

ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ЗМІН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ПАЦІЄНТІВ З COVID-19 НА ФОНІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ

©Л. І. Маліновська, О. В. Денефіль, О. О. Кулянда, Г. І. Михайлишин, Л. Б. Романюк

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

РЕЗЮМЕ. Актуальність обраної теми не викликає сумніву, оскільки цукровий діабет та серцево-судинна патологія посідають провідні місця у структурі захворюваності в Україні і в світі, а пандемія COVID-19 погіршила прогноз для таких пацієнтів. Метою нашої роботи було проаналізувати вітчизняний та закордонний досвід у вивченні взаємних впливів змін, котрі виникають у серцево-судинній системі при ЦД 2-го типу на фоні COVID-19, а також проаналізувати результати електрокардіограми стаціонарних пацієнтів з респіраторними синдромами, спричиненими SARS-CoV-2 у коморбідності з патологією серцево-судинної системи та ЦД 2-го типу.

Матеріал і методи. Огляд літератури було виконано з використанням таких баз даних, як PubMed, Google Scholar, та ресурси в реальному часі (наприклад, звіти МОЗ України, ВООЗ). Проаналізовано історії хвороби 39 пацієнтів з ЦД 2-го типу, що перебували на стаціонарному лікуванні з приводу ускладненого перебігу COVID-19. Аналіз проводили у порівнянні із 14 пацієнтами, що перебували на стаціонарному лікуванні з приводу аналогічної патології, але не страждали на ЦД.

Результати. Пацієнти з ЦД 2-го типу і серцево-судинними захворюваннями мають вищу схильність до ускладнень при інфікуванні SARS-CoV-2, ніж ті, хто страждає лише на одну з цих патологій. Результати аналізу ЕКГ у пацієнтів з ЦД 2-го типу виявляли вдвічі частіше блокаду однієї з ніжок пучка Гіса, синусову брадикардію та екstrasистолію, на відміну від хворих без діабету. Втричі частіше у них зареєстровано ознаки гіпертрофії шлуночків (20,5 % проти 7,14 %), дифузні зміни міокарда та інфаркти різної локалізації, чого не було у хворих без ЦД 2-го типу. Загалом кількість пацієнтів з нормальною ЕКГ у дослідній групі склала 30,81 % у контрольній – 42,86 %, незважаючи на те, що у контрольній групі також провідною була патологія серцево-судинної системи.

Висновки. Пацієнти з ЦД, коли інфікуються COVID-19, мають вищий ризик розвитку серцево-судинних змін, що орієнтовно відображаються на ЕКГ та потребують більш детального дослідження функціонального стану серцево-судинної системи з застосуванням лабораторних та інструментальних методів діагностики.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: COVID-19; цукровий діабет; серцево-судинна патологія; електрокардіограма.

Вступ. Викликаний SARS-CoV-2 респіраторний синдром був оголошений ВООЗ пандемією в березні 2020 року. Станом на серпень 2021 року вона охопила понад 220 країн, що становить 211 844 613 підтверджених випадків і 4 432 802 смерті в усьому світі [27]. Хоча рівень смертності від COVID-19 знизився за останні місяці в більшій частині світу, з'явилися нові варіанти, а накопичення епідеміологічних даних та фундаментальної наукової інформації свідчить про те, що наслідки COVID-19 для здоров'я людини можуть бути більш тривалими, ніж вважали раніше. Тепер ми знаємо, що окрім респіраторних захворювань SARS-CoV-2 прямо чи опосередковано (іноді невідомими шляхами) може впливати на численні системи органів: серцеву, кровотворну, травну (зокрема на функцію підшлункової залози), видільну та інші [1, 2].

З'являється все більше доказів кореляції між інфекцією SARS-CoV-2 і ураженням міокарда, навіть у, на перший погляд, здорових людей [3]. За допомогою МРТ-досліджень продемонстрували, що існує підвищена частота пошкодження міокарда у людей, які одужали від COVID-19 [4]. Інші дослідники зареєстрували в чотири-п'ять разів більший ризик негативних наслідків для пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, які інфіко-

вані SARS-CoV-2, ніж для пацієнтів без кардіологічної патології [5, 6]. У Великобританії смертність хворих із раніше діагностованими кардіальними патологіями становила 50,0 %, тоді як у пацієнтів без попередньо діагностованої серцевої недуги – лише 10,6 % [7].

З іншого боку, дослідження до пандемії COVID показали, що серцево-судинні захворювання вражають приблизно 32,2 % осіб з цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу, і в 14,9 з них розвивається серцева недостатність. Крім того, ця патологія була причиною смерті у 9,9 % осіб із діабетом 2-го типу, що становить 50,3 % усіх смертей, демонструючи, що діабет є незалежним фактором ризику серцево-судинних захворювань та пов'язаної з ними смертності [8]. І прогноз стає ще більш несприятливим з огляду на те, що захворюваність на ЦД 2-го типу до 2035 року складатиме понад 592 мільйони людей у всьому світі [9].

Тому актуальність уточнення патогенетичних механізмів ураження серця при COVID-19 на фоні ЦД II типу є надзвичайно високою.

Метою нашої роботи було проаналізувати вітчизняний та закордонний досвід у вивченні взаємних впливів змін, котрі виникають у серцево-судинній системі у пацієнтів з ЦД 2-го типу на фоні COVID-19, а також оцінити результати електрокар-

діограми (ЕКГ) стаціонарних пацієнтів з респіраторними синдромами, спричиненими SARS-CoV-2 у коморбідності з патологією серцево-судинної системи та ЦД 2-го типу.

Матеріал і методи дослідження. Огляд доступної фахової літератури було виконано з використанням таких баз даних, як PubMed, Google Scholar, та ресурси в реальному часі (наприклад, звіти МОЗ України, ВООЗ). Пошукові терміни включали SARS-CoV-2, COVID-19, серцево-судинні захворювання, діабетичну серцеву недостатність, пост-COVID-синдром і довготривалий COVID, вірусно-бактеріальну пневмонію після COVID-19, цукровий діабет 2-го типу. Додаткову літературу також було розглянуто, враховуючи посилання в цих статтях. Статті та рецензії підбиралися авторами окремо.

Проаналізовано історії хвороби 39 пацієнтів з ЦД 2-го типу, що перебували на стаціонарному лікуванні з приводу ускладненого перебігу COVID-19. До уваги брали стать, вік, тривалість хвороби, день госпіталізації, наявність та ступінь дихальної недостатності, коморбідні стани та результати ЕКГ. Аналіз проводили у порівнянні із 14 пацієнтами, що

перебували на стаціонарному лікуванні з приводу аналогічної патології, але не страждали на ЦД. Дослідження проведено у співпраці із адміністрацією Комунального некомерційного підприємства «Міська комунальна лікарня № 3» Тернопільської міської ради, особисті дані пацієнтів при цьому розголошенню не підлягали.

Результати й обговорення. Дані літератури свідчать, що серцево-судинні захворювання та цукровий діабет є поширеними серед пацієнтів із COVID-19, які госпіталізовані у відділення інтенсивної терапії [10, 11]. ЦД 2-го типу зазвичай є захворюванням похилого віку, тому наразі невідомо, чи є цукровий діабет фактором ризику COVID-19 у старшому віці. Однак на важливість вікового фактора вказують усі дослідники [12, 13, 24]. У процесі аналізу вікової структури хворих на COVID-19 пацієнтів із ЦД 2-го типу та контрольної групи було встановлено, що левову частку в обох когортах складали пацієнти віком понад 51 рік, але пацієнти з ЦД були вагомо старшими, оскільки серед них було практично вдвічі більше осіб старше 70 років (рис. 1).

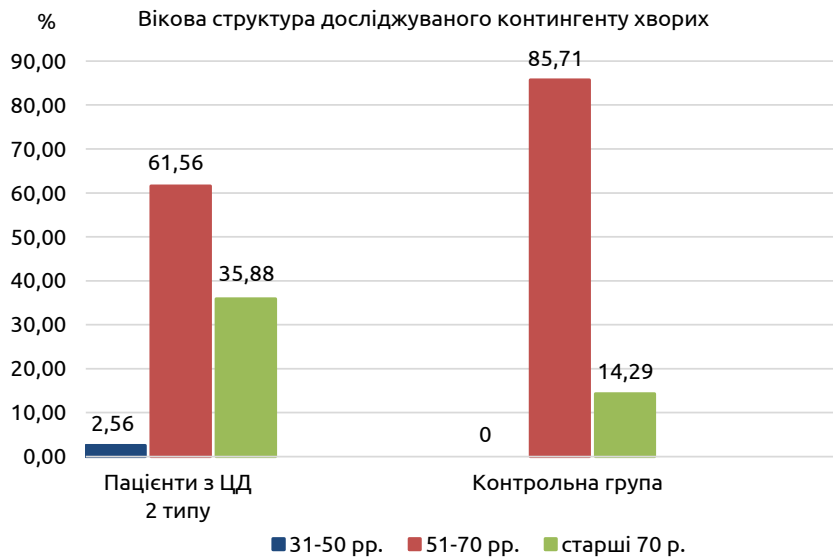


Рис. 1. Вікові особливості госпіталізованих хворих на COVID-19.

Наші дані корелюють із даними ретроспективних когортних досліджень, проведених у Франції ($69,8 \pm 3,0$), Китаї ($69,8 \pm 13,0$), США ($66,7 \pm 14,2$) та Великобританії ($46,6 \pm 19,6$), з врахуванням середньої тривалості життя у деяких з перерахованих країн [27]. Едоардо Колцані, доктор медичних наук, головний експерт з респіраторних вірусів Європейського центру профілактики та контролю захворювань (ECDC), сказав, що в ЄС та Європейській економічній зоні країни повідомляють про поєднання тенденцій зростання та зниження SARS-CoV-2, госпіталізація та смерть у відділеннях інтенсивної

терапії з важкими наслідками спостерігається переважно серед осіб віком понад 65 років [28].

У дослідній групі чоловіки склали 16 (41,0%), жінки – 23 (59,0%), у контрольній – 28,57% та 71,43% відповідно.

За тривалістю перебігу COVID-19, що призвів до ускладнень, наші пацієнти було поділено на три групи: до 10 днів з моменту появи перших симптомів, від 10 до 20 днів та більше 20 днів (табл. 1)

Серед хворих на ЦД 2-го типу переважають особи із тривалим перебігом хвороби: до 20 днів їх на 9,52% більше, а триваліше 20 днів – на 5,68%

Таблиця 1. Тривалість перебігу ускладненого COVID-19 у досліджуваного контингенту

Тривалість хвороби	Пацієнти з ЦД 2-го типу		Контрольна група	
	абс.	%	бс.	%
До 10 дня	8	20,51	5	35,71
Від 10 до 20 днів	26	66,67	8	57,15
Більше 20 днів	5	12,82	1	7,14

більше, ніж у групі без коморбідності з діабетом. Максимальна кількість пацієнтів першої групи була госпіталізована у проміжку від 3 до 7 дня захворювання – 25 (64,11 %) та пізніше 7 дня – 14 (35,90 %). У контрольній групі до 7 дня госпіталізовані 4 (28,57 %) хворих та після 7 дня – 10 (71,43 %), що свідчить про швидше наростання симптомів COVID-19 у пацієнтів із ЦД 2-го типу.

Про тяжкість перебігу основного захворювання також можна судити за розвитком дихальної недостатності: практично у третини хворих на ЦД 2-го типу відмічали дихальну недостатність I ступеня (28,21 %), у більш ніж половини – 23 (59,97 %) – II ступеня та у 5 (12,82 %) осіб вона сягала III ступеня.

За даними Су Лім, Дже Хюн Бе та співавт. інфекція SARS-CoV-2 призводить до збільшення вироблення активних форм кисню (АФК) [14–16], що, в свою чергу, викликає фіброз легень [17], гостре ураження легень і гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) [18, 19]. Виділення АФК та вірусна активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) [17, 20] (через посилення експресії ангіотензину II) призводять до резистентності до інсуліну [21, 22], гіперглікемії [23] та пошкодження ендотелію судин [14], що веде до прогресування серцево-судинних змін, тромбоемболії та дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ) (рис. 2) [25, 26].

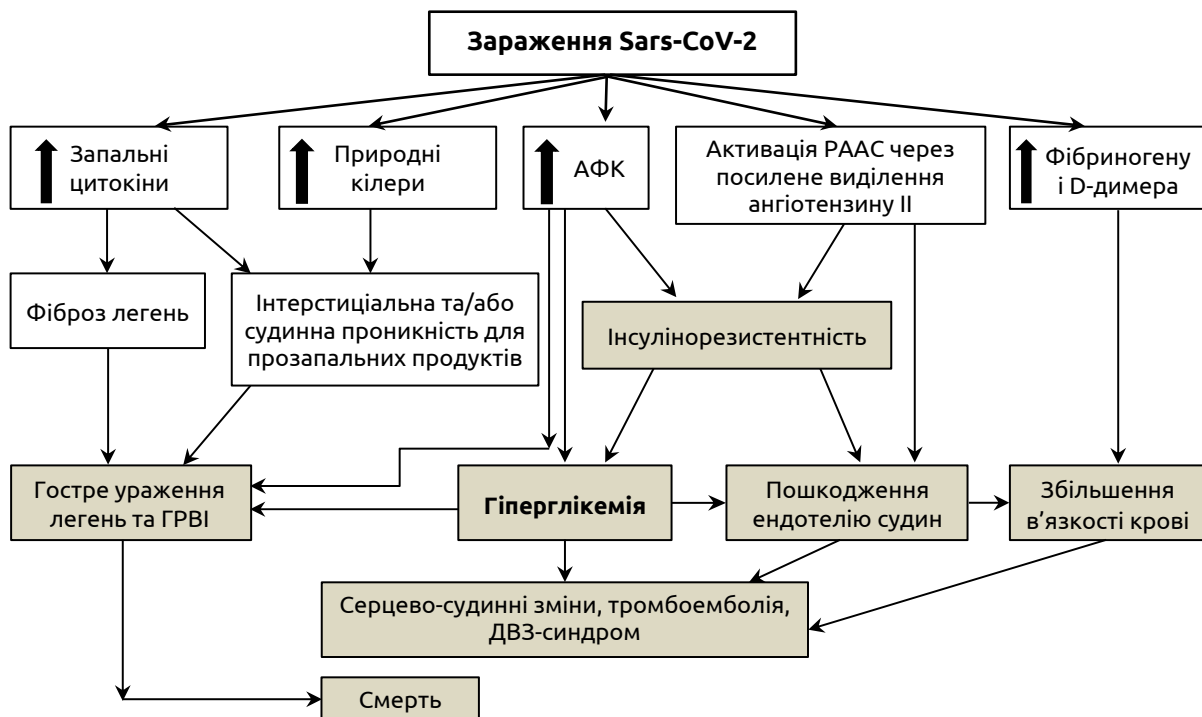


Рис. 2. Вплив інфекції SARS-CoV-2 на перебіг ЦД 2-го типу та серцево-судинну патологію.

Більш інтенсивне забарвлення комірок на рисунку свідчить про процеси, які посилюються у хворих на ЦД 2-го типу. Коронавірусна інфекція прискорює метаболізм, що призводить до гіпоксії тканин і викликає інтерстиціальне пошкодження легень і гострий респіраторний дистрес-синдром [18, 19]. У пацієнтів з ЦД 2-го типу і COVID-19 відбувається порушення регуляції рівня глюкози, за-

гострення запалення та порушення функції імунної системи [14, 18, 29, 30].

Ці стани збільшують окиснювальний стрес [14–16], вироблення цитокінів і ендотеліальну дисфункцію [14, 25, 26], що є причиною підвищеного ризику тромбоемболії та пошкодження життєво важливих органів. Усі ці фактори сприяють посиленню тяжкості COVID-19 і швидкому прогресуван-

ню серцево-дихальної недостатності у хворих на ЦД 2-го типу.

Серед коморбідної патології у пацієнтів, госпіталізованих з приводу COVID-19 на фоні ЦД 2-го типу, превалювала ІХС (ішемічна хвороба серця) – 19 (48,7 %), гіпертонічна хвороба – 12 (30,8 %). У двох пацієнтів діагностована енцефалопатія – 2 (5,12 %) та одиничні випадки онкопатології та хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ). У контрольній групі провідною також була серцево-судинна патологія: гіпертонічна хвороба – 6 (42,86 %) та ІХС – 5 (35,71 %), у деяких пацієнтів було поєднання цих двох нозологій. В одиничних випадках було діагностовано ХОЗЛ, пієлонефрит та варикозну хворобу (близько 7,1 %). Зважаючи на це, можна сказати, що на фоні ЦД 2-го типу ураження серцево-судинної системи прогресує швидше, що підтверджується більшим відсотком коморбідності ІХС.

Однак, різні модальності клінічних даних неоднозначно підтверджують епідеміологічні та статистичні висновки про те, що інфекція SARS-CoV-2 може спричиняти або посилювати пошкодження міокарда. У проспективному ехокардіографічному дослідженні 100 пацієнтів, які були госпіталізовані з COVID-19, у 69 % були виявлені ознаки серцевої недостатності. Серед них 39 % мали дилатацію або дисфункцію правого шлуночка (ПШ), 16 % – діастолічну дисфункцію лівого шлуночка (ЛШ), а 10 % – систолічну дисфункцію ЛШ [12]. Ретроспективне дослідження в Нью-Йорку за участю 110 пацієнтів із COVID-19 також виявило розширення ПШ у 31 % пацієнтів, яким проводили ехокардіографію [13].

Усім стаціонарним хворим, перебіг COVID-19 у яких ми досліджували, було зроблено ЕКГ, котра є стандартним методом візуалізації першої лінії стану роботи серцево-судинної системи, результати якої наведені у таблиці 2.

Таблиця 2. Зміни ЕКГ у обстежуваного контингенту

Показники ЕКГ	Кількість пацієнтів з ЦД 2-го типу		Контрольна група	
	абс.	%	абс.	%
Блокада однієї з ніжок пучка Гіса	11	28,20	2	14,28
Екстрасистолія	7	17,90	–	–
Синусова тахікардія	2	5,10	2	14,28
Синусова брадикардія	1	2,60	–	–
Гіпоксія міокарда	5	12,81	2	14,28
Відхилення електричної осі серця вліво	1	2,60	–	–
Гіпертрофія шлуночків	8	20,52	1	7,14
Порушення процесів реполяризації	4	10,30	2	14,28
Дифузні зміни міокарда	2	5,10	–	–
Інфаркт різної локалізації	2	5,10	–	–
Без патологічних змін	12	30,81	6	42,86

У літературних джерелах є інформація про симптомокомплекс змін з боку серця і судин у пацієнтів з ЦД, котрий названий діабетичною хворобою серця (DHD) і визначається як наявність захворювання серця, зокрема у пацієнтів з діабетом, яке включає ішемічну хворобу серця, серцеву недостатність та кардіоміопатію [31, 32]. DHD охоплює багато захворювань міокарда різної етіології з погано вивченими механізмами розвитку. Є думка, що DHD слід розглядати як окрему клінічну одиницю, а не обмежуватися одним конкретним типом захворювання міокарда [32].

Захворювання на COVID-19 погіршує прогнози для пацієнтів з діабетом [33]. Хворі на ЦД 2-го типу і серцево-судинні захворювання мають вищу схильність до ускладнень при інфікуванні SARS-CoV-2, ніж ті, хто страждає лише на одну з цих патологій. За результатами аналізу ЕКГ у пацієнтів з ЦД 2-го типу, що перебували на стаціонарному лікуванні у КНП «Міська комунальна лікарня № 3»

Тернопільської міської ради, вдвічі частіше реєструвалась блокада однієї з ніжок пучка Гіса, відмічались синусова брадикардія та екстрасистолія, на відміну від хворих без діабету, в яких зареєстровано синусову тахікардію у 14,28 %, що частково може мати функціональний характер (реакція на обстеження). Утричі частіше у хворих дослідної групи зареєстровано ознаки гіпертрофії шлуночків (20,5 % проти 7,14 %), крім того, у них реєструвались дифузні зміни міокарда та інфаркти різної локалізації, чого не було у хворих без ЦД 2-го типу. Загалом кількість пацієнтів з ЕКГ без патологічних змін у дослідній групі склала 30,81 % у контрольній – 42,86 %, незважаючи на те, що у контрольній групі також провідною у коморбідності була патологія серцево-судинної системи.

У пацієнтів, котрі були госпіталізовані у відділення інтенсивної терапії з приводу ускладненого перебігу COVID-19, поширеність серцево-судинних захворювань і цукрового діабету була

втричі та вдвічі вищою, ніж у хворих з перебігом меншої тяжкості [34]. У великому дослідженні Сполученого Королівства (61 414 470 осіб) про смертність від COVID-19 (23 698 смертей) 30,9 % померлих людей мали ішемічну хворобу серця, а 17,8 % мали серцеву недостатність. 31,4 % осіб, які померли, мали діабет 2-го типу [35]. За оцінками статистичних даних цього дослідження, померлі люди з діабетом 2-го типу були молодшими, ніж ті, хто не мав діабету. Абе та ін. (2021) виявили, що у пацієнтів із ЦД, які були госпіталізовані з COVID-19, збільшувалася частота гострого міокардиту, гострої серцевої недостатності, інфаркту міокарда та вперше виявленої фібриляції передсердь, тому вони прийшли до висновку, що діабет поглиблює тяжкість серцево-судинної патології [36]. Freaney et al., 2020 стверджують, що COVID-19 підвищує ризик серцевої недостатності із збереженою фракцією викиду, яка реєструється однією з основних форм серцевої недостатності [37]. Оскільки відсоток цієї форми серцевої недостатності у людей, які страждають на діабет, високий, може існувати позитивний зв'язок між COVID-19, серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду і діабетом. На користь цього твердження можуть свідчити дані, що SARS-CoV-2 збільшує вивільнення прозапальних цитокінів, таких як IL-1 та IL-6, які безпосередньо

впливають на дихальну систему і на міокард. Тому, коли особа з діабетом і серцевою недостатністю заражається COVID-19, це загострює перебіг кардіальної патології.

Висновки. Результати наших досліджень свідчать, що COVID-19 частіше уражає пацієнтів, хворих на ЦД 2-го типу, у віці старше 51 року, і ці дані збігаються з результатами досліджень інших авторів. Тривалість перебігу вірусної інфекції у пацієнтів на фоні ЦД 2-го типу довша та динаміка розвитку ускладнень швидша, ніж у хворих на COVID-19 без коморбідності з ЦД. За результатами аналізу ЕКГ у пацієнтів з ЦД 2-го типу вдвічі частіше реєструвалася блокада однієї з ніжок пучка Гіса, відмічались синусова брадикардія та екстрасистолія, на відміну від хворих без діабету. Втричі частіше у них виявляли ознаки гіпертрофії шлуночків (20,5 % проти 7,14 %), реєструвались дифузні зміни міокарда та інфаркти різної локалізації, чого не було у хворих без ЦД 2-го типу.

Підсумовуючи отримані результати слід відмітити, що пацієнти з ЦД, коли інфікуються COVID-19, мають вищий ризик розвитку серцево-судинних змін, що орієнтовно відображаються на ЕКГ та потребують більш детального дослідження функціонального стану серцево-судинної системи з застосуванням лабораторних та інструментальних методів діагностики.

ЛІТЕРАТУРА

1. Gupta A. Extrapulmonary manifestations of COVID-19/ A. Gupta, M. Madhavan // Nat. Med. – 2020. – No. 26. – P. 1017–1032. DOI: 10.1038/s41591-020-0968-3.
2. Siddiqi H. K. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal / H. K. Siddiqi, M. R. Mehra // J. Heart Lung Transplant. : Off. Publication Int. Soc. Heart Transplant. – 2020. – No. 39. – P. 405–407. DOI: 10.1016/j.healun.2020.03.012.
3. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review / M. Madjid, P. Safavi-Naeini, S. Solomon, O. Vardeny // JAMA Cardiol. – 2020. – No. 5. – P. 831–840. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1286.
4. Puntmann V. O. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19) / V. O. Puntmann, M. L. Carerj // JAMA Cardiol. – 2020. – No. 5. – P. 1265–1273. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3557.
5. Li X. Impact of cardiovascular disease and cardiac injury on in-hospital mortality in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis / X. Li, B. Guan // Heart. – 2020. – No. 106. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-317062.
6. Wu Z. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the chinese center for disease control and prevention / Z. Wu, J. M. McGoogan // JAMA. – 2020. – No. 323 (13). – P. 1239–1242. DOI: 10.1001/jama.2020.2648.
7. Chatrath N. The effect of concomitant COVID-19 infection on outcomes in patients hospitalized with heart failure / N. Chatrath, N. Kaza // ESC Heart Fail. – 2020. – No. 7. – P. 4443–4447. DOI: 10.1002/ehf2.13059.
8. Einarson T. R. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017 / T. R. Einarson, A. Acs // Cardiovasc. Diabetol. – 2018. – No. 17. – P. 83. DOI: 10.1186/s12933-018-0728-6.
9. Guariguata L. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035 / L. Guariguata, D. R. Whiting // Diab. Res. Clin. Practice. – 2014. – No. 103. – P. 137–149. DOI: 10.1016/j.diabres.2013.11.002.
10. Piva S. Clinical presentation and initial management critically ill patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in Brescia, Italy / S. Piva // J. Crit. Care. – 2020. – No. 58. – P. 29–33.
11. Myers L. C. Characteristics of hospitalized adults with COVID-19 in an integrated health care system in California / L. C. Myers, S. M. Parodi // JAMA. – 2020. – No. 323. – P. 2195–2198.
12. Spectrum of cardiac manifestations in COVID-19: a systematic echocardiographic study / Y. Szekely, Y. Lichter, P. Taieb [et al.] // Circulation. – 2020. – No. 142. – P. 342–353. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047971.
13. Argulian E. Right ventricular dilation in hospitalized patients with COVID-19 infection / E. Argulian, K. Sud //

JACC: Cardiovasc. Imag. – 2020. – No. 13. – P. 2459–2461. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.05.010.

14. Teuwen L. A. COVID-19: the vasculature unleashed / L. A. Teuwen, V. Geldhof // *Nat. Rev. Immunol.* – 2020. – No. 20. – P. 389–391.

15. Imai Y. Identification of oxidative stress and Toll-like receptor 4 signaling as a key pathway of acute lung injury / Y. Imai // *Cell.* – 2008. – No. 133. – P. 235–249.

16. Chen I. Y. Severe acute respiratory syndrome coronavirus viroporin 3a activates the NLRP3 inflammasome / I. Y. Chen, M. Moriyama // *Front. Microbiol.* – 2019. – No. 10. – P. 50.

17. Kuba K. Angiotensin-converting enzyme 2 in lung diseases / K. Kuba, Y. Imai // *Curr. Opin. Pharmacol.* – 2006. – No. 6. – P. 271–276.

18. Huang C. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China / C. Huang // *Lancet.* – 2020. – No. 395. – P. 497–506.

19. X. Tang Comparison of hospitalized patients with ARDS caused by COVID-19 and H1N1 / X. Tang // *Chest.* – 2020. – No. 158. – P. 195–205.

20. Vaduganathan M. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19 / M. Vaduganathan // *N. Engl. J. Med.* – 2020. – No. 382. – P. 1653–1659.

21. Sestan M. Virus-induced interferon- γ causes insulin resistance in skeletal muscle and derails glycemic control in obesity / M. Sestan // *Immunity.* – 2018. – No. 49. – P. 164–177.

22. Luther J. M. The renin-angiotensin-aldosterone system and glucose homeostasis / J. M. Luther, N. J. Brown // *Trends Pharmacol. Sci.* – 2011. – No. 32. – P. 734–739.

23. Schwartz S. S. The time is right for a new classification system for diabetes: rationale and implications of the β -cell-centric classification schema / S. S. Schwartz // *Diabetes Care.* – 2016. – No. 39. – P. 179–186.

24. Teuwen L. A. COVID-19: the vasculature unleashed / L. A. Teuwen // *Nat. Rev. Immunol.* – 2020. – No. 20. – P. 389–391.

25. Imai Y. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure / Y. Imai // *Nature.* – 2005. – No. 436. – P. 112–116.

26. Kuba K. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury /

K. Kuba // *Nat. Med.* – 2005. – No. 11. – P. 875–879.

27. Hebbard C. Diabetes, heart failure, and COVID-19: An update / C. Hebbard // *Front. Physiology.* – 2021. – No. 12. DOI: 10.3389/fphys.2021.706185.

28. URL : https://www.medscape.com/viewarticle/picture-covid-19-europe-complex-2024a10001qs?ecd=WNL_trdalrt_pos1_240124_etid6264827&uac=425126HR&impID=6264827.

29. Zhou F. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study / F. Zhou // *Lancet.* – 2020. – No. 395. – P. 1054–1062.

30. Chen G. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019 / G. Chen // *J. Clin. Invest.* – 2020. – No. 130. – P. 2620–2629.

31. Marwick T. H. Diabetic heart disease / T. H. Marwick // *Postgraduate Med. J.* – 2008. – No. 84. – P. 188–192. DOI: 10.1136/hrt.2005.067231.

32. Lew J. K. S. Exercise mediated protection of diabetic heart through modulation of microRNA mediated molecular pathways / J. K. S. Lew // *Cardiovasc. Diabetol.* – 2017. – No. 16. – P. 10. DOI: 10.1186/s12933-016-0484-4.

33. Freaney P. M. COVID-19 and heart failure with preserved ejection fraction / P. M. Freaney // *JAMA.* – 2020. – No. 324. – P. 1499–1500. DOI: 10.1001/jama.2020.17445.

34. Li B. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China / B. Li, J. Yang // *Clin. Res. Cardiol.* – 2020. – No. 109. – P. 531–538. DOI: 10.1007/s00392-020-01626-9.

35. Barron E. Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality in England: a whole-population study / E. Barron, C. Bakhai // *Lancet Diab. Endocrinol.* – 2020. – No. 8. – P. 813–822. DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30272-2.

36. Abe T. Cardiovascular complications in COVID-19 patients with or without diabetes mellitus / T. Abe, O. Egbuche // *Endocrinol. Diab. Metab.* – 2021. – No. 4. DOI: 10.1002/edm2.218.

37. Freaney P. M. COVID-19 and heart failure with preserved ejection fraction / P. M. Freaney, S. J. Shah, S. S. Khan // *JAMA.* – 2020. – No. 324. – P. 1499–1500. DOI: 10.1001/jama.2020.17445.

REFERENCES

1. Gupta, A., Madhavan, M.V., Sehgal, K., Nair, N., Mahajan, S., & Sehrawat, T.S. (2020). Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat. Med.*, 26, 1017-1032. DOI: 10.1038/s41591-020-0968-3.

2. Siddiqi, H.K., & Mehra, M.R. (2020). COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. *J. Heart Lung Transplant. : Off. Publication Int. Soc. Heart Transplant*, 39, 405-407. DOI: 10.1016/j.healun.2020.03.012.

3. Madjid, M., Safavi-Naeini, P., Solomon, S.D., & Vardeny, O. (2020). Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review. *JAMA Cardiol.*, 5, 831-840. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1286.

4. Puntmann, V.O., Carerj, M.L., Wieters, I., Fahim, M., Arendt, C., & Hoffmann, J. (2020). Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.*, 5, 1265. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3557.

5. Li, X., Guan, B., Su, T., Liu, W., Chen, M., & Bin Waleed, K. (2020). Impact of cardiovascular disease and cardiac injury on in-hospital mortality in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Heart*, 106, 1142. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-317062.

6. Wu, Z., & McGoogan, J.M. (2020). Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of

72 314 cases from the chinese center for disease control and prevention. *JAMA*, 323, 1239. DOI: 10.1001/jama.2020.2648.

7. Chatrath, N., Kaza, N., Pabari, P. A., Fox, K., Mayet, J., & Barton, C. (2020). The effect of concomitant COVID-19 infection on outcomes in patients hospitalized with heart failure. *ESC Heart Fail.*, 7, 4443-4447. DOI: 10.1002/ehf2.13059.

8. Einarson, T.R., Acs, A., Ludwig, C., & Panton, U.H. (2018). Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. *Cardiovasc. Diabetol.*, 17, 83. DOI: 10.1186/s12933-018-0728-6.

9. Guariguata, L., Whiting, D.R., Hambleton, I., Beagley, J., Linnenkamp, U., & Shaw, J.E. (2014). Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diab. Res. Clin. Practice*, 103, 137-149. DOI: 10.1016/j.diabres.2013.11.002.

10. Piva, S. (2020). Clinical presentation and initial management critically ill patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in Brescia, Italy. *J. Crit. Care*, 58, 29-33.

11. Myers, L.C., Parodi, S.M., Escobar, G.J. & Liu, V.X. (2020). Characteristics of hospitalized adults with COVID-19 in an integrated health care system in California. *JAMA*, 323, 2195-2198.

12. Szekely, Y., Lichter, Y., Taieb, P., Banai, A., Hochstadt, A., Merdler, I. (2020). Spectrum of cardiac manifestations in COVID-19: a systematic echocardiographic study. *Circulation*, 142, 342-353. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047971.

13. Argulian, E., Sud, K., Vogel, B., Bohra, C., Garg, V.P., & Talebi, S. (2020). Right ventricular dilation in hospitalized patients with COVID-19 infection. *JACC: Cardiovasc. Imag.*, 13, 2459-2461. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.05.010.

14. Teuwen, L.A., Geldhof, V., Pasut, A. & Carmeliet, P. (2020). COVID-19: the vasculature unleashed. *Nat. Rev. Immunol.*, 20, 389-391.

15. Imai, Y. (2008). Identification of oxidative stress and Toll-like receptor 4 signaling as a key pathway of acute lung injury. *Cell*, 133, 235-249.

16. Chen, I.Y., Moriyama, M., Chang, M.F. & Ichinohe, T. (2019). Severe acute respiratory syndrome coronavirus viroporin 3a activates the NLRP3 inflammasome. *Front. Microbiol.*, 10, 50.

17. Kuba, K., Imai, Y. & Penninger, J.M. (2006). Angiotensin-converting enzyme 2 in lung diseases. *Curr. Opin. Pharmacol.*, 6, 271-276.

18. Huang, C. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 395, 497-506.

19. Tang, X. (2020). Comparison of hospitalized patients with ARDS caused by COVID-19 and H1N1. *Chest*, 158, 195-205.

20. Vaduganathan, M. (2020). Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19. *N. Engl. J. Med.*, 382, 1653-1659.

21. Sestan, M. (2018). Virus-induced interferon- γ causes insulin resistance in skeletal muscle and derails glycemic control in obesity. *Immunity*, 49, 164177.e6.

22. Luther, J.M. & Brown, N.J. (2011). The renin-angiotensin-aldosterone system and glucose homeostasis. *Trends Pharmacol. Sci.*, 32, 734-739.

23. Schwartz, S. S. (2016). The time is right for a new classification system for diabetes: rationale and implications of the β -cell-centric classification schema. *Diabetes Care*, 39, 179-186.

24. Teuwen, L.A., Geldhof, V., Pasut, A. & Carmeliet, P. (2020). COVID-19: the vasculature unleashed. *Nat. Rev. Immunol.*, 20, 389-391.

25. Imai, Y. (2005). Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature*, 436, 112-116.

26. Kuba, K. (2005). A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat. Med.*, 11, 875-879.

27. Hebbard, C., Lee, B., Katare, R., & Garikipati, V.N.S. (2021). Diabetes, heart failure, and COVID-19: An update. *Front. Physiology*, 12, 706185. DOI: 10.3389/fphys.2021.706185.

28. Retrieved from: https://www.medscape.com/viewarticle/picture-covid-19-europe-complex-2024a10001qs?ecd=WNL_trdalrt_pos1_240124_etid6264827&uac=425126HR&impID=6264827.

29. Zhou, F. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*, 395, 1054-1062.

30. Chen, G. (2020). Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J. Clin. Invest.*, 130, 2620-2629.

31. Marwick, T.H. (2008). Diabetic heart disease. *Postgraduate Med. J.*, 84, 188-192. DOI: 10.1136/hrt.2005.067231.

32. Lew, J.K.S., Pearson, J.T., Schwenke, D.O., & Katare, R. (2017). Exercise mediated protection of diabetic heart through modulation of microRNA mediated molecular pathways. *Cardiovasc. Diabetol.*, 16, 10. DOI: 10.1186/s12933-016-0484-4.

33. Freaney, P.M., Shah, S.J., & Khan, S.S. (2020). COVID-19 and heart failure with preserved ejection fraction. *JAMA*, 324, 1499-1500. DOI: 10.1001/jama.2020.17445.

34. Li, B., Yang, J., Zhao, F., Zhi, L., Wang, X., & Liu, L. (2020). Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin. Res. Cardiol.*, 109, 531-538. DOI: 10.1007/s00392-020-01626-9.

35. Barron, E., Bakhai, C., Kar, P., Weaver, A., Bradley, D., & Ismail, H. (2020). Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality in England: a whole-population study. *Lancet Diab. Endocrinol.*, 8, 813-822. DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30272-2.

36. Abe, T., Egbuche, O., Igwe, J., Jegede, O., Waigle, B., & Olanipekun, T. (2021). Cardiovascular complications in COVID-19 patients with or without diabetes mellitus. *Endocrinol. Diab. Metab.*, 4, e00218. DOI: 10.1002/edm2.218.

37. Freaney, P.M., Shah, S.J., & Khan, S.S. (2020). COVID-19 and heart failure with preserved ejection fraction. *JAMA*, 324, 1499-1500. DOI: 10.1001/jama.2020.17445.

PATHOGENETIC ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF CHANGES IN THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH COVID-19 AGAINST TYPE II DIABETES

©L. I. Malinovska, O. V. Denefil, O. O. Kulianda, H. I. Mykhailyshyn, L. B. Romanyuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

SUMMARY. The relevance of the chosen topic is beyond doubt, since the incidence of diabetes and cardiovascular pathology occupy the leading places in the structure of morbidity in Ukraine and in the world, and the COVID-19 pandemic has worsened the prognosis for such patients.

The aim – to analyze the domestic and foreign experience in studying the mutual effects of changes that occur in the cardiovascular system in type 2 diabetes with of COVID-19, as well as to analyze the results of the electrocardiogram of hospitalized patients with respiratory syndromes caused by SARS-CoV-2 in comorbidities with pathology of the cardiovascular system and type 2 diabetes.

Material and Methods. The literature review was performed using databases such as PubMed, Google Scholar, and real-time resources (eg, reports of the Ministry of Health of Ukraine, WHO). The medical histories of 39 patients with type 2 diabetes who were hospitalized for a complicated course of COVID-19 were analyzed. The analysis was performed in comparison with 14 patients who were hospitalized for a similar pathology, but did not suffer from diabetes.

Results. Patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease have a higher susceptibility to complications when infected with SARS-CoV-2 than those who suffer from only one of these pathologies. The results of the ECG analysis in patients with type 2 diabetes revealed blockade of one of the legs of the bundle of His, sinus bradycardia and extrasystole twice as often as in patients without diabetes. Signs of ventricular hypertrophy (20.5 % vs. 7.14 %), diffuse changes in the myocardium, and heart attacks of various localization were registered in them three times more often, which was not the case in patients without type 2 diabetes. In general, the number of patients with a normal ECG in the experimental group was 30.81 %, in the control group – 42.86 %, despite the fact that the pathology of the cardiovascular system was also dominant in the control group.

Conclusions. Patients with diabetes mellitus, when infected with COVID-19, have a higher risk of developing cardiovascular changes, which are roughly reflected on the ECG and require a more detailed study of the functional state of the cardiovascular system using laboratory and instrumental diagnostic methods.

KEY WORDS: COVID-19; diabetes; cardiovascular pathology; electrocardiogram.

Отримано 27.02.2024

Електронна адреса для листування: denefil@tdmu.edu.ua