 (0,047-3,370)	0,027
КФК-МВ базовый, нг/мл	19,00 (12,00-52,00)	27,00 (14,60-79,20)	0,004

Анализ данных выявил несколько ключевых различий между пациентами 2019 и 2020 годов. В частности, уровень GRACE в группе 2019 года составлял $134,38 \pm 35,94$ по сравнению с $144,91 \pm 39,26$ в группе 2020 года (p=0,005), рисунок 2.

Кроме того, при оценке ЭКГ доля Q-позитивного инфаркта в группе 2019 года составила 63,2 %, в то время как в 2020 году эта доля возросла до 73,5 % (p=0,032). Однако не было статистически значимых различий в частоте подъема сегмента ST (p=0,616).

Далее при анализе маркеров некроза миокарда, таких как тропонина и КФК-МВ, выявлены следующие статистически значимые различия: группа 1 в 2019 году характеризовалась более низкими значениями маркеров некроза по сравнению с группой 2 в 2020 году. Касатель-

но тропонина, показатели составили 0,200 (0,038–1,312) у 2019 против 0,698 (0,047–3,370) у 2020, $p = 0,027$. Уровень КФК МВ у группы 2020 года был также статистически значимо более высоким ($p = 0,004$).

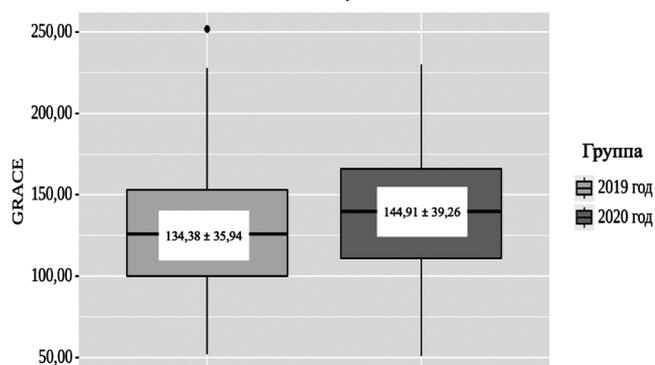


Рис. 2.

Обсуждение

Пандемия НКВИ внесла существенные коррективы в профиль сердечно-сосудистых пациентов. Мы отчетливо видим, насколько сильно разнятся группы 2019 и 2020 года. Количество исследуемых коморбидных пациентов в пандемийный год в два раза превышает количество таковых в эпоху до НКВИ.

Коронавирусная инфекция приводит к глубоким изменениям метаболизма всего организма. Устойчивое воспаление влияет на системный гомеостаз глюкозы и способствует гипергликемии. Также тяжесть перенесенной НКВИ была тесно связана с формированием инсулинорезистентности и уровнем гипергликемии [11]. Инсулинорезистентность и нарушение секреции инсулина были описаны у лиц без диабета в анамнезе, выздоровевших от инфекции SARS-CoV-2. Цитокины и TNF- α остаются повышенными после выздоровления от НКВИ, что может вызывать дисфункцию бета-клеток и резистентность к инсулину. Таким образом, существуют вероятные механизмы причинно-следственной связи между перенесенной НКВИ и НУО [12].

Увеличение ФП во время пандемии мы связываем с возможным развитием структурного ремоделирования левого предсердия на фоне поражения легких у большинства пациентов после перенесенной НКВИ, а также прямого формирования фиброза в полостях сердца и огромного числа скрытых миокардитов [9, 10].

Помимо этого, сама по себе гликемия, ассоциированная с НУО или СД 2 типа, может являться триггерным фактором для формирования ФП.

Повышенная коморбидность сама по себе стала фактором, влияющим на тяжесть ИМ у таких пациентов. Большинство пациентов с НУО и СД 2 типа имели проблемы с доступностью медицинской помощи на амбулаторном этапе, периодически оставались без лекарственной терапии, что могло приводить к неоптимальному контролю уровня глюкозы натощак. При этом неконтролируемая гипергликемия при поступлении в стационар с ИМ отрицательно влияет на прогноз у таких пациентов [13], а также может ассоциироваться с большим очагом поражения. Это и наблюдалось у исследуемой группы пациентов за 2020 год в виду значимого увеличения ферментов некроза миокарда, а также увеличения доли Q-позитивных ИМ. Также сниженная выявляемость ФП в связи с ограничением медицинской помощи и длительным ожиданием бригад скоро медицинской помощи [14], неадекватная антикоагулянтная терапия сыграла существенную роль в агрессивности тромбоза у пациентов с ИМ и НУО, что, в свою очередь, могло обуславливать более глубокие и обширные поражения миокарда.

Выводы

Эти данные вместе указывают на то, что пациенты с ФП и НУО, госпитализированные в 2020 году, характеризовались более тяжелым течением ИМ. Площадь и глубина поражения миокарда у таких больных была существенно выше, чем у пациентов до пандемии. Помимо этого, количество коморбидных пациентов, имеющих при госпитализации с ИМ, ФП и НУО, была вдвое выше в период пандемии НКВИ. Эта тенденция может иметь несколько возможных объяснений. Возможно, изменения в клинических протоколах или доступности медицинских услуг в 2020 году могли влиять на эти показатели. Более того, глобальная пандемия COVID-19, которая началась в 2020 году, могла оказать влияние на общее состояние здоровья пациентов, что привело к более выраженным признакам ИМ. Также большая часть больных перенесла НКВИ, который имеет выраженный тропизм к тканям миокарда, поджелудочной железы и сосудов. Пандемия НКВИ могла также влиять на способность больниц реагировать на сердечные события из-за нагрузки на систему здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Shedd OL, Sears SF Jr, Harvill JL, Arshad A, Conti JB, Steinberg JS et al. The World Trade Center attack: increased frequency of defibrillator shocks for ventricular arrhythmias in patients living remotely from New York city. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1265–7. doi: 10.1016/j.jacc.2004.04.058.
2. Leor J, Poole WK, Kloner RA. Sudden cardiac death triggered by an earthquake. *N Engl J Med* 1996;334:413–9. doi: 10.1056/NEJM199602153340701.
3. Chugh SS, Blackshear JL, Shen WK, Hammill SC, Gersh BJ. Epidemiology and natural history of atrial fibrillation: clinical implications. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 37:371–378. doi: 10.1016/S0735-1097(00)01107-4.
4. Мареев Ю.В., Поляков Д.С., Виноградова Н.Г., Фомин И.В., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Артемьева Е.Г., Бадин Ю.В., Бакулина Е.В., Галявич А.С., Ионова Т.С., Камалов Г.М., Кечеджиева С.Г., Козиолова Н.А., Маленкова В.Ю., Мальчикова С.В., Смирнова Е.А., Тарловская Е.И., Щербинина Е.В., Якушин С.С. ЭПОХА: Эпидемиология фибрилляции предсердий в репрезентативной выборке Европейской части Российской Федерации. *Кардиология*. 2022;62(4):12–19. <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.4.n1997>.
5. C.D. Furberg, B.M. Psaty, T.A. Manolio, J.M. Gardin, V.E. Smith, P.M. Rautaharju Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health study). *Am J Cardiol*, 74 (1994), pp. 236–241. doi: 10.1016/0002-9149(94)90363-8
6. E.J. Benjamin, D. Levy, S.M. Vaziri, R.B. D'Agostino, A.J. Belanger, P.A. Wolf Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: the Framingham Heart study *J Am Med Assoc*, 271 (1994), pp. 840–844
7. Michniewicz E, Mlodawska E, Lopatowska P et al. Patients with atrial fibrillation and coronary artery disease—double trouble. *Adv Med Sci*. 2018;63(1):30–35. <https://doi.org/10.1016/j.advms.2017.06.005>
8. Shanmugasundaram M, Paul T, Hashemzadeh M et al. Outcomes of percutaneous coronary intervention in atrial fibrillation patients presenting with acute myocardial infarction: analysis of nationwide inpatient sample database. *Cardiovasc Revasc Med*. 2020;21(7):851–854. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2019.12.011>.
9. Almamlouk R, Kashour T, Obeidat S et al. COVID-19-Associated cardiac pathology at the postmortem evaluation: a collaborative systematic review. *Clin Microbiol Infect*. 2022 Aug;28(8):1066–1075. doi: 10.1016/j.cmi.2022.03.021.
10. Silva Andrade B, Siqueira S, de Assis Soares WR et al. Long-COVID and Post-COVID Health Complications: An Up-to-Date Review on Clinical Conditions and Their Possible Molecular Mechanisms. *Viruses*. 2021 Apr 18;13(4):700. doi: 10.3390/v13040700.
11. Chen J, Wu C, Wang X, Yu J, Sun Z. The Impact of COVID-19 on Blood Glucose: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Oct 5;11:574541. doi: 10.3389/fendo.2020.574541.
12. Rathmann W, Kuss O, Kostev K. Incidence of newly diagnosed diabetes after Covid-19. *Diabetologia*. 2022 Jun;65(6):949–954. doi: 10.1007/s00125-022-05670-0.
13. Kosiborod M, Inzucchi S.E, Krumholz H.M. et al. Glucometrics in patients hospitalized with acute myocardial infarction: defining the optimal outcomes-based measure of risk. *Circulation*. 2008; 117: 1018–1027
14. Прохоров. К.В. Задержка оказания медицинской помощи пациентам с острым инфарктом миокарда во время пандемии COVID-19 / К.В. Прохоров, Н.А. Корягина, Г.Н. Спасенков [и др.] // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. — 2021. — № 8. — С. 202–205.

© Мальцев Алексей Ильич (1412131@mail.ru); Корягина Наталья Александровна (nina11-85@mail.ru);
Корягин Владимир Сергеевич (vladimirkoryagin12@gmail.com)
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»