

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.12
© Коллектив авторов, 2023

Р.Ф. Рахимова¹, Д.Ф. Гареева¹, Е.А. Бадыхова¹,
М.Р. Плотникова¹, И.А. Лакман², В.Л. Каюмова¹,
Л.Ю. Газизова¹, А.М. Еникеева¹, Э.Л. Тулбаев¹, Н.Ш. Загидуллин¹
**ВЛИЯНИЕ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST
И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19
НА ОТДАЛЕННЫЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ СОБЫТИЯ**

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий» г. Уфа

Цель исследования – изучить влияние COVID-19 на развитие кардиоваскулярных конечных точек (ККТ) в течение 1 года у госпитализированных больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМсСТ), у которых данное вирусное заболевание было выявлено в госпитальном периоде.

Материал и методы. Были изучены истории болезней 179 пациентов, которые поступали в городскую клиническую больницу (ГКБ) № 21 г. Уфы с января 2020 г. по декабрь 2021 г. в отделение кардиологии. Были сформированы 2 группы больных с ИМсСТ. Опытную группу (ИМсКВИ) составили пациенты, у которых был выявлен COVID-19 во время госпитализации в стационаре (n=20). В контрольную группу вошли пациенты (ИМсКВИ), у которых COVID-19 выявлен не был (n=159). Наличие COVID-19-инфекции было подтверждено с помощью исследований IgM, а также мазков из зева и носоглотки методом ПЦР. Через 1 год наблюдения было проведено исследование кардиоваскулярных конечных точек (ККТ) с использованием системы электронного хранения медицинских данных PROMED.

Результаты. Проведенный нами анализ показал тренд на достоверные неблагоприятные течения и прогноз, а также увеличение сердечно-сосудистой смертности у пациентов с ИМсСТ на фоне инфекции COVID-19 в сравнении с пациентами, переносящими ИМсСТ без данной инфекции.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, COVID-19, смертность, комбинированная конечная точка.

R.F. Rakhimova, D.F. Gareeva, E.A. Badykova,
M.R. Plotnikova, I.A. Lakman, V.L. Kayumova,
L.Yu. Gazizova, A.M. Enikeeva, E.L. Tulbaev, N.Sh. Zagidullin
**EFFECTS OF ACUTE ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION
AND CONCOMITANT COVID-19 INFECTION ON LONG-TERM
CARDIOVASCULAR EVENTS**

The aim of the research was to study the impact of COVID-19 on cardiovascular endpoints development within 1 year in hospitalized patients with acute myocardial infarction (MI) with ST segment elevation (STEMI), in which this viral disease was detected during the hospital period.

Material and methods. The case histories of 179 patients who were admitted to the city clinical hospital (CCH) No. 21 in Ufa from January 2020 to December 2021 to the cardiology department were studied. The patients with STEMI were divided into 2 groups. The experimental group of patients (MI-COVID) were diagnosed with COVID-19 during hospitalization (n=20), in control group (MI-nonCOVID) the infection was not detected (n=159). The presence of COVID-19 infection was confirmed using IgM studies, as well as PCR swabs from the throat and nasopharynx. After 1 year of follow-up, cardiovascular endpoints were studied using the PROMED electronic medical data storage system.

Results. Our analysis showed a tendency towards significant unfavorable course and prognosis, as well as an increase in cardiovascular mortality in STEMI patients with COVID-19 infection in comparison with patients with STEMI without this infection.

Key words: Myocardial infarction, COVID-19, mortality, composite endpoint.

Об эпидемии нового коронавируса 2019 года (SARS-CoV-2) впервые было сообщено в декабре 2019 года в г. Ухане (Китай) [1]. Новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, поразила более 400 млн. чел. во всем мире. Пандемия коронавирусной инфекции оказала значительное влияние не только на заболевания респираторного тракта, но и на заболевания сердечно-сосудистой системы, в частности, на развитие такого неблагоприятного сердечно-сосудистого события как острый инфаркт миокарда. С начала пандемии у пациентов с COVID-19, все чаще выявлялись сердечно-сосудистые осложнения,

начиная от повреждения сосудов головного мозга, сердца и заканчивая жизнеугрожающими аритмиями.

Инфекция COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, широко известна своими респираторными и воспалительными симптомами, такими как кашель, лихорадка, общая слабость и миалгии [2]. Однако уже ранние исследования показали, что венозные тромбозы могут быть серьезным осложнением COVID-19-инфекции, чаще всего они проявляются в виде легочной эмболии (ТЭЛА), инсульта или венозной тромбоземболии (ВТЭ), а также острого инфаркта миокарда [3,4,5]. Не-

смотря на то, что тромботические осложнения наблюдаются реже, чем симптомы верхних дыхательных путей, они часто приводят к худшему прогнозу, инвалидизации, разрушительным долгосрочным последствиям.

Несмотря на обширные клинические данные о тромбозе при инфекции COVID-19, точная его причина всё еще остается предметом активного изучения. Посмертные аутопсии пациентов с COVID-19 продемонстрировали диффузное микротромбирование в лёгких [6]. Известно, что SARS-CoV-2 связывается с ангиотензинпревращающим ферментом 2 (АПФ2), который присутствует на эндотелиальных клетках, что приводит к эндотелииту и микроциркуляторной дисфункции. Раннее исследование, проведенное в г. Ухане (Китай) показало, что у 12% пациентов наблюдалось повреждение миокарда на основании повышения уровня кардиоваскулярных биомаркеров, прежде всего тропонина I [7,8]. Биопсия у 40 пациентов, умерших от COVID-19, показала, что у 35 % этих пациентов были признаки некроза миокарда. Наиболее частой причиной некроза миокарда было наличие микротромбов, которые явно отличались по составу от аспирированных тромбов из эпикардиальных коронарных артерий, содержащих больше фибрина и терминального комплемента [9,10].

Пациенты с COVID-19, у которых развивался инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпСТ), были подвержены более высокому риску смерти по сравнению с пациентами с ИМпСТ того же возраста и пола, но без COVID-19. Считается, что существует несколько механизмов, играющих важную роль в этом процессе, включая воспаление, эндотелиальную дисфункцию и активацию тромбоцитов [11].

С другой стороны, имеются достаточно доказательств осложнений COVID-19 после его окончания со стороны сердечно-сосудистой системы, проявляющихся в виде увеличением частоты инсультов, миокардитов, фибрилляций предсердий, а также увеличением инфаркта миокарда (ИМ) [12]. В нашем предыдущем исследовании было показано, что использование антикоагулянтов после выписки из стационара пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией улучшило прогноз по среднесрочным и долгосрочным сердечно-сосудистым исходам, и смертности от всех причин у выживших [13].

В настоящее время отсутствует информация о последствиях ИМ у пациентов с COVID-19, находящихся как в стационаре, так и после выписки из стационара. С нашей

точки зрения также важно, что нет исследований, в которых отслеживались бы отдаленные результаты у пациентов с COVID-19 и ИМ, которым уже была проведена коронароангиография (КАГ), так как в данном случае приоритет отдавался тромболитической терапии. Кроме того, не было исследований по изучению прогнозов развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (НССС) у пациентов, у которых COVID-19 развивался уже после проведения чрескожного коронарного вмешательства.

Цель исследования: изучить влияние COVID-19 на развитие кардиоваскулярных конечных точек в течение 1 года у госпитализированных больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпСТ), у которых данное вирусное заболевание было выявлено в госпитальном периоде.

Материал и методы

В ретроспективном неконтролируемом нерандомизированном исследовании были изучены истории болезней 179 пациентов, которые поступали в городскую клиническую больницу (ГКБ) № 21 г. Уфы с января 2020 г. по декабрь 2021 г. в отделение кардиологии. Всем пациентам данной когорты проводили КАГ.

Критерии включения: острый коронарный синдром (ОКС) (ИМсСТ); информированное согласие.

Критерии невключения: хроническая сердечная недостаточность III и IV ФК по NYHA; нарушения проводимости сердца: синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярная блокада II и III степеней; хроническая болезнь почек II Б и более степеней тяжести; злокачественные новообразования в анамнезе; беременность, ранний послеродовой период, период лактации; психические заболевания в анамнезе.

Были сформированы 2 группы пациентов с ИМсСТ: 1-я группа – пациенты, у которых был выявлен COVID-19 во время госпитализации в стационаре – ИМсКВИ (n=20); 2-я группа – пациенты, у которых COVID-19 выявлен не был - ИМбКВИ (n=159).

Наличие COVID-19-инфекции было подтверждено с помощью исследований IgM, а также мазков из зева и носоглотки методом ПЦР. При подтверждении инфекции вышеописанными методами пациенты незамедлительно переводились в другой стационар, специализирующийся на лечении пациентов с COVID-19 и инфарктом миокарда, или при отсутствии согласия пациента выписывались домой с активным вызовом терапевта / инфекциониста по месту жительства. Прием-

ственность лечения пациентов в этом случае сохранялась.

Через 1 год наблюдения было проведено исследование кардиоваскулярных конечных точек: кардиоваскулярная смерть и комбинированной точки: повторный ИМ, инсульт, госпитализаций по сердечно-сосудистым причинам, тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) с использованием системы электронного хранения медицинских данных ПРОМЕД.

У части пациентов (n=20) после поступления в стационар с диагнозом ИМ и проведения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) со стентированием соответствующей артерии выявлена короно-вирусная инфекция (КВИ). После этого больного либо направляли в соответствующий ковид-центр или по желанию пациента с учетом его состояния выписывали домой для долечивания амбулаторно.

Для оценки распределения признаков в каждой из выборок рассчитывали медиану

(Me) и квантили (Q_1 , Q_3). Для анализа номинальных признаков рассчитывали частоту встречаемости в выборках в абсолютных числах и в процентном соотношении. В качестве статистических инструментов для сравнения выборок использовали критерий Манна-Уитни (для числовых непрерывных признаков) и критерий хи-квадрат (для сравнения частот встречаемости номинальных признаков в выборке). Поскольку группы отличались по объёму (более чем в 8 раз), то в тесте сравнения частот событий применялась поправка на правдоподобие. Для оценки наглядности различий в функциях выживаемости были построены кривые выживаемости, оценённые по методу множительных оценок Каплана-Майера. Считали различия доказанными, если р-уровень отклонения нулевой гипотезы об отсутствии различий в тестах не превышал 0,05. Все статистические расчеты проводились с использованием среды статистического анализа R в R Studio.

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов исследуемых групп

Параметр	Вся когорта, Me (Q_1 ; Q_3), абс. (%)	ИМ без КВИ Me (Q_1 ; Q_3), абс. (%)	ИМ с КВИ, Me (Q_1 ; Q_3), абс. (%)	p
n	179	159	20	
Возраст, лет	63 (53,5; 70)	63 (55,5; 70)	62 (52; 69,5)	0,472
Рост, см	170 (166; 174,5)	170 (165,5; 174)	172 (170; 180)	0,002**
Вес, кг	78 (71,5; 87,5)	76 (70,4; 86,5)	84 (76; 88,3)	0,015*
ИМТ, кг/м ²	26,8 (24,2; 30,3)	26,6 (24,1; 30,4)	27 (25,6; 29,1)	0,384
Пульс, уд/мин	74 (65; 85)	73,5 (69; 80)	74 (65; 86)	0,724
САД, мм рт. ст.	130 (115; 140)	130 (117,5; 140)	125 (110; 140)	0,247
ДАД, мм рт. ст.	80 (70; 90)	80 (70; 90)	70 (70; 82,5)	0,233
<i>Сопутствующие заболевания и состояния</i>				
СД, n (%)	38 (21,2)	34 (21,4)	4 (20)	0,886
ХБП, n (%)	29 (16,2)	24 (15,1)	5 (25)	0,283
АГ, n (%)	175 (97,8)	156 (98,1)	19 (95)	0,434
ОНМК в анамнезе, n (%)	19 (10,6)	14 (8,8)	5 (25)	0,049
Дислипидемия, n (%)	179 (100)	159 (100)	20 (100)	1,0
ФП, n (%)	23 (12,8)	20 (12,6)	3 (15)	0,765
ИМ в анамнезе, n (%)	35 (19,6)	32 (20,1)	3 (15)	0,576
<i>Данные Эхо КГ</i>				
ФВ ЛЖ, %	54 (49; 60)	55 (50; 60)	49,5 (43,5; 53,2)	0,002**
ФУ ЛЖ, %	28 (25; 32)	28 (25; 32)	25,5 (21,5; 28)	0,003**
КДР, мм	4,8 (4,6; 5,1)	4,8 (4,6; 5,1)	4,8 (4,5; 5)	0,571
КСР, мм	3,5 (3,15; 3,8)	3,5 (3,1; 3,8)	3,2 (3,1; 3,6)	0,321
МЖП, мм	1,15 (1; 1,2)	1,2 (1; 1,2)	1,05 (1; 1,22)	0,350
СДЛА, мм	34,5 (27,7; 45)	34,5 (27; 45)	34,5 (32; 49,2)	0,440
<i>Коронарные вмешательства</i>				
ТЛТ, n (%)	10 (5,6)	6 (3,7)	4 (20)	0,015*
КАГ	175 (97,8)	156 (98,1)	19 (95)	0,434
ПМЖА, n (%)	122 (68,2)	108 (67,9)	14 (70)	0,851
ПКА, n (%)	64 (35,8)	57 (35,8)	8 (40)	0,718
ОА, n (%)	87 (48,6)	14 (8,8)	4 (20)	0,154
ВТК, n (%)	4 (2,23)	4 (2,5)	0 (0)	0,933
Стентирование	117 (65,4)	103 (64,8)	14 (70)	0,641

Примечание. *, ** Статистически значимые различия при уровне $p < 0,05$ и $p < 0,01$, соответственно.

ИМТ – индекс массы тела; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; СД – сахарный диабет; ХБП – хроническая болезнь почек; АГ – артериальная гипертензия; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ФП – фибрилляция предсердий; ИМ – инфаркт миокарда; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФУ ЛЖ – фракция укорочения левого желудочка; КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; МЖП – межжелудочковая перегородка; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ТЛТ – тромболитическая терапия; КАГ – коронароангиография; ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия; ПКА – правая коронарная артерия; ОА – огибающая артерия; ВТК – ветвь тупого края.

Результаты и обсуждение

Были обследованы истории болезней 179 пациентов с ИМ, диагностика и лечение которых проводились в соответствии с имеющимися рекомендациями. Клинико-демографические данные по пациентам представлены в табл. 1.

Наиболее частыми находками у больных были дислипидемия и артериальная гипертензия. Почти всем (175) больным проводили КАГ. Стентирование было проведено у 117 (65%) пациентов. Наиболее часто определялось поражение передней межжелудочковой артерии (ПМЖА).

У 20 пациентов после госпитализации появились симптомы новой коронавирусной инфекции (КВИ) (лихорадка, кашель, недомогание, слабость и т.п.), им было проведено соответствующие обследование, в частности, ПЦР-тест, определение антител в сыворотке крови. В частности, всем пациентам проводи-

лась компьютерная томография грудной клетки, и только в 3-х случаях из 20 (15%) поражение лёгких не определялось, а медиана поражения легких составила 13% (4;20). 13 (65%) пациентов были переведены в ковид-госпиталь, специализирующийся на лечении таких пациентов, а 7 (35%) – выписаны домой. Медиана определения КВИ составила 5,5 (2;8) дня.

Также не выявлены различия между группами по биохимическим показателям при поступлении в стационар, за исключением липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), который в группе больных ИМсКВИ был значимо выше ($p=0,02$) (табл. 2).

В группе пациентов с ИМсКВИ установлено статистически значимое снижение уровня фракции выброса левого желудочка в сравнительном анализе с группой пациентов ИМбКВИ ($p=0,002$) (табл. 2).

Таблица 2

Биохимические анализы пациентов исследуемых групп

Параметр	Вся когорта, Me (Q ₁ ; Q ₃)	ИМ без КВИ Me (Q ₁ ; Q ₃)	ИМ с КВИ, Me (Q ₁ ; Q ₃)	p
n	179	159	20	
Тропонин, нг/мл	1039 (509,5; 2414,5)	1039 (477,5; 2304)	1113 (568,5; 3657,5)	0,202
КФК-МВ, ед/л	35 (21,2; 56)	34, 6 (20; 56)	44 (26,5; 83,5)	0,116
ОХ, ммоль/л	5,7 (4,6; 6,65)	5,6 (4,4; 6,5)	6,35 (4,75; 7,22)	0,394
ЛПВП, ммоль/л	1,2 (0,99; 1,7)	1,2 (0,9; 1,45)	1,7 (1,6; 2,3)	0,378
ТАГ, ммоль/л	1,4 (1,0; 1,7)	1,3 (1; 1,7)	1,52 (1,5; 1,8)	0,474
ЛПНП, ммоль/л	3,5 (2,9; 4,1)	3,4 (2,85; 4,12)	3,7 (3,15; 4,47)	0,020*
Креатинин, ммоль/л	87,5 (76,2; 106)	87 (76; 105,5)	98 (79,8; 110)	0,665
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	60 (48; 73,5)	60 (48,5; 72,5)	55,5 (45,5; 86)	0,831
Мочевина, ммоль/л	6 (4,7; 7,9)	5,7 (4,7; 8,1)	6,4 (5,8; 6,8)	0,020*
Глюкоза, ммоль/л	6,1 (5,3; 9,2)	6,2 (5,3; 9,1)	5,3 (5,3; 9,25)	0,894
АСАТ, ммоль/л	38,5 (27; 56)	37,5 (26,2; 55,7)	44,5 (30,5; 75)	0,281
АЛАТ, ммоль/л	65 (41; 94)	64 (40; 92)	70 (45; 131,2)	0,243
ЛДГ, ммоль/л	605 (519,5; 961)	599 (508,5; 961)	726,5 (561; 1056)	0,249

Примечание. * Статистически значимые различия при уровне $p<0,05$.

КФК МВ – креатининкиназа МВ; ОХ – общий холестерин; ЛПВП – липопротеины низкой плотности; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ТАГ – триацилглицериды; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; АЛАТ – аланинаминотрансфераза; АСАТ – аспартатаминотрансфераза; ЛДГ – лактатдегидрогеназа.

Таблица 3

Осложнения инфаркта миокарда у пациентов исследуемых групп

Параметр	Вся когорта, абс. (%)	ИМ без КВИ, абс. (%)	ИМ с КВИ, абс. (%)	p
n	179	159	20	
Кардиогенный шок, n (%)	22 (12,3)	19 (11,9)	3 (15)	0,703
ОЛЖН, n (%)	7 (3,9)	6 (3,7)	1 (5)	0,797
Рецидив ИМ, n (%)	0	0	0	1,0
Аритмии, n (%)	173 (96,6)	157 (98,7)	16 (80)	<0,001*
Аневризмы, n (%)	22 (12,3)	18 (11,3)	4 (20)	0,296
Тромб в левом желудочке, n (%)	12 (6,7)	10 (6,3)	2 (10)	0,555
Синдром Дресслера, n (%)	1 (0,56)	1 (0,63)	0 (0)	0,217
ТЭЛА, n (%)	2 (1,1)	2 (1,26)	0 (0)	0,533

Примечание. * Статистически значимые различия при уровне $p<0,001$. ОЛЖН – острая левожелудочковая недостаточность; ТЭЛА – тромбоэмболия лёгочной артерии.

На стационарном этапе у больных определялись такие осложнения, как аритмии, рецидив ИМ, тромб в полости левого желудочка и др. Достоверных различий между группами не наблюдалось, за исключением частоты аритмии (в группе больных ИМбКВИ она встречалась чаще, $p<0,001$) (табл. 3).

Лекарственная терапия между группами в стационаре также не отличалась, за исключением назначений ингибиторов натрийзависимого переносчика 2 типа (ИНПГ-2), которых было больше в группе ИМсКВИ $p=0,009$ (табл. 4).

Повторный мониторинг за данными группами пациентов, проводился через 1,5

года (548 (523;558) дней) после выписки с помощью телефонных звонков или получением сведений из электронной базы данных (табл. 5). За это время в группах произошло сопоставимое количество ИМ (7,4% в группе ИМбКВИ против 10% в группе ИМсКВИ, $p=0,710$), госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых заболеваний (СС госпитализаций) (40,7% против 35%, $p=0,574$). Значительно

больше было госпитализаций, связанных с COVID-19 (9,2% против 35,0%, $p=0,005$), однако число смертей, связанных с COVID-19, достоверно не различалось (3,08 % против 5,0%, $p=0,62$). Несмотря на то, что имелся тренд на увеличение количества смертей от ССЗ (15,7% против 25,0%), достоверности достичь не удалось ($p=0,397$) вследствие малой выборки пациентов с ИМсКВИ.

Таблица 4

Лекарственная терапия больных с ИМсСТ в стационаре				
Параметр	Вся когорта, абс. (%)	ИМ без КВИ, абс. (%)	ИМ с КВИ, абс. (%)	p
n	179	159	20	
Антиагрегант (ацекардол)	179 (100)	159 (100)	20 (100)	1,0
Антиагрегант (клопидогрел)	48 (26,8)	46 (28,9)	2 (10)	0,050
Антиагрегант (брилинта)	133 (74,3)	115 (64,2)	18 (90)	0,064
Антикоагулянт (гепарин)	175 (97,8)	155 (97,5)	20 (100)	0,933
Антикоагулянт (эликвис)	7 (3,9)	6 (3,8)	1 (5)	0,797
Антикоагулянт (ксарелто)	20 (11,2)	20 (12,6)	0 (0)	0,192
БАБ	178 (99,4)	158 (99,4)	20 (100)	0,217
АКМР	167 (93,3)	147 (92,5)	20 (100)	0,387
иАПФ	125 (69,8)	109 (68,5)	16 (80)	0,277
БРА	56 (31,3)	50 (31,4)	6 (30)	0,896
Диуретики	38 (21,2)	33 (20,8)	5(25)	0,668
Нитраты	114 (63,7)	100 (62,9)	14 (70)	0,529
БКК	55 (30,7)	52 (32,7)	3(15)	0,087
ИПП	164 (91,6)	145 (91,2)	19 (95)	0,538
ИНПГ-2	9 (5)	5 (3,1)	4 (20)	0,009*

Примечание. * Статистически значимые различия при уровне $p<0,01$. БАБ – бета-адреноблокаторы; БКК – блокаторы кальциевых каналов; АКМР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II, ИПП – ингибиторы протонной помпы, ИНПГ – 2-ингибитор натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа.

Таблица 5

Отдаленные неблагоприятные сердечно-сосудистые события у больных инфарктом миокарда				
Параметр	Вся когорта, абс. (%)	ИМ без КВИ, абс. (%)	ИМ с КВИ, абс. (%)	p
n	179	159	20	
ИМ, n (%)	14 (7,7)	12 (7,4)	2 (10,0)	0,710
СС госпитализации, n (%)	74 (41,1)	66 (40,7)	7 (35,0)	0,574
COVID-19 госпитализация, n (%)	22 (12,2)	15 (9,2)	7 (35,0)	0,005*
Смерть от COVID-19, n (%)	6 (3,3)	5 (3,08)	1(5,0)	0,620
Смерть от ССС, n (%)	30 (16,7)	25 (15,7)	5 (25,0)	0,397
ОНМК, n (%)	11 (6,11)	11 (6,7)	0 (0)	0,472

Примечание. * Статистически значимые различия при уровне $p<0,01$.

На рисунке представлены кривые выживаемости Каплана–Майера у пациентов с ОКС с и без COVID-19 после выписки из стационара, где можно заметить расхождение кривых выживаемости между группами только в первые 30 дней, затем в период до 550 дней наблюдения статистически значимых различий не выявляется.

Во время пандемии COVID-19 выявлено, что данная вирусная инфекция является независимым фактором риска, связанным с внутрибольничной летальностью пациентов с ОИМ в дополнение к хорошо зарекомендовавшей себя шкале GRACE. COVID-19 был независимо связан с более высокой внутрибольничной смертностью пациентов с ИМ. Многие мультивариантные прогностические модели были разработаны для популяций пациентов с ИМпСТ [14] и ИМбСТ, но ни одна из них не применялась во время пандемии

COVID-19 для оценки риска внутрибольничной смерти. У пациентов с COVID-19 чаще наблюдались атипичные симптомы, характерные для респираторной инфекции (лихорадка и кашель), которые приводили к задержке диагностики и лечения заболевания, что неизбежно увеличило внутрибольничную летальность [14].

В нашем исследовании при сопоставимой частоте встречаемости сердечно-сосудистых конечных точек (ИМ, СС госпитализаций) в обеих исследуемых группах в течение 1,5 года после первичного ОИМ наблюдалась более частая повторная COVID-19 – госпитализация в группе ИМсКВИ (35 % vs 9,2%, $p=0,005$). В то же время, вследствие малой выборки пациентов с ИМсКВИ не удалось достичь достоверности ($p=0,397$) по увеличению количества смертей от ССС (15,7% против 25,0%).

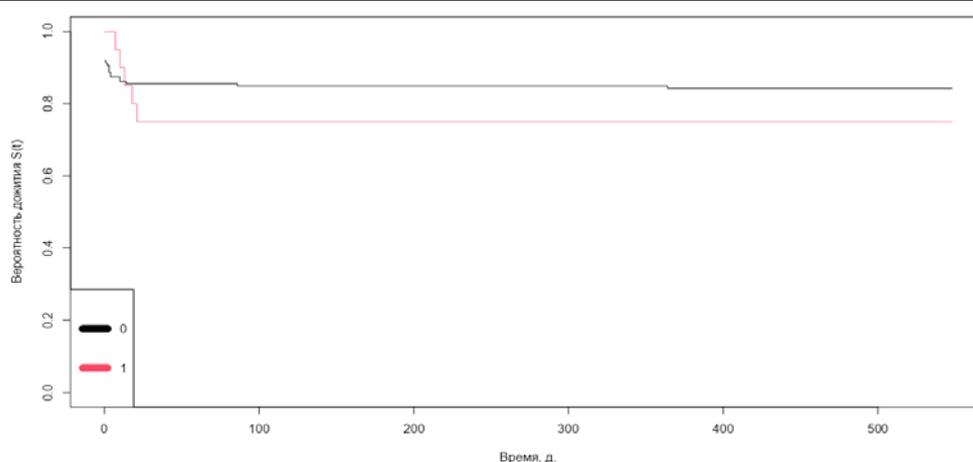


Рис. Расхождение кривых Каплана–Майера между группами с COVID-19 (1) и без COVID-19 (0)

В исследовании S. Bangalore et al. [15] было показано, что у половины пациентов с сочетанием COVID-19 + ИМ проводилось чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) и у примерно 1/3 этих пациентов определялось отсутствие обструкции коронарных артерий. В исследовании J. Solano-Lopez et al. [16] у пациентов с ИМ, перенесших ЧКВ, доля ИМ с необструктивными коронарными артериями была аналогичной. Повреждение миокарда у пациентов с COVID-19 может быть многофакторным, включая разрыв коронарных бляшек и микротромбы, цитокиновый шторм, коронарный спазм, повреждение эндотелия и миокардит или Такоубо-кардиомиопатию. Учитывая, что более двух третей больных COVID-19 с ОИМ умирали от острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) или молниеносного миокардита, то исходы у этих больных определялись тяжестью COVID-19-пневмонии и прямым поражением миокарда, а коронарный тромбоз был вероятно вторичен.

Выводы

Инфекция COVID-19 является важным и независимым фактором риска сердечно-сосудистой смертности у пациентов с инфарктом миокарда.

Течение острого инфаркта миокарда, осложнившееся присоединением инфекции

COVID-19, сопровождалось статистически значимым снижением уровня фракции выброса левого желудочка в сравнении с пациентами, переносящими ОИМ без вирусного отягощения.

Проведенный нами анализ показал достоверное неблагоприятное течение, прогноз и увеличение сердечно-сосудистой смертности у пациентов с ОИМ на фоне инфекции COVID-19 в сравнении с пациентами, переносящими ОИМ без данной инфекции.

Можно предположить, что пациенты, перенесшие вирусную инфекцию COVID-19, имеют большую вероятность повторного заражения данной инфекцией в силу предрасположенности к вирусу SARS-CoV-2.

Ограничения исследования

Исследование было проведено в одном центре. Пациенты заражались COVID-19 в разное время от момента госпитализации, что также могло повлиять на исходы заболевания. Нами также не рассматривалось лечение в COVID-19-стационаре и амбулаторно при выписке.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РНФ № 22-18-20123 «Методика оценки глобального экономического бремени болезни с учетом отдалённых последствий для здоровья и качества жизни населения (на примере новой коронавирусной инфекции)»

Сведения об авторах статьи:

Рахимова Розана Фанисовна – аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: rakhimova_rozana@mail.ru.

Гареева Диана Фирдавиевна – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: d.f.gareeva@mail.ru.

Бадькова Елена Альбертовна – к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Inurova@mail.ru.

Плотникова Марина Раилевна – к.м.н., зав. отделением кардиологии клиники БГМУ. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Plotnikova.r@yandex.ru.

Лакман Ирина Александровна – к.т.н., доцент кафедры вычислительной математики и кибернетики ФГБОУ ВО УУНиТ. Адрес: 450076, г. Уфа, ул. 3.Валиди, 32. E-mail: lackmania@mail.ru.

Каюмова Валерия Леонидовна – ординатор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: al_val_leon@mail.ru.

Газизова Люция Юлаевна – аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: gazizoval89@mail.ru.

Еникеева Алина Мухаматдаутовна – аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: a.zalalidinovamd@yandex.ru.

Тулбаев Эдуард Ляйбович – д.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: tulbaev@gmail.ru.

Загидуллин Науфаль Шамильевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: z.naufal@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Матузов, Г.Л. Обеспечение безопасности медицинских работников в чрезвычайных ситуациях в условиях распространения COVID-19 / Г.Л. Матузов, Р.М. Гумеров // Безопасность жизнедеятельности. – 2021. – № 9. – С. 24-27.
2. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study / N. Chen [et al.] // Lancet. – 2020. – Vol. 395, № 10223, – P. 507-513.
3. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19 / F.A. Klok // Thromb Res. – 2020. – Vol. 191, – P. 145-147.
4. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study / J. Helms [et al.] // Intensive Care Med. – 2020. Vol. 46, № 6, – P. 1089-1098.
5. COVID-19 and the cardiovascular system / Y-Y. Zheng [et al.] // Nat Rev Cardiol. – 2020. Vol. 17, № 5. – P. 259-260.
6. Forty Postmortem Examinations in COVID-19 Patients / S. De Michele [et al.] // Am J Clin Pathol. – 2020. Vol. 154, № 6. – P. 748-760.
7. COVID-19-related myocarditis in a 21-year-old female patient / I-C. Kim [et al.] // Eur Heart J. – 2020. Vol. 41, № 19. – P. 1859.
8. Ренин-ангиотензиновая система при новой коронавирусной инфекции COVID-2019 / Н.Ш. Загидуллин [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2020. Т. 26, № 3. – С. 240-247. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-3-240-247.
9. Micro-thrombi as a Major Cause of Cardiac Injury in COVID-19: A Pathologic Study / D. Pellegrini [et al.] // Circulation. – 2021. Vol. 143, № 10. – P. 1031-1042.
10. Acute myocardial infarction in the Covid-19 era: Incidence, clinical characteristics and in-hospital outcomes-A multicenter registry / A. Fardman [et al.] // PLoS One. – 2021. Vol. 16, № 6.
11. A Review of ST-Elevation Myocardial Infarction in Patients with COVID-19 / N. Ghasemzadeh [et al.] // – 2022. Vol. 40, № 3. – P. 321-328.
12. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 / Z. Varga [et al.] // Lancet. – 2020. Vol. 395, № 10234. – P. 1417-1418.
13. Early antithrombotic post-discharge therapy using prophylactic DOAC or dipyridamole improves long-term survival and cardiovascular outcomes in hospitalized COVID-19 survivors / L.J. Motloch [et al.] // L.J. Motloch [et al.] // Front. Cardiovasc. Med. – 2022. № 7. – P. 1-13.
14. Interhospital Variability in Acute Coronary Syndrome Management in the ATHOS Study / I. Subirana [et al.] // Rev Esp Cardiol. – 2019. Vol. 72, № 8. – P. 691-693.
15. ST-Segment Elevation in Patients with Covid-19 - A Case Series / S. Bangalore [et al.] // N Engl J Med. – 2020. Vol. 282, № 25. – P. 2478-2480.
16. Risk factors for in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction during the COVID-19 outbreak / J. Solano- Lopez [et al.] // Rev Esp Cardiol (Engl Ed). – 2020. Vol. 73, № 12. – P. 985-993.

REFERENCES

1. Matuzov G.L., Gumerov R.M. Ensuring safety of the medical workers in emergency situations in the context of proliferation covid-19. Life safety. 2021; (9): 24-27. (In Russ)
2. Chen N. [et al.] Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020; 395(10223): 507-513. (In Engl)
3. Klok F.A. [et al.] Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. Thromb Res. 2020; 191: 145-147. (In Engl)
4. Helms J. [et al.] High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. Intensive Care Med. 2020; 46(6): 1089-1098. (In Engl)
5. Zheng Y-Y. [et al.] COVID-19 and the cardiovascular system. Nat Rev Cardiol. 2020; 17(5): 259-260. (In Engl)
6. Michele S. De [et al.] Forty Postmortem Examinations in COVID-19 Patients. Am J Clin Pathol. 2020. 154(6): 748-760. (In Engl)
7. Kim I-C. [et al.] COVID-19-related myocarditis in a 21-year-old female patient. Eur Heart J. 2020; 41(19): 1859. (In Engl)
8. Zagidullin N.SH., Gareeva D.F., Ishmetov V.SH., Pavlov A.V., Plotnikova M.R., Pushkareva A.E., Pavlov V.N. Renin-angiotensin-aldosterone system in new coronavirus infection 2019. Arterial hypertension. 2020; 26(3): 240-247. doi:10.18705/2020-26-3-240-247. (In Russ)
9. Pellegrini D. [et al.] Micro-thrombi as a Major Cause of Cardiac Injury in COVID-19: A Pathologic Study. Circulation. 2021; 1031-1042. (In Engl)
10. Fardman A. [et al.] Acute myocardial infarction in the Covid-19 era: Incidence, clinical characteristics and in-hospital outcomes-A multicenter registry. PLoS One. 2021; 16(6). (In Engl)
11. Ghasemzadeh N. [et al.] A Review of ST-Elevation Myocardial Infarction in Patients with COVID-19. Cardiol Clin. 2022; 40(3): 321-328. (In Engl)
12. Varga Z. et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. Lancet. 2020; 395(10234): 1417-1418. (In Engl)
13. Motloch L.J. [et al.] Early antithrombotic post-discharge therapy using prophylactic DOAC or dipyridamole improves long-term survival and cardiovascular outcomes in hospitalized COVID-19 survivors. Front. Cardiovasc. Med. 2022; (7): 1-13. (In Engl)
14. Subirana I. [et al.] Interhospital Variability in Acute Coronary Syndrome Management in the ATHOS Study. Rev Esp Cardiol. 2019; 72(8). (In Engl)
15. Bangalore S. [et al.] ST-Segment Elevation in Patients with Covid-19 - A Case Series. N Engl J Med. 2020; 282(25): 2478-2480. (In Engl)
16. Solano- Lopez J. [et al.] Risk factors for in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction during the COVID-19 outbreak. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2020; 73(12): 985-993. (In Engl)

УДК 616.151:616-002-02:578.834.11

© Коллектив авторов, 2023

Х.С. Хаертынов, В.А. Анохин, С.В. Халиуллина, Э.А. Салахова ВОСПАЛЕНИЕ И ГЕМОСТАЗ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ФОРМОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Казань

Цель исследования. Оценка прогностического значения выраженности воспалительной реакции и уровня ключевых маркеров коагулограммы у пациентов с тяжелой формой COVID-19.

Материал исследования. Проведен анализ 110 историй болезни пациентов в возрасте от 20 до 95 лет с тяжелой формой коронавирусной инфекции. Пациенты разделены на 2 группы: первую составили 56 выздоровевших пациентов, вторую –