

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНИХ КОРОНАРНИХ СИНДРОМІВ ІЗ КОРОНАВІРУСНОЮ ХВОРОБОЮ

І. В. Томин, С. В. Федоров

Івано-Франківський національний медичний університет;

76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2;

тел. 0961400691, 0668019504;

e-mail: ihor.tomyn@gmail.com, amidna73@gmail.com

Нова коронавірусна хвороба COVID-19, спричинена вірусом SARS-CoV-2, призвела до небаченого раніше навантаження на систему охорони здоров'я та посіла чільне місце серед інфекційних захворювань за темпами поширення й розвитку ускладнень із боку різних систем організму. Серед основних факторів ризику, що негативно впливають на перебіг COVID-19 розглядають: вік понад 65 р, ішемічна хвороба серця (ІХС), хронічна серцева недостатність (ХСН), аритмії, хронічне обструктивне захворювання легенів (ХОЗЛ), куріння тощо. Існуючі результати обсерваційних досліджень щодо взаємного обтяжливого впливу коронавірусної хвороби на перебіг ССЗ загалом та хронічних коронарних синдромів (ХКС) зокрема часто носять суперечливий характер, що вимагає продовження досліджень у цьому напрямку. Метою роботи було вивчення особливостей клінічного перебігу коронавірусної хвороби COVID-19 у пацієнтів із хронічними коронарними синдромами. Обстежено 75 пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу коронавірусної хвороби COVID-19, ускладненої пневмонією. Пацієнтів розподілено на дві групи: досліджувану, яка включала 51 пацієнта з ХКС, та контрольну групу, до складу якої ввійшло 24 пацієнти, що не мали анамнезу ХКС. Проводили фізикальне та загально клінічне дослідження. Отримані нами результати свідчать про вірогідне зростання проявів задишки, болю в грудній клітці в пацієнтів із наявними ХКС, що може бути свідченням дестабілізації перебігу вінцевого атеросклерозу. Цікавим є факт виразного зростання частоти розладів нюху та смаку в хворих на COVID-19 за умови супутніх ХКС. Відмічено, що наявні ХКС збільшували тривалість перебування хворих на коронавірусну хворобу в стаціонарі, а також – потребу в кисневій підтримці; встановлена тенденція до зростання ризику смерті в таких пацієнтів. Не відмічено вірогідної різниці в рівнях СРП, про кальцитоніну, D-димеру в обстежених групах. Таким чином, хронічні коронарні синдроми в хворих на COVID-19 призводять до тяжчого перебігу недуги (тривалість перебування в стаціонарі, потреба в кисневій терапії) та ризику загальної смертності.

Ключові слова: *хронічний коронарний синдром, COVID-19, перебіг.*

Вступ

Нова коронавірусна хвороба COVID-19, спричинена вірусом SARS-CoV-2, призвела до небаченого раніше навантаження на систему охорони здоров'я та посіла чільне місце серед інфекційних захворювань за темпами поширення й розвитку ускладнень із боку різних систем організму.

За даними експертів ВООЗ, щотижня в світі реєструється близько 4 млн. нових випадків захворювання на COVID-19, близько 70000 летальних випадків, спричинених ускладненнями COVID-19. Найуразливішою когортою залишаються пацієнти зрілого віку з наявними супутніми захворюваннями, в тому числі, серцево-судинними [1]. Згідно з даними Міністерства охорони здоров'я України, з початку пандемії COVID-19 кількість виявлених випадків досягає 4,5 млн випадків, серед них летальність з приводу ускладнень COVID-19 складає 2,1% (близько 105 тис. випадків) [2].

Інфекційне захворювання, викликане вірусом SARS-CoV-2 (COVID-19), часто виникає у хворих із різними серцево-судинними факторами ризику і серцево-судинними захворюваннями (ССЗ), які можуть вплинути на перебіг інфекційного процесу [3,4]. З іншого боку, при COVID-19, можливо додаткове пошкодження серця і судин, що сприяє виникненню серцево-судинних ускладнень і важчому перебігу ССЗ. Серед основних факторів ризику, що негативно впливають на перебіг COVID-19 – вік понад 65 р, ішемічна хвороба серця (ІХС), хронічна серцева недостатність (ХСН), аритмії, хронічне обструктивне захворювання легенів (ХОЗЛ), куріння [4,5,6].

Таким чином, поєднання COVID 19 і ССЗ несприятливо позначається на перебігу та прогнозуванні кожного з них. У цій ситуації вкрай важливо з одного боку зберегти ефективні підходи до профілактики та лікування серцево-судинних ускладнень, з іншого – бути готовим до більш важкого перебігу COVID-19. Існуючі результати обсерваційних досліджень щодо взаємного обтяжливого впливу коронавірусної хвороби на перебіг ССЗ загалом та хронічних коронарних синдромів (ХКС) зокрема часто носять суперечливий характер, що вимагає продовження досліджень у цьому напрямку.

Мета

Вивчити особливості клінічного перебігу коронавірусної хвороби COVID-19 у пацієнтів із хронічними коронарними синдромами.

Матеріали та методи

Обстежено 75 пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу коронавірусної хвороби COVID-19, ускладненої пневмонією. На момент госпіталізації жоден пацієнт не був вакцинованим. У всіх пацієнтів коронавірусну хворобу COVID-19 підтверджено за допомогою ПЛР чи ІФА з визначенням IgM. Пацієнтів розподілено на дві групи:

досліджувану, яка включала 51 пацієнта з ХКС, та контрольну групу, до складу якої ввійшло 24 пацієнти, що не мали анамнезу ХКС. Усі учасники дослідження підписували інформовану згоду, а саме дослідження було дозволене комісією з питань етики.

Проводили рутинне фізикальне обстеження хворих; загальноклінічні лабораторні обстеження: загальний аналіз крові, протейнограма, коагулограма. Рівень у сироватці крові D-димеру та С-реактивного протейну (СРП) визначали методом імуноферментного аналізу.

Статистичний аналіз здійснювали з використанням стандартного пакету програм “Statisticafor Windows 12.0” (StatSoft, Tulsa, OK, USA). Відмінність вважалась вірогідною при рівні значущості $p < 0,05$.

Результати дослідження

Середній вік пацієнтів склав ($66,5 \pm 3,9$) років у дослідній групі; був більшим, ніж у контрольній групі ($60,6 \pm 2,1$) років ($p < 0,05$). Серед пацієнтів досліджуваної групи 26 (50,9%) чоловіків та 25 (49,1%) жінок, у контрольній групі 9 (37,5%) чоловіків та 15 (62,5%) жінок. Середній індекс маси тіла досліджуваної групи ($27,6 [26,0-32,8]$ кг/м²) статистично не відрізнявся від контрольної групи ($27,1 [22,4-29,4]$ кг/м²) ($p = 0,83$).

У досліджуваній групі середня тривалість анамнезу ХКС склала (10[8-15]) років. Перенесений гострий інфаркт міокарда в анамнезі відмічений у 15 (29,4%) пацієнтів досліджуваної групи, серед яких проводилося через шкірне коронарне втручання 10 (19,6%) пацієнтам із наступною ревазуляризацією шляхом балонної ангіопластики та стентування коронарних артерій у 8 (15,6%) пацієнтів та аортокоронарне шунтування у 2 (3,9%) пацієнтів. Розподіл пацієнтів зі стенокардією напруження згідно з Канадським серцево-судинним товариством подано на рис. 1.



Рис. 1. Функціональні класи стенокардії напруження у пацієнтів із COVID-19

У досліджуваній групі пневмонія була двобічною у 96,0% пацієнтів; у контрольній – у 87,5%. Відсоток ураження легеневої тканини на момент госпіталізації у пацієнтів контрольної групи становив $(46,0 \pm 23)\%$, у пацієнтів досліджуваної групи – $(50,0 \pm 23)\%$ ($p=0,48$).

Коморбідні захворювання пацієнтів досліджуваної та контрольної групи подано у табл. 1.

Таблиця 1. Коморбідні захворювання обстежених хворих на COVID-19

Захворювання	Досліджувана група, n=51	Контрольна група, n=24	p
Гіпертонічна хвороба в анамнезі	38 (74,5%)	15 (62,5%)	0,29
Фібриляція передсердь	8 (15,6%)	3 (20%)	1,0
Ішемічний інсульт у анамнезі	3 (5,8%)	2 (13%)	0,65
Цукровий діабет	12 (23,5%)	4 (16,6%)	0,56
СН зі зниженою ФВ ЛШ	3 (5,8%)	1 (4,1%)	1,0
СН з проміжною ФВ ЛШ	12 (23,5%)	3 (12,5%)	0,36
Повна АВ-блокада	2 (3,9%)	0 (0%)	1,0
Фібриляція передсердь	13 (25,4%)	3 (12,5%)	0,24
Дилатаційна кардіоміопатія	0 (0%)	1 (4,2%)	0,32
ХОЗЛ	3 (5,8%)	1 (4,2%)	1,0
Анемія	3 (5,8%)	1 (4,2%)	1,0
Виразкова хвороба	2 (3,9%)	1 (4,2%)	1,0
Варикозне поширення вен НК	3 (5,8%)	1 (4,2%)	1,0

Примітка: вказані абсолютні та відносні (%) значення

На час госпіталізації скарги пацієнтів досліджуваної та контрольної групи суттєво не відрізнялися (табл. 2).

Середня тривалість перебування пацієнта у стаціонарі досліджуваної (15[10-19] днів) групи більша від контрольної групи (11[10-13]) ($p=0,03$). Тривалість перебування хворого у стаціонарі не корелювала з віком ($r= - 0,09$).

На час стаціонарного лікування померли 6 (8%) пацієнтів: 4 (7,1%) пацієнтів у досліджуваній групі та 2 (8,3%) пацієнтів у контрольній групі. Відносний ризик (ВР) 0,94[0,18-4,78] ($p=0,63$), отже ХКС не достовірно впливали на смертність. Середній вік померлих – $(71 \pm 5,2)$ років, що є більшим, ніж, пацієнтів, що вижили – $(64[58-71])$ років ($p=0,03$). Середній вік померлих у дослідній групі $(71,25 \pm 7,8)$ років не відрізняється від групи контролю (71 ± 1) років.

Таблиця 2. Скарги на момент госпіталізації у обстежених хворих на COVID-19

Скарги	Досліджувана група, n=51	Контрольна група, n=24	p
Кашель	40 (78,4%)	19 (79,1%)	1,0
Загальна слабкість	45 (88,2%)	20 (83,3%)	0,71
Задишка	46 (90,1%)	17 (70,8%)	0,04
Підвищення температури тіла	43 (84,3%)	20 (83,3%)	1,0
Відчуття пришвидшеного серцебиття	29 (56,8%)	8 (33,3%)	0,08
Біль у м'язах	15 (29,4%)	7 (29,1%)	1,0
Біль у грудній клітці	30 (60%)	8 (33,3%)	0,04
Головний біль	10 (19,6%)	7 (29,1%)	0,38
Розлади сну	3 (5,8%)	2 (8,3%)	0,65
Нюхові та смакові розлади	4 (7,8%)	9 (37,5%)	0,002
Закладення носа	1 (33,3%)	3 (12,5%)	0,09

Примітка: вказані абсолютні та відносні (%) значення

У відділенні інтенсивної терапії перебувало 7 (13,7%) осіб з досліджуваної групи та 3 (12,5%) особи з контрольної групи.

Пацієнтів, яким проводилася киснева терапія, в досліджуваній групі – 35 (68,6%) осіб, що більше, ніж у контрольній: 11 (54%) осіб у контрольній групі (p=0,04).

Середня частота дихальних рухів у дослідній групі при госпіталізації була 24[22-25]/хв, ЧДР у контрольній групі при госпіталізації 22[20-24]/хв. Середня частота серцевих скорочень у дослідній групі при госпіталізації – 94±2,6/хв, ЧСС у контрольній групі при госпіталізації – 86,4±2,02/хв. Середній систолічний АТ у дослідній групі при госпіталізації – 135[130-150] мм.рт.ст., у контрольній групі при госпіталізації – 130[125-140] мм.рт.ст.

Показники гемоглобіну в дослідній групі при госпіталізації – 131,5±3,4 г/л, в контрольній групі 136,5±4,8 г/л, суттєво не відрізнялися (p=0,97). Показники рівня еритроцитів у дослідній групі при госпіталізації 4,47±0,11 10¹²/л, у контрольній – 4,82[4,28-5,18]10¹²/л, різниці не виявлено (p=0,5), рівень тромбоцитів у контрольній та дослідній групі на час госпіталізації 225[172,25-330,25]10⁹/л; 193[157,5-240] 10⁹/л, достовірної різниці не виявлено (p=0,11). Рівень лейкоцитів на час госпіталізації у дослідній та контрольній групі 7,47[5,21-9,57] 10⁹/л; 7,92[5,59-9,06] 10⁹/л, різниці не виявлено (p=0,8). Рівень ШОЕ на час госпіталізації у дослідній групі 29,2±1,96 мм/год, у контрольній групі 27,5[8-27,5]

мм/год, більший у дослідній групі ($p < 0,05$). Рівень креатиніну на час госпіталізації у дослідній групі $115,4[99,8-137,0]$ мкмоль/л, у контрольній групі $113,2[91-131,2]$ мкмоль/л, статистичної різниці не виявлено ($p=0,59$). Рівень загального білку під час госпіталізації у дослідній групі $69,36 \pm 1,15$ г/л, у контрольній групі $72,93 \pm 1,14$ г/л суттєвої різниці не виявлено ($p=0,1$). Рівень прокальцитоніну був підвищеним у 5 (9,8%) пацієнтів у дослідній групі, у контрольній у 3 (12,5%) пацієнтів. Рівень D-димеру у дослідній групі на час госпіталізації $930[505-1905]$ мг/л, у контрольній групі $1010[576-2050]$ мг/л, статистичної різниці не виявлено ($p=0,9$). Показники згортання крові у дослідній групі: протромбіновий час у дослідній групі $18[16,2-19]$ с, у контрольній групі $18[17-19]$ с, різниці між групами не виявлено ($p=0,79$), протромбіновий індекс у досліджуваній групі $88,27 \pm 2,71$ с, у контрольній групі $92,82 \pm 3,97$ с, різниці не виявлено, ($p=0,42$), МНВ у дослідній групі $1,13[0,97-1,24]$, у контрольній групі $1,13[0,9-1,27]$, статистичної різниці між двома групами не виявлено ($p=0,77$). Рівень С-реактивного протеїну у досліджуваній групі був збільшеним у 16 (31%) пацієнтів, у контрольній групі у 11 (45%) пацієнтів. Під час проведення трансторакального ультразвукового дослідження серця визначено фракцію викиду (ФВ) лівого шлуночка, у досліджуваній групі склала $48,8 \pm 0,9\%$, у контрольній групі – $48,8\% \pm 1,9\%$, суттєвих відмінностей не виявлено $p=0,45$.

У досліджуваній групі за час стаціонарного лікування у 2 (3,9%) пацієнтів розвивався гострий інфаркт міокарда (OR=2,47; 95%CI 0,11-53,56; $p=0,56$); 7 (13,7%) пацієнтів відмічали, що приступи стенокардії ставалися частіше та потребували прийому нітрогліцерину сублінгвально (OR=8,64; 95%CI 0,47-158,0).

Обговорення

Отримані нами результати свідчать про вірогідне зростання проявів задишки, болю в грудній клітці в пацієнтів із наявними ХКС, що може бути свідченням дестабілізації перебігу вінцевого атеросклерозу. Цікавим є факт виразного зростання частоти розладів нюху та смаку в хворих на COVID-19 за умови супутніх ХКС. Натомість, більшість результатів ретроспективних досліджень свідчать, що найчастіше зазначена хемосенсорна дисфункція трапляється в молодих осіб жіночої статі без супутньої коморбідності [7].

Відмічено, що наявні ХКС збільшували тривалість перебування хворих на коронавірусну хворобу в стаціонарі, а також – потребу в кисневій підтримці; встановлена тенденція до зростання ризику смерті в таких пацієнтів. Мета-аналіз 62 досліджень показав тісний зв'язок коронарної хвороби з тяжкістю перебігу COVID-19: (OR = 2,28; 95%CI: 1,59 – 3,27; I² = 72%; $p < 0,001$)[8].

Висновок

Таким чином, хронічні коронарні синдроми в хворих на COVID-19 призводять до тяжчого перебігу недуги (тривалість перебування в стаціонарі, потреба в кисневій терапії) та ризику загальної смертності.

Перспективи подальших досліджень: оптимізувати медикаментозну терапію ХКС у хворих на коронавірусну хворобу.

Література

1. Wolff D., Nee S., Hickey N. S., Marschollek M. Risk factors for Covid-19 severity and fatality: a structured literature review. *Infection*. 2021;49(1):15-28
2. Ministry of health of Ukraine. Available at <https://moz.gov.ua/article/news/operativna-informacija-pro-poshirennja-koronavirusnoi-infekcii-2019-cov19>
3. Silverio A., Di Maio M., Citro R. et al. Cardiovascular risk factor and mortality in hospitalized patients with COVID-19: systematic review and meta-analysis of 45 studies and 18,300 patients. 2021;21(1):23
4. Parohan M., Yaghoubi S., Seraji A. et al. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. 2020;23(5):1416-1424
5. Gao YD. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy*. 2021;76(2):428-455
6. Harrison S. L., Buckley B. JR., Rivera-Caravaca J. M. et al. Cardiovascular risk factors, cardiovascular disease, and COVID-19: an umbrella review of systematic reviews. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2021;7(4):330-339
7. Husain Q, Kokinakos K, Kuo YH, Zaidi F, Houston S, Shargorodsky J. Characteristics of COVID-19 smell and taste dysfunction in hospitalized patients. *Am J Otolaryngol*. 2021;42(6):103068.
8. Szarpak L, Mierzejewska M, Jurek J, et al. Effect of Coronary Artery Disease on COVID-19 Prognosis and Risk Assessment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biology (Basel)*. 2022;11(2):221

Стаття надійшла до редакційної колегії 20.12.2021 р.

FEATURES OF THE COURSE OF CHRONIC CORONARY SYNDROMES IN PATIENTS WITH CORONAVIRUS DISEASE

I. V. Tomyn, S. V. Fedorov

Ivano-Frankivsk National Medical University;

76018, Ivano-Frankivsk, street Halytska, 2,

ph. 0961400691, 0668019504,

e-mail: ihor.tomyn@gmail.com, amidna73@gmail.com

The new coronavirus disease COVID-19, caused by the SARS-CoV-2 virus, has put an unprecedented strain on the health care system and is one of the leading infectious diseases in terms of the prevalence and development of complications in various body systems. Among the main risk factors that negatively affect the course of COVID-19: age over 65 years, coronary artery disease (CAD), chronic heart failure (CHF), arrhythmias, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), smoking and more. The existing results of observational studies on the mutual burdened effects of coronavirus disease on CVD in general and chronic coronary syndromes (CCS) are often contradictory, which requires further research in this area. The aim was to study the features of the clinical course of coronavirus disease COVID-19 in patients with chronic coronary syndromes. 75 inpatients were treated for COVID-19 coronavirus disease complicated by pneumonia. Patients were divided into two groups: the study group, which included 51 patients with CCS, and the control group, which included 24 patients without a history of CCS. Conducted physical and general clinical examination. The obtained results indicate a probable increase in the manifestations of shortness of breath, chest pain in patients with CCS, which may be evidence of destabilization of coronary atherosclerosis. Interestingly, there is a marked increase in the incidence of olfactory and taste disorders in patients with COVID-19 with concomitant CCS. It was noted that the available CCS increased the length of hospital stay of patients with coronavirus disease, as well as the need for oxygen support; there is a tendency to increase the risk of death in such patients. There was no significant difference in the levels of PSA, procalcitonin, D-dimer in the examined groups. So, chronic coronary syndromes in patients with COVID-19 lead to a more severe course of the disease (length of hospital stay, need for oxygen therapy) and the risk of overall mortality.

Key words: *chronic coronary syndrome, COVID-19, course.*