

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Прохоров Кирилл Владимирович

**ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ И ТЕЧЕНИЯ
ИНФАРКТА МИОКАРДА ДО И ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ
НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

3.1.20 Кардиология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Корягина Наталья Александровна

Пермь 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	6
ВВЕДЕНИЕ	8
Степень научной разработанности темы исследования	10
Цель исследования	10
Задачи исследования.....	11
Гипотеза исследования.....	11
Научная новизна.....	12
Теоретическая и практическая значимость работы.....	12
Соответствие паспорту специальности	13
Положения, выносимые на защиту	14
Личный вклад автора	15
Степень достоверности результатов	15
Апробация материалов диссертации и публикации.....	16
Структура и объем диссертации.....	16
Внедрение результатов исследования в практику	17
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА В ДОПАНДЕМИЧНЫЙ ПЕРИОД И ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ НКВИ	18
1.1. Показатели смертности по причине болезней системы кровообращения и работа системы оказания медицинской помощи пациентам с болезнями системы кровообращения до пандемии и во время нее	18
1.2. Различные схемы лечения пациентов с острым инфарктом миокарда	22
1.2.1. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST.....	24
1.2.2. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы	25
1.2.3. Диспансерное наблюдение пациентов, перенесших инфаркт миокарда	27
1.3. Влияние новой коронавирусной инфекции на развитие сосудистых катастроф	28
1.3.1. SARS-CoV-2 и АПФ 2	29
1.3.2. Острое повреждение сердца	30
1.3.3. Хроническое сердечно-сосудистое поражение	31
1.3.4. Пациенты с ранее существовавшими ССЗ.....	32

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	34
2.1. Объем наблюдений и дизайн исследования.....	34
2.2. Методы исследования.....	41
2.2.1. Прогнозирование госпитальных и отдаленных исходов острого инфаркта миокарда с использованием моделей риска GRACE.....	41
2.2.2. Лабораторные методы исследования.....	41
2.2.3. Инструментальные методы исследования	43
2.3. Методы статистической обработки данных.....	47
 ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. СРАВНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ 2020 ГОДА, С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА ДО ПАНДЕМИИ – В 2019 ГОДУ	 49
3.1. Время первого медицинского контакта в период пандемии в 2020 году и до нее в 2019 году.....	49
3.2. Клинико-лабораторная характеристика показателей пациентов с инфарктом миокарда.....	52
3.3. Время пребывания в стационаре	58
3.4. Сопутствующие заболевания у пациентов с инфарктом миокарда в период пандемии в 2020 году и до нее в 2019 году.....	58
3.5. Характеристика инфаркта миокарда в период пандемии в 2020 году и до нее в 2019 году	60
3.6. Ангиографическая характеристика пациентов с инфарктом миокарда в период пандемии 2020 года и до нее в 2019 году	64
3.7. Исходы инфаркта миокарда в период пандемии в 2020 году и до нее в 2019 году	67
 ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. СРАВНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА В СОЧЕТАНИИ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ, С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ 2020 ГОДА БЕЗ НКВИ И В ПЕРИОД ДО ПАНДЕМИИ – В 2019 ГОДУ	 71
4.1. Сравнение показателей пациентов, перенесших инфаркт миокарда на фоне новой коронавирусной инфекции, с показателями пациентов, перенесших инфаркт миокарда в период пандемии в 2020 году	71

4.1.1. Время первого медицинского контакта пациентов с острым инфарктом миокарда на фоне НКВИ по сравнению с таковым у пациентов с острым инфарктом миокарда без НКВИ в 2020 году.....	71
4.1.2. Сравнение клинико-лабораторных показателей пациентов с острым инфарктом миокарда на фоне НКВИ с показателями пациентов с острым инфарктом миокарда без НКВИ в период пандемии в 2020 году	72
4.1.3. Время пребывания в стационаре пациентов с инфарктом миокарда в сочетании с НКВИ и без НКВИ в период пандемии в 2020 году	75
4.1.4. Сопутствующие заболевания у пациентов с инфарктом миокарда в сочетании с НКВИ и без НКВИ в период пандемии в 2020 году	76
4.1.5. Описание инфаркта миокарда на фоне НКВИ и без НКВИ в период пандемии в 2020 году	77
4.1.6. Описание коронароангиографии и чрескожного коронарного вмешательства при остром инфаркте миокарда в сочетании с НКВИ и без НКВИ в период пандемии в 2020 году	81
4.1.7. Исходы у пациентов инфаркта миокарда в сочетании с НКВИ и без НКВИ в период пандемии в 2020 году	82
4.2. Сравнение показателей пациентов, перенесших инфаркт миокарда на фоне НКВИ, с показателями пациентов, перенесших инфаркт миокарда в период до пандемии – в 2019 году	83
4.2.1. Время первого медицинского контакта пациентов с острым инфарктом миокарда на фоне НКВИ по сравнению с пациентами с острым инфарктом миокарда без НКВИ в 2019 году.....	83
4.2.2. Сравнение клинико-лабораторных показателей пациентов с острым инфарктом миокарда на фоне НКВИ с показателями пациентов с острым инфарктом миокарда без НКВИ в период до пандемии – в 2019 году	84
4.2.3. Время пребывания в стационаре пациентов с инфарктом миокарда в сочетании с НКВИ и пациентов с инфарктом миокарда без НКВИ в период до пандемии – в 2019 году	87
4.2.4. Сопутствующие заболевания пациентов с инфарктом миокарда в сочетании с НКВИ и пациентов с инфарктом миокарда без НКВИ в период до пандемии – в 2019 году	88
4.2.5. Описание инфаркта миокарда у пациентов с инфарктом миокарда в сочетании с НКВИ и без НКВИ в период до пандемии – в 2019 году.....	89
4.2.6. Описание коронароангиографии пациентов с инфарктом миокарда в сочетании с НКВИ и без НКВИ в период до пандемии – в 2019 году.....	93

4.2.7. Исходы у пациентов с инфарктом миокарда в сочетании с НКВИ и без НКВИ в период до пандемии – в 2019 году	94
4.3. Вирусные пневмонии у пациентов с НКВИ в сочетании с инфарктом миокарда.....	94
4.4 Корреляционный анализ изучаемых показателей пациентов с инфарктом миокарда в стационаре.....	96
4.5. Модель вероятности смерти пациента с инфарктом миокарда в стационаре во время пандемии НКВИ.....	100
ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	102
ВЫВОДЫ	126
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	128
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	129
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	130

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АКШ – аортокоронарное шунтирование
- АЛТ – аланинаминотрансфераза
- АСТ – аспартатаминотрансфераза
- АПФ – ангиотензинпревращающий фермент
- АППГ – аналогичный период прошлого года
- БСК – болезни системы кровообращения
- БВРС-КоВ – ближневосточный респираторный синдром
- ГБУЗ ПК – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Пермского края
- ДИ – 95%-ный доверительный интервал
- ЗС – задняя стенка
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИМ – инфаркт миокарда
- ИМбпST – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST
- ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
- КА – коронарная артерия
- КАГ – коронароангиография
- КДО – конечный диастолический объем
- КДР – конечно-диастолический размер
- КСО – конечный систолический объем
- КШ – кардиогенный шок
- ЛЖ – левый желудочек
- ЛКА – левая коронарная артерия
- ЛП – левое предсердие
- ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
- ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
- МЖП – межжелудочковая перегородка
- МО – медицинская организация

НКВИ – новая коронавирусная инфекция

ОА – огибающая артерия

ОИТ – отделения интенсивной терапии

ОКС – острый коронарный синдром

ОШ – отношение шансов

ПКА – правая коронарная артерия

ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия

ПМК – первичный медицинский контакт

РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система

РСЦ – региональный сосудистый центр

СИЗ – средства индивидуальной защиты

СД – сахарный диабет

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ТЛТ – тромболитическая терапия

УДД – уровень достоверности доказательств

УУР – уровень убедительности рекомендаций

ФВ – фракция выброса

ХС – холестерин

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

COVID-19 – Coronavirus disease 2019

GRACE – шкала для оценки риска у больных с острым коронарным синдромом
(Global Registry of Acute Coronary Events)

SARS-CoV – острый респираторный синдром по причине коронавируса

ВВЕДЕНИЕ

Коронавирусное заболевание 2019 года, вызванное тяжелым острым респираторным синдромом по причине коронавируса 2 (SARS-CoV-2), стало пусковым фактором беспрецедентных проблем в здравоохранении во всем мире и в нашей стране.

В начале марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения классифицировала болезнь как пандемию [30, 74, 117, 118, 120], и в большинстве европейских стран были приняты строгие меры социального сдерживания для ограничения ее распространения [69, 74, 79]. 13 марта 2020 года Федеральный совет Швейцарии ввел общенациональные меры по снижению риска передачи новой коронавирусной инфекции (НКВИ) [120], включая отмену всех несрочных медицинских и хирургических вмешательств [201], также поступили большинство стран Европы и Российская Федерация [86, 120]. В 2020 году на фоне распространения НКВИ увеличился риск возникновения инфаркта миокарда (ИМ), но на практике наблюдалась обратная картина: число госпитализаций по поводу ИМ падало во всем мире. Там, где концентрация больных с НКВИ была выше, количество больных ИМ в этот период сократилось на 10–40 %. Например, в Италии, количество пациентов, госпитализированных с ИМ, снизилось на 50 % [86, 120]. В свою очередь, госпитальная летальность от ИМ в лучших клиниках России и Европы составляла 3–6 %. На фоне пандемии НКВИ она увеличилась до 10–15 % [87, 118, 120, 201].

Пандемия НКВИ повлияла на управление неотложными медицинскими ситуациями, такими как инфаркт миокарда, на нескольких уровнях, включая увеличение времени до вызова скорой медицинской помощи пациентом с ангинозными болями, снижение доступности машин скорой помощи, особенно в период повышенной заболеваемости НКВИ, увеличение времени ожидания в отделениях неотложной помощи и задержки чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) из-за применения средств индивидуальной защиты (СИЗ) [4]. Кроме того, сообщается о снижении количества госпитализаций по

поводу острых коронарных синдромов (ОКС) в регионах, сильно пострадавших от НКВИ [179, 180].

Во время пандемии НКВИ увеличивается задержка между появлением симптомов и первым медицинским контактом (ПМК) у пациентов с острым ИМ [142], определяется позднее обращение граждан в медицинские организации (МО) при симптомах ОКС (острый коронарный синдром), а также меньшее количество обращений граждан в МО с легкими симптомами ИМ. В результате сложилась следующая картина: большее количество умерших при меньшем количестве обращений, что в совокупности дает высокий показатель летальности от ИМ.

Следовало оценить, повлияет ли страх людей перед заражением или чрезмерной перегрузкой отделений неотложной помощи на решение вызвать скорую медицинскую помощь во время «второй волны» пандемии в октябре-ноябре 2020 года. В нашей работе мы планировали оценить, увеличилась ли задержка от появления симптомов до ПМК среди пациентов, получавших лечение по поводу ИМ в региональном сосудистом центре во время пика пандемии НКВИ.

Многочисленные исследования показали, что сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) связаны с более тяжелым течением и более высокой смертностью от coronavirus disease 2019 (COVID-19). Наличие ССЗ в анамнезе утроило вероятность (отношение шансов (ОШ) 3,15; 95%-ный доверительный интервал (ДИ): 2,26–4,41) возникновения тяжелого течения COVID-19, которое определялось как смерть, госпитализация в отделение интенсивной терапии (ОИТ) и / или использование искусственной вентиляции легких или прогрессирование заболевания [86,120].

Сердечно-сосудистые проявления у пациента с COVID-19 сложны: пациенты могут иметь ИМ, миокардит, имитирующий инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST), стрессовую кардиомиопатию, неишемическую кардиомиопатию, коронарный спазм или повреждение миокарда без документально подтвержденного ИМ 1-го и 2-го типа [171, 178, 182].

В период пандемии и при подготовке к лечению пациентов с заболеванием, связанным с COVID-19, необходимо обеспечить, чтобы все население про-

должало получать экстренную и плановую медицинскую помощь, особенно по причине болезней системы кровообращения (БСК), в области лечения которых польза от огромных достижений в области сердечно-сосудистой помощи была достигнута за последние три десятилетия.

Степень научной разработанности темы исследования

Пандемия новой коронавирусной инфекции потребовала кардинальных изменений в организации ухода за пациентами без инфицирования. Сложившаяся ситуация вызвала беспокойство как среди населения в целом, так и у лиц старшего возраста, например по поводу выхода из дома во время изоляции, что, в свою очередь, могло оказать влияние на обращаемость пациентов за медицинской помощью.

Причины снижения количества госпитализаций, наблюдаемого как в странах Европы, так и России, являются предположительными. Как наши результаты, так и результаты других исследований показывают, что пациенты, столкнувшиеся с продолжительной болью в груди или симптомами, указывающими на ИМ, не хотели вызывать скорую помощь и госпитализироваться в стационар во время пандемии НКВИ [82, 83, 92].

По данным зарубежных исследователей имеется заметное снижение количества госпитализаций сразу после изоляции, что могло действительно отражать снижение частоты ИМ, возможно, связанное с уменьшением количества триггеров, таких как физическая активность или загрязнение воздуха, так как население старшего трудоспособного населения находилось на самоизоляции или удаленной работе на дому [83, 92, 98, 104, 105, 111].

Цель исследования

На основании анализа одноцентрового проспективного клинического исследования с ретроспективным субанализом изучить особенности развития и течения ИМ в условиях НКВИ в сравнении с доковидным периодом.

Задачи исследования

1. Провести оценку догоспитального этапа оказания медицинской помощи пациентам с ИМ в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции.
2. При оценке госпитального этапа оказания медицинской помощи провести сравнение диагностических критериев и клинических особенностей ИМ у пациентов в период пандемии 2020 года без НКВИ с доковидным периодом в 2019 году.
3. При оценке госпитального этапа оказания медицинской помощи провести сравнение клинических особенностей ИМ, который протекал в сочетании с НКВИ, с аналогичными данными пациентов с ИМ 2020 года без НКВИ и пациентов с ИМ без НКВИ в 2019 году.
4. Разработать эффективную модель прогнозирования вероятности наступления летального исхода в течение периода госпитализации (госпитальной летальности) у больных ИМ в зависимости от различных клинико-лабораторных параметров во время пандемии НКВИ.
5. При оценке этапа диспансерного наблюдения в течение шести месяцев провести анализ отдаленной выживаемости пациентов, перенесших ИМ в период пандемии НКВИ 2020 года, и сравнить полученные результаты с выживаемостью пациентов, перенесших ИМ в доковидный период в 2019 году.

Гипотеза исследования

В период пандемии НКВИ на фоне снижения общего количества госпитализаций по поводу ИМ имеется утяжеление течения ИМ, которое включает в себя набор факторов: значительное увеличение времени обращения за медицинской помощью при ангинозном синдроме, значимое повышение ферментов некроза миокарда и повышенный риск осложнений ИМ, в том числе кардиогенный шок. Особенности течения ИМ во время пандемии повлияли на рост госпитальной летальности и смертности. В настоящий момент требуется усиление диспансерного наблюдения после ИМ.

Научная новизна

Впервые представлены негативные изменения течения догоспитального периода ИМ в условиях НКВИ, связанные не столько с системой оказания помощи, сколько с выбором самого пациента, что требует работы с населением на популяционном уровне. Оценено влияние пандемии НКВИ на обращаемость, особенности течения и прогноз у пациентов с ИМ, госпитализированных в региональный сосудистый центр.

На госпитальном этапе проведена оценка диагностических критериев ИМ до и во время пандемии с использованием ретроспективного анализа.

Инновационной в работе является разработка прогностической модели зависимости вероятности смерти в стационаре пациентов с острым ИМ от различных факторов во время пандемии новой коронавирусной инфекции и способа прогноза летального исхода пациентов с ИМ во время пандемии НКВИ. Впервые разработана прогностическая модель зависимости вероятности смерти в стационаре пациентов с острым инфарктом миокарда от различных факторов методом бинарной логистической регрессии с отбором факторов методом исключения во время пандемии новой коронавирусной инфекции. Определено влияние факторов: увеличение уровня АЛТ, снижение общего белка, рост МНО, а также то, что наличие кардиогенного шока (КШ) и НКВИ сопровождалось вероятностью смерти в стационаре.

Впервые проведена оценка зависимости вероятности смерти от количества дней после выписки с помощью анализа выживаемости пациентов с инфарктом миокарда во время пандемии новой коронавирусной инфекции и до нее.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты работы представляют собой направления совершенствования оказания медицинской помощи больным ИМ в условиях НКВИ как на догоспитальном этапе, так и при госпитализации. На примере регионального сосудистого центра впервые проведен анализ показателей пациентов с ИМ во время пандемии НКВИ.

В результате выполненной работы выявлены закономерности, позволяющие сделать выводы о влиянии пандемии НКВИ на течение и развитие ИМ, летальность и смертность по причине БСК, а также о прямом влиянии НКВИ на развитие и течение ИМ, включая развитие отдаленного неблагоприятного исхода.

С помощью современных методов статистической обработки и выполнения анализа выживаемости разработана прогностическая модель вероятности наступления летального исхода в зависимости от количества дней после выписки из стационара. Показано, что необходима разработка региональной программы диспансерного наблюдения за пациентами, перенесшими ИМ во время периода пандемии. Полученные данные позволят определить время обязательного очного осмотра врачом пациента после ИМ.

Проведена оценка зависимости вероятности наступления летального исхода смерти от количества дней после выписки с помощью анализа выживаемости во время пандемии новой коронавирусной инфекции и до нее, что позволит рекомендовать первичному звену здравоохранения усилить диспансерное наблюдение в течение первых двух месяцев пациентов с острым ИМ во время пандемии НКВИ.

Для практического здравоохранения разработана прогностическая модель зависимости вероятности смерти в стационаре пациентов с острым ИМ от различных факторов методом бинарной логистической регрессии с отбором факторов методом исключения. Согласно коэффициентам регрессии, увеличение уровня АЛТ, снижение общего белка, рост МНО, а также наличие КШ и НКВИ сопровождалось вероятностью развития смерти в стационаре. При этом отсутствие кардиогенного шока и НКВИ сопровождалось снижением вероятности смерти в стационаре.

Соответствие паспорту специальности

Результаты, полученные в работе, соответствуют паспорту специальности 3.1.20 Кардиология (медицинские науки).

Положения, выносимые на защиту

1. В период пандемии новой коронавирусной инфекции пациенты с инфарктом миокарда значительно откладывают вызов службы скорой медицинской помощи. Данное обстоятельство приводит к значительному увеличению времени до коронарной реперфузии, а также влияет на распространение повреждения миокарда, играет ключевую роль в увеличении летальности и частоты осложнений после перенесенного ИМ.

2. Имеется значимое снижение количества госпитализаций при инфаркте миокарда во время пандемии НКВИ. Несмотря на отсутствие различий основных демографических и ангиографических параметров, пациентов с ИМ характеризует более тяжелое течение основного заболевания, проявляющееся в повышении уровня сердечных ферментов, увеличении потребности в инотропной поддержке в 2,6 раза и риске развития кардиогенного шока в период пандемии более чем в 2,1 раза выше, чем в 2019 году.

3. Тяжесть инфаркта на фоне новой коронавирусной инфекции обусловлена: задержкой до первого медицинского контакта, высокими показателями по шкале GRACE и постинфарктными осложнениями на госпитальном этапе. У пациентов с ИМ в сочетании с НКВИ, в сравнении с больными, госпитализированными с ИМ в период до пандемии, вероятность развития отека легких увеличивается в 20 раз (ОШ = 20,893; ДИ = 8,050–54,222). Вероятность развития данного осложнения у этой группы больных в сравнении с пациентами с ИМ без НКВИ в период пандемии увеличивается в 2,8 раза (ОШ = 2,844; ДИ = 1,656–4,883). Вероятность развития кардиогенного шока у пациентов с ИМ в сочетании с НКВИ увеличивается в 2,4 раза по сравнению с госпитализированными с ИМ в период до пандемии НКВИ (ОШ = 2,441; ДИ = 1,058–5,492).

4. Разработанная прогностическая модель, которая определяет вероятность развития летального исхода инфаркта миокарда в стационаре в период пандемии новой коронавирусной инфекции, учитывает не только данные ла-

бораторного обследования, но и наличие факта новой коронавирусной инфекции. При анализе выживаемости в течение шести месяцев после ИМ во время пандемии новой коронавирусной инфекции медиана срока наблюдения составила 50 ± 11 дней, что требует усиления диспансерного наблюдения за этой группой.

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие во всех этапах выполнения работы. Идея работы предложена научным руководителем, цель, задачи и гипотеза исследования сформулированы автором самостоятельно.

Автором полностью сделан отбор пациентов (жалобы, анамнез, интерпретация данных стационарных историй болезни и электронных медицинских карт). Через шесть месяцев от события проведена оценка исходов на амбулаторном этапе с использованием электронной системы здравоохранения Пермского края. В условиях операционной части пациентам автором самостоятельно проводилось ЧКВ с установлением стента.

Автором проведена систематизация полученных данных с последующим составлением таблицы в программе Excel и отчетов в статистической программе SPSS. Лично автором подготовлены все публикации в рецензируемых ВАК журналах, а также автореферат.

Степень достоверности результатов

В работу включено достаточное количество последовательных пациентов, поступивших в региональный сосудистый центр в течение двух сопоставимых периодов – до пандемии НКВИ (01.10.2019–30.11.2019) и во время пандемии НКВИ (01.10.2020–30.11.2020), а также 28 человек с ИМ в сочетании с НКВИ. Всем пациентам, включенным в исследование, проведена оценка отдаленных результатов. Анализ и обработка данных выполнены с использованием программы SPSS.

Апробация материалов диссертации и публикации

Основные положения и результаты диссертационной работы представлены на Российском национальном конгрессе кардиологов (Москва, 2021); XVI Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2021); международном образовательном форуме «Российские дни сердца» (Санкт-Петербург, 2021); всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше» (Москва, 2021), Европейском конгрессе кардиологов 2021 (ESC Congress 2021 – The Digital Experience, 2021).

По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, в том числе – четыре статьи в российских рецензируемых изданиях, входящих в список ВАК для публикации результатов исследований по кандидатским диссертациям.

Структура и объем диссертации

Автор использовал традиционную схему написания работы. Титульный лист, оглавление, список сокращений оформлены диссертантом согласно требованиям. Введение представляет собой изложение актуальности, степени разработанности темы. Автором определены основная цель, гипотеза и задачи работы, представлены значимость, новизна исследования, отдельным пунктом вынесены положения, выносимые на защиту.

Работа включает четыре главы, которые содержат обзор литературы по теме исследования, материалы и методы, применяемые в работе, две главы, посвященные анализу полученных результатов и их обсуждению. В заключении диссертации представлены основные выводы и даны практические рекомендации.

Диссертация представляет собой работу, выполненную на русском языке, объемом 158 страниц текста. Список литературы содержит 234 наименования источников, из которых – 21 отечественных и 203 иностранных. В иллюстративный материал включены девять рисунков и 57 таблиц.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационной работы внедрены в работу всех региональных сосудистых центров (РСЦ) Пермского края: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Пермского края (ГБУЗ ПК) «Клиническая больница им. Е.А. Вагнера», ГБУЗ ПК «Государственная клиническая больница имени С.Н. Гринберга», ГБУЗ ПК «Клинический кардиологический диспансер», Государственное автономное учреждение здравоохранения Пермского края «Городская клиническая больница № 4».

В 2022 году в программы выпускающих кафедр поликлинической терапии, госпитальной терапии и кардиологии ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера включены научные положения и практические результаты научного исследования.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА В ДОПАНДЕМИЧНЫЙ ПЕРИОД И ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ НКВИ

1.1. Показатели смертности по причине болезней системы кровообращения и работа системы оказания медицинской помощи пациентам с болезнями системы кровообращения до пандемии и во время нее

Из года в год сохраняются высокие цифры показателей смертности по причине ИМ как в Российской Федерации, так в Пермском крае [5], где была выполнена работа.

С целью снижения смертности при причине БСК в нашей стране с 2010 года была создана структура региональных сосудистых центров с инвазивным лечением ИМ. Данные действия привели к значимому снижению смертности от ИМ в РФ в 2018 году до 37,1 на 100 тысяч населения [5, 6]. В Пермском крае в 2019 году достигнуто беспрецедентное снижение смертности по причине ИМ до 40,3 на 100 тысяч населения. Данные показатели достигли минимальных значений за весь современный период их контроля.

Но именно в год пандемии НКВИ показатель смертности от БСК в нашей стране за январь – декабрь 2020 года составил 620,7 смерти на 100 тысяч населения, что на 6,6 % выше, чем за аналогичный период 2019 года.

Демографическая ситуация в регионе в январе – декабре 2020 года в сравнении с аналогичным периодом прошлого года (АППГ) имела тенденции к снижению числа родившихся и увеличению количества умерших. По данным Пермьстата количество умерших составило 40 123 человека. Это на 5683 человека больше, чем в январе – декабре 2019 года. Общий показатель смертности увеличился на 17,2 % по сравнению с АППГ и составил 15,5 ‰ (показатель смертности городского населения – 15,3, сельского – 15,9 ‰). Естественная убыль населения Пермского края составила 14 594 человека, что на

6877 человек больше, чем в январе – декабре 2019 года. Естественная убыль сельского населения составила 3397 человек. Показатель естественной убыли населения составил 5,7 ‰. В структуре смертности населения первое место занимают БСК (50,1 ‰), второе место – новообразования (13,3 ‰), третье – несчастные случаи, травмы и отравления (7,2 ‰). В структуре смертности сельского населения первое место занимают БСК (51,3 ‰), второе место – новообразования (13,3 ‰), третье – несчастные случаи, травмы и отравления (10,1 ‰).

За 2020 год показатель смертности от всех причин увеличился на 17,2 ‰, (+5683 человека): показатель в 2019 году 13,2 (34 440 человек) на одну тысячу населения и 15,5 (40 123 человека) в 2020 году. Отмечается рост на 16,3 ‰ (+2720 человек) показателя смертности от БСК: 667,3 на 100 тысяч (17 397 человек) в 2019 году и 776,1 (20 117 человек) в 2020 году. Отмечается рост на 21,5 ‰ (+1757 человек) показателя смертности от ишемической болезни сердца (ИБС): 329,6 на 100 тысяч (8592 человек) в 2019 году и 399,3 (10 349 человек) в 2020 году. Показатель смертности от ИМ вырос на 5,1 ‰ (+46 человек): с 40,3 на 100 тысяч (1034 человека) в 2019 году и 41,8 (1080 человек) в 2020 году. Смертность от цереброваскулярных заболеваний выросла на 13,3 ‰ (+803 человека). Показатель в 2019 году 248,1 на 100 тысяч (6484 человека), и 280,5 (7271 человек) – в 2020 году. Смертность от острых нарушений мозгового кровообращения выросла на 9,2 ‰ (+256 человек), показатель в 2019 году – 114,7 на 100 тысяч (2991 человек), и 125,3 (3247 человек) – в 2020 году.

В Пермском крае имеются особенности оказания экстренной кардиологической помощи на догоспитальном этапе. В 2020 году функционировала одна специализированная кардиологическая бригада (на станции скорой медицинской помощи города Перми), которая оказала помощь 1071 больному с БСК (в 2019 году – 2099 пациентам с БСК, в 2018 году – 2248 пациентам с БСК). Число больных с ИМ (острым+повторным), которым была оказана помощь в 2020 году – 2487 (в 2019 году – 2792 больным, в 2018 году – 3059). Проведено

догоспитальных системных тромбозисов в Пермском крае 348 (в 2019 году – 327, в 2018 году – 325). Из количества лиц с острым и повторным ИМ число больных, смерть которых наступила в машине, – 22 (в 2019 году – 15, в 2018 году – 18). Все выездные бригады в 2020 году (в том числе линейные и фельдшерские) были оснащены телеметрическими приставками, диагностическими наборами высокоспецифичных ранних маркеров некроза кардиомиоцитов (тропониновые тесты); для выполнения догоспитального системного тромбозиса имеется «Метализе». В оснащении бригад «03» в районах диагностических биохимических тестов нет. Имеется возможность принимать телеметрию с любого телефонизированного участка Пермского края, но в связи с высокой загруженностью телеметрического центра (10 тысяч электрокардиографий (ЭКГ) в год) необходимо увеличение количества врачей – специалистов телеметрического центра.

На госпитальный этап оказания помощи больным кардиологического профиля в 2020 году в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции в Пермском крае согласно приказу Министерства здравоохранения Пермского края (МЗ ПК) от 24.03.2020 № СЭД-34-01-05-203 «О перепрофилировании коечного фонда медицинских организаций Пермского края для лечения больных новой коронавирусной инфекцией» и приказу МЗ ПК от 05.09.2020 году № СЭД-34-01-05-358 «О перепрофилировании коечного фонда медицинских организаций Пермского края для лечения больных новой коронавирусной инфекцией НКВИ» в 18 медицинских организациях, подведомственных Министерству здравоохранения Пермского края, и в двух медицинских организациях, не подведомственных МЗ ПК, кардиологические отделения или развёрнутые кардиологические койки были перепрофилированы под лечение больных с НКВИ (данные о кардиологическом коечном фонде на конец 2020 года).

Таким образом, число фактически развёрнутых коек кардиологического профиля для взрослых в медицинских организациях, подведомственных Министерству здравоохранения Пермского края, в отчётном году составило 474,

среднегодовых – 576 (в 2019 году – 711 и в 2018 году – 736), для лечения больных инфарктом миокарда – 240 (в 2019 году – 324 койки), 78 кардиологических коек интенсивной терапии (в 2019 году – 90 коек). Снижение количества кардиологических коек связано с перепрофилированием коечного фонда для лечения больных НКВИ, что, возможно, влияет на медико-демографическую ситуацию в регионе и показатели смертности по причине БСК.

Обеспеченность кардиологическими койками взрослого населения составила в 2020 году – 2,3 на 10 тысяч среднегодового взрослого населения (число коек • 10 тысяч / численность среднегодового взрослого населения). Обеспеченность взрослого населения кардиологическими койками за период с 2018 по 2020 год снизилась (в 2018 году – 3,6; в 2019 году – 3,6).

Кроме того, в пяти стационарах расположены отделения рентгенохирургической диагностики и лечения, оказывающие весь спектр чрескожных диагностических вмешательств и имеющие возможность проведения эндоваскулярных методов лечения для пациентов города Перми и Пермского края (в ГБУЗ ПК «Клиническая больница им. Е.А. Вагнера», ГБУЗ ПК «ГКБ имени С.Н. Гринберга», ГБУЗ ПК «Клинический кардиологический диспансер», Государственное автономное учреждение здравоохранения Пермского края «Городская клиническая больница № 4» и в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии им. С.Г. Суханова» Минздрава России).

Также функционируют отделения сердечно-сосудистой хирургии, оказывающие, в том числе в круглосуточном режиме, весь современный спектр хирургической помощи при заболеваниях сердца и сосудов.

Общее количество больных, госпитализированных в 2020 году на кардиологические койки, снизилось: по сравнению с АППГ по данным формы 30 в 2020 году всего пролечено на кардиологических койках стационаров 17 112 пациента (в 2019 году – 24 120 пациентов), из них 12 408 – 72,5 % – старше трудоспособного возраста (в 2019 году – 17 722 – 73,5 %). На койках инфарктных отделений пролечено 5328 больных (в 2019 году – 9143).

Средняя длительность пребывания больных на кардиологических койках – 8,7 сут, на инфарктных – 9,2; на койках кардиореанимации – 6,0. Среднегодовая занятость койки снизилась, по сравнению с предыдущим годом, и составила 255,1 – для кардиологических коек (в 2019 году – 319,1), 216,5 – для инфарктных (в 2019 году – 302,3). Среднегодовая занятость койки кардиореанимации выросла и составила 231,9 (в 2019 году – 183,1).

В период пандемии летальность на кардиологических койках в 2020 году выросла. Всего на кардиологических койках (в стационарах) в 2020 году умер 601 больной, что составило 3,5 % от всех госпитализированных (в 2019 году умерло 630 больных – 2,6 %). Умерших пациентов старше трудоспособного возраста – в 2020 году – 545 (90,1 % от всех умерших). В 2019 году – 535 умерших находились старше трудоспособного возраста (84,9 % от всех умерших).

Следует отметить, что также в пандемичный период 2020 года на инфарктных койках умерло 137 больных, летальность выросла на 0,1 % и составила – 2,0 % (в 2019 году – 1,9 %); на койках кардиореанимации умерло 282 больных, летальность снизилась на 0,7 % и составила – 8,9 % (в 2019 году – 9,6 %).

1.2. Различные схемы лечения пациентов с острым инфарктом миокарда

ИМ, одна из клинических форм ИБС, характеризующаяся развитием некроза миокарда из-за острого несоответствия коронарного кровотока потребностям миокарда, продолжает оставаться наиболее частой причиной смерти. При этом половина летальных исходов происходит в первый час от начала заболевания [3, 53].

В 1896 году термин «инфаркт миокарда» впервые был предложен французским терапевтом R. Marie, на сегодняшний момент терминология ИМ как нозологической формы сохраняется, но подвергается дополнениям по степени тяжести, форме, локализации, периодам течения заболевания [6].

По данным российской статистики более 60 % случаев впервые возникшего ИМ зарегистрировано у лиц старшего трудоспособного возраста [5, 6, 139],

при этом в период пандемии НКВИ именно они находились на самоизоляции или на удаленной работе.

Распространенность ИМ среди мужчин в возрасте 50–59 лет составляет 27,6 %, 60–69 лет – 15,6 %, 70–79 лет – 21 %, старше 80 лет – 8,3 %. При этом среди женского населения в возрасте 50–59 лет частота ИМ 20,4 %, а в 60–69 лет – 34,5 %, 70–79 лет – 37,7 % [9]. Следует обратить внимание, что именно старший трудоспособный возраст также является фактором риска смертности при НКВИ. Увеличение частоты ИМ связано со структурно-функциональными изменениями сердечно-сосудистой системы, обусловленными возрастными изменениями [139, 140, 141], а также с распространенностью факторов риска (ФР) ССЗ, что значительно отягощает течение ИМ на фоне НКВИ.

В нашей стране для выявления факторов риска БСК работает программа диспансеризации взрослого населения согласно Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13.03.2019 № 124н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенным группам взрослого населения». Модифицируемые ФР: курение, артериальная гипертензия и дислипидемия – являются общими как для острого ИМ, так и ИБС [7].

При оценке ЭКГ ИМ делят на ИМпST и ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST) [8]. ИМпST является результатом трансмуральной ишемии, тогда как при ИМбпST процесс не распространяется на всю стенку миокарда [9, 10, 17]. В 2018 году на Европейском конгрессе кардиологов было доложено очередное, уже четвертое универсальное определение ИМ с классификацией по пяти категориям [102].

В нашу работу в основном были включены случаи инфаркта миокарда 1-го типа, когда имелись признаки острого атеротромбоза в артерии, кровоснабжающей инфарктцированный участок миокарда, но при сочетании ИМ и НКВИ были зафиксированы случаи инфаркта 2-го типа [102].

ИМ 1-го типа, развивающийся вследствие разрыва или эрозии атеросклеротической бляшки в КА с последующим формированием внутрикоронарного

тромба (атеротромбоз), характеризуется резким снижением кровотока дистальнее поврежденной атеросклеротической бляшки или дистальной эмболизацией тромботическими массами/фрагментами с последующим развитием некроза миокарда. Более редкой причиной ИМ 1-го типа является интрамуральная гематома в поврежденной атеросклеротической бляшке с быстрым увеличением ее объема и уменьшением просвета артерии [9, 102].

1.2.1. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST

Всем пациентам с подозрением на ИМпST рекомендуется провести ЭКГ-исследование в покое по стандартным отведениям [8, 56]. Согласно клиническим рекомендациями 2020 года, действующим на территории нашей страны, у пациентов с подозрением на ИМпST для ускорения диагностики рекомендуется зарегистрировать ЭКГ в течение 10 мин на месте первого медицинского контакта и интерпретировать ее врачом [8, 9, 18], на территории Пермского края широко используется телемедицинское консультирование при остром коронарном синдроме.

Шкалы оценки риска неблагоприятных исходов разработаны для пациентов с подъемом сегмента ST (GRACE, TIMI и другие). Риск определяется индивидуально по отношению к неблагоприятному исходу в зависимости от локализации, распространенности ИМ, также при наличии многососудистого поражения коронарных артерий. Обращают на себя внимание наличие осложнений ИМ, своевременность и полноценность реперфузии миокарда. Важным показателем является возраст и наличие сопутствующих состояний [48, 100, 101].

Всем пациентам с ИМпST реперфузионная терапия рекомендуется при длительности симптомов < 12 часов. Первичное ЧКВ для снижения риска смерти на сегодняшний момент является приоритетной реперфузионной стратегией, если ожидаемое время от момента постановки диагноза до проведения проводника в просвет инфаркт-связанной артерии (ИСА) не превышает 120 мин [165, 169, 170, 172].

Согласно клиническим рекомендациям требуется выбрать первичное ЧКВ вместо тромболизиса независимо от продолжительности задержки, связанной с проведением ЧКВ [90, 61, 116].

С целью снижения риска смерти при ИМпСТ неотложное коронарное шунтирование рекомендуется у пациентов с невозможностью выполнения ЧКВ, но имеющих кардиогенный шок или тяжелую сердечную недостаточность [100, 101, 116].

1.2.2. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы

Современная тенденция – снижение заболеваемости ИМпСТ при увеличении заболеваемости ИМбпСТ [9, 10, 148]. Но в период пандемии мы увидели увеличение распространенности ИМпСТ.

Проведённый в ноябре 2012 года краткосрочный Московский регистр ОКС показал, что доля пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСпСТ) в городе составила 28,3 %, а летальность от ИМ достигала 8,4 % (при ОКСпСТ – 12,4 %, а при ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпСТ) – 1,9 %) [20].

У всех пациентов с подозрением на ОКС рекомендуется в течение 10 мин на месте ПМК (догоспитально) зарегистрировать и интерпретировать ЭКГ в покое как в минимум в 12 стандартных отведениях для диагностики ОКСбпСТ, исключения ОКСпСТ и других причин возникновения симптомов [9, 10].

Для ОКСбпСТ характерно наличие признаков ишемии миокарда, о которой свидетельствуют преходящие (продолжительностью < 20 мин) подъемы сегмента ST как минимум в двух смежных отведениях ЭКГ, а также преходящие или стойкие депрессии сегмента ST (особенно горизонтальные или косонисходящие) как минимум на 0,05 мВ. Выраженные ($\geq 0,2$ мВ) симметричные отрицательные зубцы T в прекардиальных отведениях также предполагают наличие острой ишемии миокарда. К неспецифическим признакам относят смещение сегмента ST < 0,05 мВ и инверсию зубца T < 0,1 мВ. Если изменения на ЭКГ в 12 стандартных отведениях неинформативны, а по клиническим данным

предполагается наличие ишемии миокарда, рекомендуется использовать дополнительные отведения, такие как V7–V9, V3R–V4R [8–10]. При неинформативной ЭКГ у пациентов с сохраняющимся подозрением на ОКС, продолжающимися или возобновляющимися симптомами для своевременного выявления ишемических изменений на ЭКГ рекомендуется регистрировать повторно (например, с интервалами в 15–30 мин в течение первого часа) или начать дистанционное наблюдение за ЭКГ-данными (мониторирование ЭКГ) с оценкой смещений сегмента ST в 12 отведениях ЭКГ [9, 10].

У пациентов с ОКСбпСТ на основании оценки риска неблагоприятного исхода рекомендуется выбрать и реализовать одну из стратегий лечения в стационаре (коронароангиография (КАГ) с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда, транслюминальная баллонная ангиопластика и стентирование КА или операция аортокоронарного шунтирования (АКШ) в первые 2–72 ч после госпитализации или первоначальное неинвазивное лечение) с целью улучшить прогноз и обеспечить контроль симптомов заболевания [9–11].

У большинства пациентов с однососудистым поражением рекомендуется выполнять ЧКВ на симптом-связанном стенозе (окклюзии) сразу после КАГ с целью снижения риска развития повторного ИМ. У пациентов с многососудистым поражением выбор метода реваскуляризации требует специального обсуждения с учетом клинического состояния пациента, его предпочтений, распространенности и особенностей коронарного атеросклероза, наличия сопутствующих заболеваний, возможности длительно использовать двойную антитромбоцитарную терапию, потребности в длительном использовании антикоагулянтов [9–11, 43].

Основное отличие лечения, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения, при ОКСбпСТ по сравнению с ОКСбСТ – отсутствие тромболитической терапии, и предпочтительной тактикой в связи с этим становится проведение ЧКВ с целью реваскуляризации миокарда [9, 10].

Тактика медикаментозной терапии в обеих группах, как ИМпСТ, так ИМбпСТ, идентична и включает назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или антагонистов ангиотензина II, антагонистов минералокортикоидных рецепторов, липидснижающей терапии, антитромботической терапии [9, 10].

1.2.3. Диспансерное наблюдение пациентов, перенесших инфаркт миокарда

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. № 918н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями» (с изменениями и дополнениями от 22 февраля 2019 г.) и приказом Министерства здравоохранения РФ от 29 марта 2019 г. № 173н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми» [16], диспансерное наблюдение пациентов, перенесших ИМ, в течение 12 месяцев после оказания медицинской помощи в стационарных условиях медицинских организаций осуществляется врачом-кардиологом. Минимальная периодичность диспансерных приемов – не реже двух раз в год. Контролируемые показатели здоровья включают измерение АД, измерение частоты сердечных сокращений (ЧСС), определение холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП). По медицинским показаниям могут быть назначены дополнительные профилактические, диагностические, лечебные и реабилитационные мероприятия. Диспансерное наблюдение осуществляется врачом-терапевтом, при необходимости проводится консультация врача-кардиолога по медицинским показаниям [10, 11, 16].

У пациентов, перенесших ИМ с осложненным течением заболевания, а также нуждающихся в титровании доз лекарственных средств (гиполипидемических, β -адреноблокаторами, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) /антагонистов рецепторов к ангиотензину II, антагонистов минералокортикоидных рецепторов, пероральных антикоагулянтов и др.), частота диспансерных приемов определяется клинической необходимостью. В ча-

стности, подбор гиполипидемической терапии требует оценки ХС ЛПНП каждые 4–6 недель, пока не будут достигнуты целевые значения показателя [9, 10, 16, 21].

На территории Пермского края под руководством Прохорова Кирилла Владимировича (диссертанта) был организован удалённый мониторинг как элемент диспансерного наблюдения за состоянием здоровья пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском – это динамическое регулярное наблюдение за пациентом, направленное на своевременное выявление ухудшения состояния пациента и организация медицинской помощи для своевременной коррекции тактики лечения. Удалённый мониторинг осуществляется посредством: телефонного контакта оператора с пациентом и дальнейшего очного контакта пациента с медицинским работником.

1.3. Влияние новой коронавирусной инфекции на развитие сосудистых катастроф

Коронавирус 2-го типа тяжелого острого респираторного синдрома заражает клетки-хозяева через рецепторы АПФ2, что приводит к пневмонии, связанной с коронавирусным заболеванием, а также вызывает острое повреждение миокарда и хроническое повреждение сердечно-сосудистой системы. Поэтому особое внимание следует уделять защите сердечно-сосудистой системы во время лечения НКВИ.

В декабре 2019 года вспышка пневмонии, вызванной новым коронавирусом, произошла в Ухане, провинция Хубэй, и быстро распространилась по всему Китаю [30, 74, 117, 118, 120]. После выявления и выделения вируса возбудитель этой пневмонии первоначально назывался новым коронавирусом 2019 года [234], но впоследствии был официально назван ВОЗ коронавирусом 2-го тяжелого острого респираторного синдрома. 30 января 2020 года ВОЗ объявила вспышку SARS-CoV-2 чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение. По сравнению с SARS-CoV, вызвавшим вспышку SARS в 2003 году, SARS-CoV-2 имеет более высокую

способность к передаче. Быстрое увеличение числа подтвержденных случаев делает профилактику НКВИ и борьбу с ней чрезвычайно серьезной. Хотя в клинических проявлениях НКВИ преобладают респираторные симптомы, у некоторых пациентов наблюдается серьезное сердечно-сосудистое поражение [226, 232–234]. Кроме того, у некоторых пациентов с основными сердечно-сосудистыми заболеваниями может быть повышенный риск смерти [60, 67, 69, 71–74]. Поэтому понимание ущерба, наносимого SARS-CoV-2 сердечно-сосудистой системе, и лежащих в его основе механизмов имеет огромное значение, чтобы лечение этих пациентов могло быть своевременным и эффективным, а смертность снижалась.

1.3.1. SARS-CoV-2 и АПФ 2

АПФ2 представляет собой мембраносвязанную аминопептидазу, которая играет жизненно важную роль в функционировании сердечно-сосудистой и иммунной системах [30]. АПФ2 участвует в работе сердца и в развитии гипертонии и сахарного диабета. Кроме того, АПФ 2 был идентифицирован как функциональный рецептор коронавирусов [30], включая SARS-CoV и SARS-CoV-2. Инфекция SARS-CoV-2 вызывается связыванием шипового белка вируса с АПФ2, который высоко экспрессируется в сердце и легких. SARS-CoV-2 в основном поражает альвеолярные эпителиальные клетки, вызывая респираторные симптомы. Эти симптомы более выражены у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, что может быть связано с повышенной секрецией АПФ2 у этих пациентов по сравнению со здоровыми людьми. Уровни АПФ2 могут быть увеличены путем использования ингибиторов РААС. Учитывая, что АПФ2 является функциональным рецептором SARS-CoV-2, следует тщательно рассмотреть безопасность и потенциальные эффекты антигипертензивной терапии ингибиторами АПФ или блокаторами рецепторов ангиотензина у пациентов с НКВИ. Вопрос о том, должны ли пациенты с НКВИ и артериальной гипертензией, принимающие ингибитор АПФ или блокатор рецепторов ангиотензина, переходить на другой антигипертензив-

ный препарат, остается спорным, и требуются дополнительные исследования для его решения [118, 125, 233].

1.3.2. Острое повреждение сердца

Имеются данные, что коронавирус, связанный с ближневосточным респираторным синдромом (БВРС-КоВ), может вызывать острый миокардит и сердечную недостаточность [34, 168]. Оба вируса имеют схожую патогенность, и повреждение миокарда, вызванное инфицированием этими вирусами, несомненно, увеличивает трудность и сложность лечения пациентов. Повреждение миокарда, связанное с SARS-CoV-2, произошло у пяти из первых 41 пациента с диагнозом НКВИ в Ухане, что в основном проявилось в повышении уровня высокочувствительного сердечного тропонина I [98, 118]. В этом исследовании четыре из пяти пациентов с повреждением миокарда были госпитализированы в отделения интенсивной терапии (ОИТ), что указывает на серьезный характер повреждения миокарда у пациентов с НКВИ. Уровни артериального давления были значительно выше у пациентов, лечившихся в отделении интенсивной терапии, чем у пациентов, не лечившихся в отделении интенсивной терапии (среднее систолическое артериальное давление 145 мм рт. ст. против 122 мм рт. ст.; $p < 0,001$) [60]. В другом отчете о 138 пациентах с НКВИ в Ухане 36 пациентов с тяжелыми симптомами лечились в отделении интенсивной терапии [227]. Уровни биомаркеров повреждения миокарда были значительно выше у пациентов, получавших лечение в ОИТ, чем у пациентов, не получавших лечение в ОИТ (средний уровень креатинкиназы, ее МВ-фракции 18 Ед/л по сравнению с 14 Ед/л, $p < 0,001$; уровень тропонина I 11,0 пг/мл против 5,1 пг/мл, $p = 0,004$), что свидетельствует о том, что пациенты с тяжелыми симптомами часто имеют осложнения, связанные с острым повреждением миокарда [227]. Кроме того, среди подтвержденных случаев инфекции SARS-CoV-2, о которых сообщила Национальная комиссия здравоохранения Китая, были ситуации, когда пациенты сначала обратились к врачу из-за сердечно-сосудистых симптомов. У пациентов наблюдались учащенное сердцебиение и стеснение в груди, а не респираторные симптомы.

торные симптомы, такие как лихорадка и кашель, но позже им был поставлен диагноз НКВИ. Среди людей, умерших от НКВИ, о которых сообщает ННС, 11,8 % пациентов без основного сердечно-сосудистого заболевания имели серьезные повреждения сердца с повышенным уровнем тропонина I или остановкой сердца во время госпитализации. Следовательно, у пациентов с НКВИ частота сердечно-сосудистых симптомов высока из-за системного воспалительного ответа и нарушений иммунной системы во время прогрессирования заболевания [40–42, 50, 52, 58, 227].

Механизм острого повреждения миокарда, вызванного инфекцией SARS-CoV-2, может быть связан с АПФ2. АПФ2 широко экспрессируется не только в легких, но и в сердечно-сосудистой системе, и поэтому сигнальные пути, связанные с АПФ2, также могут играть определенную роль в повреждении сердца. Другие предполагаемые механизмы повреждения миокарда включают цитокиновый шторм, вызванный несбалансированной реакцией Т-хелперов [118, 142, 149, 152], типов 1 и 2, а также респираторную дисфункцию и гипоксемию, вызванные НКВИ, что приводит к повреждению клеток миокарда.

1.3.3. Хроническое сердечно-сосудистое поражение

Проведенный спустя 12 лет контрольный опрос 25 пациентов, выздоровевших от инфекции SARS-CoV, показал, что 68 % – гиперлипидемию, 44 % имели нарушения сердечно-сосудистой системы и 60 % имели нарушения метаболизма глюкозы [34, 36]. Метаболомический анализ выявил, что метаболизм липидов не регулируется у пациентов с инфекцией SARS-CoV в анамнезе. У этих пациентов концентрации свободных жирных кислот, лизофосфатидилхолина, лизофосфатидилэтаноламина и фосфатидилглицерина в сыворотке крови были значительно увеличены по сравнению с соответствующими данными людей, у которых в анамнезе не было инфекции SARS-CoV [40, 41]. Однако механизмы, с помощью которых инфекция SARS-CoV приводит к нарушениям метаболизма липидов и глюкозы, все еще остаются неясными. Учитывая, что SARS-CoV-2 имеет структуру, аналогичную SARS-CoV, этот

новый вирус также может вызывать хронические повреждения сердечно-сосудистой системы, и во время лечения НКВИ следует уделять особое внимание защите сердечно-сосудистой системы [40, 41, 49, 58, 63, 67].

1.3.4. Пациенты с ранее существовавшими ССЗ

Метаанализ показал, что инфекция ближневосточного вируса чаще встречается у пациентов с основным сердечно-сосудистым заболеванием [34]. Среди пациентов с инфекцией БВРС-КоВ с тяжелыми симптомами 50 % страдали гипертонией и диабетом и до 30 % – ССЗ. Пожилые люди с сопутствующими заболеваниями, особенно с гипертонией, ишемической болезнью сердца или диабетом, с большей вероятностью будут инфицированы SARS-CoV-2. Кроме того, у пациентов с ССЗ более вероятно развитие тяжелых симптомов, если они инфицированы SARS-CoV-2. На пациентов с ССЗ приходится значительная часть смертей от НКВИ. Среди пациентов с тяжелыми симптомами НКВИ 58 % страдали гипертонией, 25 % – сердечными заболеваниями и 44 % имели аритмию [196, 227]. Согласно данным о смертности, у 35 % пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 в анамнезе была гипертония, а у 17 % – ишемическая болезнь сердца. Кроме того, данные показывают, что пациенты в возрасте > 60 лет, инфицированные SARS-CoV-2, имели больше системных симптомов и более тяжелое течение пневмонии, чем пациенты в возрасте ≤ 60 лет [27, 28, 196, 227]. Следовательно, у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 лежащие в основе сердечно-сосудистые заболевания могут усугубить пневмонию и увеличить тяжесть симптомов.

Пациенты с ОКС, инфицированные SARS-CoV-2, часто имеют плохой прогноз. У пациентов с ОКС функциональный резерв сердца может быть снижен из-за ишемии или некроза миокарда. При инфицировании SARS-CoV-2 более вероятно возникновение сердечной недостаточности, приводящей к внезапному ухудшению их состояния. Некоторые пациенты с НКВИ в Ухани ранее перенесли ОКС, что было связано с тяжелым заболеванием и высокой смертностью [144, 205, 207, 208, 227]. Для пациентов с сердечной недостаточ-

ностью, у которых есть основное заболевание сердца, инфекция SARS-CoV-2 может действовать как провоцирующий фактор, ухудшающий состояние и приводящий к смерти.

Повреждение сердца, связанное с лекарственными препаратами, во время лечения НКВИ вызывает беспокойство. Следует контролировать прием противовирусных препаратов. В исследовании с НКВИ 89,9 % получали противовирусные препараты [227]. Многие противовирусные препараты могут вызывать сердечную недостаточность, аритмию или другие сердечно-сосудистые нарушения. Поэтому во время лечения НКВИ, особенно с использованием противовирусных препаратов, необходимо тщательно контролировать риск сердечной токсичности [226].

SARS-CoV-2 заражает клетки-хозяева через АПФ2, вызывая НКВИ, а также вызывает повреждение миокарда, хотя конкретные механизмы неизвестны, и многочисленные исследования продолжаются в связи с этим. Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями и инфекцией SARS-CoV-2 имеют неблагоприятный прогноз [60, 210, 231, 233, 234]. Поэтому особое внимание следует уделять защите сердечно-сосудистой системы во время лечения НКВИ.

Резюме

Имеющиеся в литературе данные лишь частично затрагивают вопросы влияния пандемии НКВИ на особенности развития и течения ИМ. Принимая во внимание, что НКВИ, оказывая значительное неблагоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему, является огромным бременем для современной системы здравоохранения, необходимо проведение дальнейших исследований в этом направлении.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Объем наблюдений и дизайн исследования

Работа выполнялась в региональном сосудистом центре ГБУЗ ПК «Клинический кардиологический диспансер», который также является клинической базой университета. При сборе материала к диссертации соблюдались принципы Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен этическим комитетом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Проведено одноцентровое ретроспективное исследование. Все пациенты подписали информированное согласие. В ретроспективное одноцентровое исследование было включено 400 пациентов, поступивших с диагнозом ИМ в кардиологическое отделение Регионального сосудистого центра (таблицы 1, 2).

Для реализации поставленных задач когорты пациентов была разделена на три группы: 1-я группа – 147 последовательных пациентов с ИМ в период с 1 октября по 30 ноября 2020 года; 2-я группа – 225 последовательных пациентов с ИМ в период с 1 октября по 30 ноября 2019 года; 3-я группа – 28 пациентов с ИМ в сочетании НКВИ в период с 1 октября по 30 ноября 2020 года.

Демографическая характеристика представлена в таблицах 1, 2. Следует обратить внимание, что в 2020 году средний возраст был больше, чем в 2019, при этом различие более выражено у женщин, но различия были статистически незначимыми. В группе с ИМ на фоне НКВИ женщины были почти на три года моложе, чем во время пандемии.

Таблица 1 – Характеристика по полу пациентов с острым инфарктом миокарда в период пандемии в 2020 году и до нее в 2019 году

Пол	1-я группа (пандемия 2020), <i>n</i> = 147		2-я группа (до пандемии 2019), <i>n</i> = 225		3-я группа (ОИМ+НКВИ), <i>n</i> = 28	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мужчины	95	64,6	137	60,9 ¹	19	67,9 ^{2,3}
Женщины	52	35,4	88	38,3 ¹	9	32,1 ^{2,3}

Примечание: ¹ – различия показателей статистически незначимы ($p > 0,05$) между 1-й и 2-й группами; ² – различия показателей статистически незначимы ($p > 0,05$) между 3-й и 1-й группами; ³ – различия показателей статистически незначимы ($p > 0,05$) между 3-й и 2-й группами.

Таблица 2 – Возрастная характеристика пациентов с острым инфарктом миокарда с НКВИ, а также ОИМ без НКВИ в период пандемии в 2020 году и до нее в 2019 году

Показатель	1-я группа (пандемия 2020), <i>n</i> = 147		2-я группа (до пандемии 2019), <i>n</i> = 225		3-я группа (ОИМ+НКВИ), <i>n</i> = 28	
	<i>M</i> ± <i>SD</i>	95 % ДИ	<i>M</i> ± <i>SD</i>	95 % ДИ	<i>M</i> ± <i>SD</i>	95 % ДИ
Возраст всего, лет	65,50 ± 11,72	63,6–67,4	63,6 ± 13,1 ¹	61,93–65,36	65,96 ± 8,67 ^{2,3}	62,60–69,33
Мужчины, возраст, лет	62,22 ± 11,46	59,75–64,40	59,34 ± 11,43 ¹	57,41–61,28	64,89 ± 7,47 ^{2,3}	61,30–68,49
Женщины, возраст, лет	71,50 ± 9,73	69,37–74,51	70,34 ± 12,71 ¹	67,65–73,03	68,22 ± 10,98 ^{2,3}	59,78–76,67

Примечание: ¹ – различия показателей статистически незначимы ($p > 0,05$) между 1-й и 2-й группами; ² – различия показателей статистически незначимы ($p > 0,05$) между 3-й и 1-й группами; ³ – различия показателей статистически незначимы ($p > 0,05$) между 3-й и 2-й группами.

На основании критериев Четвертого универсального определения инфаркта миокарда Европейского общества кардиологов 2018 года выставляли диагноз [102].

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



Рисунок 1 – Дизайн исследования

Кардиологическая медицинская помощь пациентам с ИМ оказывается на территории Пермского края в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 году № 918н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями», Приказом от 1 июля 2015 года № 404ан «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при остром инфаркте миокарда (с подъемом сегмента ST электрокардиограммы)», Приказом от 1 июля 2015 года № 405ан «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при нестабильной стенокардии, остром и повторном инфаркте миокарда (без подъема сегмента ST электрокардиограммы), (с изменениями на 1 сентября 2017 года)»,

Приказом от 12 октября 2015 года № СЭД-34-01-06-858 «Об утверждении Регламента оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Пермском крае (в ред. Приказов Министерства здравоохранения Пермского края от 30.12.2015 № СЭД-34-01-06-1180 (ред. 30.03.2016)» [12–15].

В 2020 году при оказании медицинской помощи выполнялись Критерии оценки качества медицинской помощи, согласно Клиническим рекомендациям 2020: Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы [9] (таблица 3).

Таблица 3 – Критерии оценки качества медицинской помощи

№ п/п	Критерий качества	УДД	УУР	ЕОК	Да/нет
1	Указан временной интервал от момента обращения за медицинской помощью до начала реперфузионного лечения	2	А	ІВ	
2	Время от постановки диагноза до введения проводника в ИСА при проведении первичного ЧКВ < 90 мин	2	А	ІВ	
3	Время от постановки/подтверждения диагноза в ЧКВ-центре до введения проводника в ИСА при проведении первичного ЧКВ < 60 мин	2	А	ІВ	
4	Время от постановки диагноза в неинвазивном центре до начала транспортировки в ЧКВ-центр при планировании первичного ЧКВ < 30 мин	2	А	ІВ	
5	Начало ТЛТ в пределах 10 мин после постановки диагноза (при невозможности выполнения первичной ЧКВ в течение 120 мин от постановки диагноза до введения проводника в ИСА)	3	В	ІВ	

№ п/п	Критерий качества	УДД	УУР	ЕОК	Да/нет
6	Проведение КАГ и, при необходимости, ЧКВ в пределах 2–24 ч после успешной ТЛТ	2	А	ІВ	
7	При КАГ/ЧКВ использован доступ через лучевую артерию	1	А	ІВ	
8	Исследование уровня сТн І, Т в крови	2	В	ІВ	
9	Оценена динамика уровня сТн І или Т в крови при недостаточной информативности первого определения	1	А	ІА	
10	Выполнена ЭхоКГ в первые сутки госпитализации	2	В	ІВ	
11	Выполнена оценка ФВ ЛЖ перед выпиской	1	А	ІА	
12	У пациентов, не имеющих показаний к длительному применению антикоагулянтов, использовалась ДАТТ (сочетание АСК с ингибитором P2Y12-рецепторов тромбоцитов); при неназначении любого из двух компонентов указана причина	1	А	ІА	
13	У пациентов с показаниями к длительному применению антикоагулянтов использовалось сочетание ОАК с одним или двумя антиагрегантами; при неназначении антикоагулянта указана причина	1	А	ІА	
14	У пациентов с показаниями к длительному применению антикоагулянтов использовалось сочетание ОАК с одним или двумя антиагрегантами; при неназначении антикоагулянта указана причина	1	А	ІА	

№ п/п	Критерий качества	УДД	УУР	ЕОК	Да/нет
15	Использован β -АБ у пациентов ИМпСТ с ФВ ЛЖ ≤ 40 %. При неназначении указана причина	1	А	IA	
16	Использован иАПФ или БРА у пациентов с ФВ ЛЖ ≤ 40 %, СН, АГ, хроническая болезнь почек, при сахарном диабете (СД); при неназначении указана причина	1	А	IA	

Для диагностики ИМ использовали следующие критерии: типичный (ангинальный) болевой синдром длительностью > 20 мин, который сопровождался изменениями на электрокардиографии (ЭКГ): элевация сегмента ST $> 0,2$ мВ в двух или более соседних отведениях с V1 по V3, $> 0,1$ мВ в стандартных и усиленных отведениях от конечностей для ИМпСТ или депрессии сегмента ST более 1 мм /инверсии зубца Т на ЭКГ для ИМбпСТ.

При этом эпизод ишемии миокарда с вышеописанными жалобами и признаками на ЭКГ, возникающий до 28 дней с момента предыдущего, трактовали как рецидив ИМ, согласно четвертому универсальному определению ИМ [102, 215].

ИМ был диагностирован на основании симптомов пациентов и концентрации сывороточного тропонина I $> 0,014$ нг/мл с или без подъема сегмента ST > 2 мм в прекардиальных отведениях или > 1 мм в отведениях от конечностей при ЭКГ.

Инфаркт был классифицирован как ИМпСТ или ИМпСТ, в зависимости от наличия или отсутствия подъема сегмента ST [9, 10].

Были оценены следующие факторы риска ССЗ: артериальная гипертензия (определяемая как использование гипотензивного средства, систолическое артериальное давление ≥ 140 мм рт. ст. или диастолическое артериальное давление ≥ 90 мм рт. ст. [2]), дислипидемия.

Для оценки степени недостаточности кровообращения в острой стадии ИМ использовали классификацию Killip и Kimball (1967), где класс I – отсутствие признаков застойной сердечной недостаточности; класс II – наличие хрипов в легких и / или повышенного давления в югулярных венах; класс III – наличие отека легких; IV – наличие КШ.

Медицинская помощь осуществлялась в соответствии со стандартами оказания специализированной медицинской помощи больным с ИМпСТ, ИМбпСТ [9, 10, 13, 14].

Все пациенты были клинически осмотрены при поступлении, также с участием заведующего отделением в первые 72 ч, что соответствует Приказу от 10 мая 2017 года № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» [11].

Диагноз СД устанавливали согласно «Алгоритмов специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» под редакцией И.И. Дедова (2019) [1].

Проведены ЭКГ в 12 отведениях и общеклиническое (общий анализ крови), биохимическое исследования крови, оценка маркеров некроза миокарда.

После получения согласия пациента на медицинское вмешательство выполнялась КАГ. Показания к проведению экстренной реваскуляризации определяли в соответствии с клиническими рекомендациями [9].

При согласии пациента проводилась экстренная процедура эндоваскулярной реваскуляризации миокарда – ЧКВ.

Терапия пациентов с ИМ в стационаре соответствовала клиническим рекомендациям и включала двойную (при необходимости тройную) антитромботическую терапию, β -адреноблокаторы, препараты для блокады РААС, статины.

Следует обратить внимание, что лечение в 2020 году полностью соответствовало критериям качества оказания медицинской помощи [9]. Через шесть месяцев и спустя год после ИМ всем пациентам провели оценку выживаемости и диспансерного наблюдения [16] с помощью электронно-медицинской карты

(ЭМК) в Единой государственной информационно-аналитической системе здравоохранения Пермского края (ЕИГСЗ ПК).

2.2. Методы исследования

Проведен сбор анамнеза с детализацией модифицируемых, немодифицируемых факторов риска (статус курения, наследственность по кардиальной патологии), клинический осмотр пациента. Проводилась оценка всей имеющейся сопутствующей патологии. Анализировались показатели частоты сердечных сокращений (ЧСС) (уд./мин), систолического и диастолического артериального давления (АД) (мм рт. ст.).

2.2.1. Прогнозирование госпитальных и отдаленных исходов острого инфаркта миокарда с использованием моделей риска GRACE

Шкала GRACE (Global Registry for Acute Coronary Events) – это инструмент для оценки отдаленных неблагоприятных исходов у пациентов с ИМ [166].

При поступлении в больницу у всех пациентов был рассчитан риск смерти с помощью онлайн-калькулятора GRACE ACS RISK Calculator [166]. Шкала основана на данных Глобального регистра острого коронарного синдрома, разработанного в 2006 году [166]. В оценку включены восемь параметров: возраст, ЧСС, АД, степень сердечной недостаточности по Killip, наличие остановки сердца на момент поступления пациента, изменения ЭКГ и биохимические маркеры некроза миокарда, а также уровень креатинина. Подсчет баллов по шкале GRACE проводится согласно данным таблицы 4.

В таблице 5 представлена интерпретация по шкале GRACE, используемая в работе ГБУЗ ПК «Клинический кардиологический диспансер».

2.2.2. Лабораторные методы исследования

Всем пациентам проведены: общеклинический анализ крови, биохимический анализ крови (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), общий холестерин (ХС), триглицериды, ХС липопротеидов низкой

плотности (ЛПНП) и ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), глюкоза, креатинин, мочеви́на, калий, натрий, мочеви́на, общий белок).

Таблица 4 – Шкала GRACE

Клинический признак	Показатель							
	≤ 30	30–39	40–49	50–59	60–69	70–79	80–89	≥ 90
Возраст, лет	≤ 30	30–39	40–49	50–59	60–69	70–79	80–89	≥ 90
Баллы	0	8	25	41	58	91	75	100
ЧСС, уд./мин	≤ 50	50–69	70–89	90–109	110–149	150–199	≥ 200	–
Баллы	0	3	9	15	24	38	46	–
САД, мм рт. ст.	≤ 80	80–89	100–119	120–139	140–159	160–199	≥ 200	–
Баллы	58	53	43	34	24	10	0	–
Уровень креатинина сыворотки, мкмоль/л	0–35,3	35–70	71–105	106–140	141–176	177–353	≥ 354	–
Баллы	1	4	7	10	13	21	28	–
Класс СН (по Killip)	I	II	III	IV	–	–	–	–
Баллы	0	20	39	59	–	–	–	–
Остановка сердца (на момент поступления пациента)	Да	–	–	–	–	–	–	–
Баллы	39	–	–	–	–	–	–	–
Девияция сегмента ST	Да	–	–	–	–	–	–	–
Баллы	28	–	–	–	–	–	–	–
Наличие диагностиче- ски значимого повыше- ния уровня кардиоспе- цифических ферментов	Да	–	–	–	–	–	–	–
Баллы	14	–	–	–	–	–	–	–

Таблица 5 – Интерпретация результатов оценки риска по шкале GRACE

ОКС с подъемом ST			
Прогнозируемый период	Количество баллов	Риск	Смертность, %
Госпитализация	< 126	Низкий	< 2
	126–154	Промежуточный	2–5
	> 154	Высокий	> 5
6 месяцев	< 100	Низкий	< 4,5
	100–127	Промежуточный	4,5–11
	> 127	Высокий	> 11
ОКС без подъема сегмента ST			
Прогнозируемый период	Количество баллов	Риск	Смертность, %
Госпитализация	< 109	Низкий	< 1
	109–140	Промежуточный	1–3
	> 140	Высокий	> 3
6 месяцев	< 89	Низкий	< 3
	89–118	Промежуточный	3–8
	> 118	Высокий	> 8

Расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) выполнялся по современной формуле СКД EPI, мл/мин/1,73 м². Оценивался уровень маркеров некроза миокарда: общей креатинфосфокиназы, ее МВ-фракции и высокочувствительного тропонина в динамике. Оценивался уровень протромбинового индекса (ПТИ) в единицах и показателя международного нормализованного отношения (МНО).

2.2.3. Инструментальные методы исследования

2.2.3.1. Электрокардиография

С помощью многоканального стационарного аппарата проводили ЭКГ. Запись осуществляли немедленно при поступлении пациента в кардиологическую клинику.

При интерпретации ЭКГ обращали внимание на наличие гипертрофии ЛЖ и / или перегрузки различных отделов сердца, нарушений ритма сердца, рубцовых изменений миокарда. При наличии патологического зубца Q, снижения амплитуды зубца R делали вывод о рубцовых изменениях. Ишемия миокарда диагностировалась при наличии депрессии или элевации сегмента ST, сглаженности и инверсии зубца T. Для ИМ характерна дискордантная элевация сегмента ST в двух и более отведениях ЭКГ выпуклостью вверх от изолинии. Для оценки степени элевации ST надо измерить расстояние между точкой J на ЭКГ (точка перехода зубца S в сегмент ST) и изолинией.

В период пандемии в 2020 году при проведении ЭКГ в соответствии с жалобами проводили дифференциальный диагноз со следующими нозологиями: перикардит – клиническая триада, состоящая из плевритной боли в груди, шума трения перикарда и диффузных изменений ЭКГ обычно демонстрирует диффузное повышение сегмента ST и депрессию интервала PR без инверсии зубца T. Острый перикардит следует рассматривать у пациентов с впервые возникшей болью в груди, которая усиливается при вдохе или при наклоне назад и уменьшается при наклоне.

В 2020 году стала актуальна проблема внебольничной пневмонии, которая может являться причиной боли в груди и респираторных симптомов. Общие симптомы включают лихорадку, озноб, продуктивный кашель и плевритную боль в груди [163]. Лихорадка, изменение аускультации легких, тупость при перкуссии задней части грудной клетки наводят на мысль о пневмонии. Тестом выбора для диагностики пневмонии является рентгенография грудной клетки или компьютерная томография в период пандемии НКВИ [85, 151, 163, 216]. У большинства пациентов с сердечной недостаточностью наблюдается одышка при физической нагрузке, хотя у некоторых будет боль в груди [85]. Сердечная недостаточность или острый ИМ в анамнезе лучше всего предсказывают наличие сердечной недостаточности. Наличие отека легких при рентгенографии грудной клетки [85].

Диагностика тромбоэмболии легочной артерии в приемном отделении на основании признаков и симптомов затруднена из-за ее разнообразных проявлений. Хотя одышка, тахикардия и / или боль в груди присутствуют у 97 % тех, у кого диагностирована тромбоэмболия легочной артерии [109, 114, 158], нет единого клинического признака, который бы эффективно подтвердил или исключил ее. Врачу важно оценить вероятность тромбоэмболии легочной артерии у пациента, используя валидированное правило клинического решения, такое как критерии Уэллса, для определения необходимости проведения дальнейших исследований (анализ D-димера, вентиляционно-перфузионное сканирование, спиральная компьютерная томография легочных артерий) [103, 109].

2.2.3.2. Эхокардиография

Оценку кардиогемодинамики ультразвуковым методом проводили на аппарате Vivid E95 (США) с использованием стандартных позиций. Определяли структурно-функциональные параметры сердца: переднезадний конечно-диастолический размер левого предсердия (КДР ЛП), мм; конечно-диастолический объем левого желудочка (КДО ЛЖ) см³, конечно-систолический объем левого желудочка (КСО ЛЖ), см³; толщину межжелудочковой перегородки в диастолу (МЖП), мм; толщину задней стенки левого желудочка в диастолу (ЗС), мм. Также проведена оценка раскрытия аортального клапана в миллиметрах (АК раскр., мм).

Для диагностики систолической дисфункции миокарда использовали: ФВ ЛЖ в % (по формуле Симпсон); фракция укорочения и ударный объем крови. Согласно принятым современным критериям, ФВ ЛЖ классифицировалась следующим образом: менее 40 % – очевидно сниженная, от 40 до 50 % – «серая зона», более 50 % – сохраненная фракция выброса ЛЖ [19].

2.2.3.3. Коронароангиография

Коронароангиография [138] выполнялась с использованием ангиографического комплекса Phillips Azurion 7 при наличии письменного информированного согласия пациента на вмешательство.

Под местной анестезией в 95 % случаев осуществляли доступ через лучевую артерию (трансрадиальный доступ), в остальных случаях через бедренную артерию по Сельдингеру (трансфemorальный доступ) с установкой интродьюсера 5–6 Fr.

С целью оценки анатомии левой КА (ЛКА) и правой КА (ПКА) использован билатеральный катетер 5F. Для ЛКА записывали шесть стандартных проекций: 1) правая косая проекция с ангуляцией 30° cran 20° ; 2) переднезадняя проекция с AP cran 30° ; 3) левая косая проекция с краниальной ангуляцией LAO 55° cran 20° ; 4) левая косая проекция с каудальной ангуляцией LAO 50° caud 20° ; 5) правая косая проекция с ангуляцией 30° caud 20° ; 6) левая боковая проекция LAO 90° . Для ПКА записывали три стандартных проекции: 1) левая боковая проекция LAO 90° ; 2) левая боковая проекция LAO 45° ; 3) левая косая проекция с краниальной ангуляцией LAO 50° cran 30° . На одну съемку вводили в среднем 5 мл контрастного вещества. Оценка диаметра и протяженности стеноза КА проводили визуально, «на глаз», и с помощью количественной компьютерной ангиографии, при этом на основании результатов принимали решение о необходимости стентирования КА или избрании консервативной стратегии терапии.

Определение потока TIMI оценивалось как TIMI 0 = отсутствие перфузии, TIMI 1 = проникновение без перфузии, TIMI 2 = частичная перфузия или TIMI 3 = полная перфузия, как описано для фазы I исследования TIMI [213, 214].

При выявлении гемодинамически значимых стенозов КА (более 50 % по диаметру и 75 % по площади $\geq 70\%$ для основных КА и $\geq 50\%$ для ствола ЛКА) выполнялось ЧКВ [25, 155]. Если ЧКВ выполнялось во время того же сеанса, что и селективная КАГ, оно определялось как первичное ЧКВ, особенно для ИМпСТ, в качестве основной стратегии реперфузии при ОИМ без предшествующей или сопутствующей тромболитической терапии (ТЛТ) был определен как первичное ЧКВ [185].

2.3. Методы статистической обработки данных

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием параметров для методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление данных, корректировка, систематизация и их визуализация выполнялись с помощью программы электронных таблиц Microsoft Office Excel 365. Статистический анализ проводился с помощью программы для статистической обработки IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик – IBM Corporation).

Количественные данные оценивались по соответствию нормальному распределению, для этого использовался критерий Шапиро – Уилка (при выборке меньше 50 – 3-я группа ИМ+НКВИ, $n = 28$), также использовался критерий Колмогорова – Смирнова (при выборке больше 50 – 1-я группа (ИМ, без НКВИ, 2020), $n = 147$, 2-я группа (ИМ, 2019), $n = 225$). Также при оценке нормальности использовались показатели асимметрии и эксцесса и визуальный осмотр гистограмм.

В описании количественных показателей при нормальном распределении полученные данные объединялись в вариационные ряды, где присутствовал расчет средних величин (M) и средних отклонений (SD), а также границ 95%-ного доверительного интервала (95 % ДИ).

Данные, которые не подходили по показателям нормальности, оценивались с помощью показателей медианы (Me) и верхних и нижних квартилей ($Q1-Q3$).

Номинальные данные («0» – отсутствие признака, «1» – наличие признака) оценивались с указанием абсолютных значений и их процентных долей от анализируемой группы.

При оценке различий в количественных данных разных групп при нормальном распределении использовался t -критерия Стьюдента.

При оценке различий в данных разных групп при несоответствии данных нормальному распределению использовались критерии Краскела – Уоллиса, которые являются непараметрической альтернативой t -критерия Стьюдента.

Оценка номинальных данных и их процентных долей производилась при помощи критерия χ^2 Пирсона, который позволял оценить номинальные статистические данные и результаты естественного прогноза увеличения или уменьшения того или иного признака у больных острым ИМ.

В зависимости от количества выявленных бинарных показателей, характеризующих острый ИМ, или данных, входящих в анамнез пациентов, и сравнении их между группами выполнялся расчет отношения шансов (ОШ). С целью проецирования возможных ОШ рассчитывались границы 95 % ДИ.

Прогностическая модель строилась при помощи метода бинарной логистической регрессии, это обусловлено тем, что модель должна была в себя включать как количественные, так и бинарные переменные.

Прогностическая модель имела следующее математическое выражение:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

$$z = a_0 + a_1x_1 + a_2x_2 + \dots + a_nx_n$$

где P – это вероятность наступления изучаемого исхода, X – факторы риска, a – коэффициенты регрессии.

Отбор специфических признаков для модели производился прямой селекцией на каждом шаге с использованием критерия качества статистики Вальда.

Оценка выживаемости пациентов производилась по методу Каплана – Мейера. Выживаемость показана на графике, представляющем собой ступенчатую шкалу для каждой группы.

Был проведен расчет статистической мощности исследования.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. СРАВНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ 2020 ГОДА, С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА ДО ПАНДЕМИИ – В 2019 ГОДУ

3.1. Время первого медицинского контакта в период пандемии в 2020 году и до нее в 2019 году

В апреле – июле 2020 года в связи с введением на территории Пермского края режима повышенной готовности, связанного с риском распространения инфекции, вызванной новым коронавирусом COVID-19, на основании постановления Главного государственного санитарного врача РФ от 2 марта 2020 году № 5 «О дополнительных мерах по снижению рисков завоза и распространения новой коронавирусной инфекции», Письма Министерства здравоохранения Пермского края от 05.03.2020 № СЭД-34-01-10-436 «Об организации работы по профилактике завоза и распространения коронавирусной инфекции», в соответствии с санитарно-эпидемиологическими правилами «Санитарная охрана территории Российской Федерации СП 3.4.2318-08, МУ 3.4.2552-09» имелись ограничения в оказании медицинской помощи. В сравнении с данными 2019 года посещения пациентами кардиолога снизились на 31,6 %, что связано с сокращением плановой медицинской помощи в связи с распространением НКВИ.

Отмечено, что за период с 01.10.2020 по 30.11.2020 г. по сравнению с АППГ количество пациентов с диагнозом ИМ, поступающих в региональный сосудистый центр, уменьшилось на 34,6 %. Данный период в нашем регионе был охарактеризован как «вторая волна» НКВИ.

При этом за весь 2020 год прослеживалась аналогичная ситуация по всему краю: регистрировалось снижение количества пролеченных больных с ИМ в стационаре на 12,2 % (–586 человек) (с 4811 случаев в 2019 году до 4225 случаев в 2020 году).

Одной из причин снижения заболеваемости и вместе с тем роста смертности стало сокращение плановой медицинской помощи и перераспределение кадров, коечного фонда для борьбы с НКВИ с апреля по декабрь 2020 года.

В результате проведенного сравнения были выявлены статистически значимые различия времени ПМК в зависимости от исследуемых групп ($p < 0,001$), данные представлены на рисунке 2. Время обращения в период пандемии значительно увеличилось и составило 12 [3,0–28,0] часов, по сравнению с 2019 годом, когда время обращения не превышало 3 [2,0–12,0] часов, $p < 0,001$.

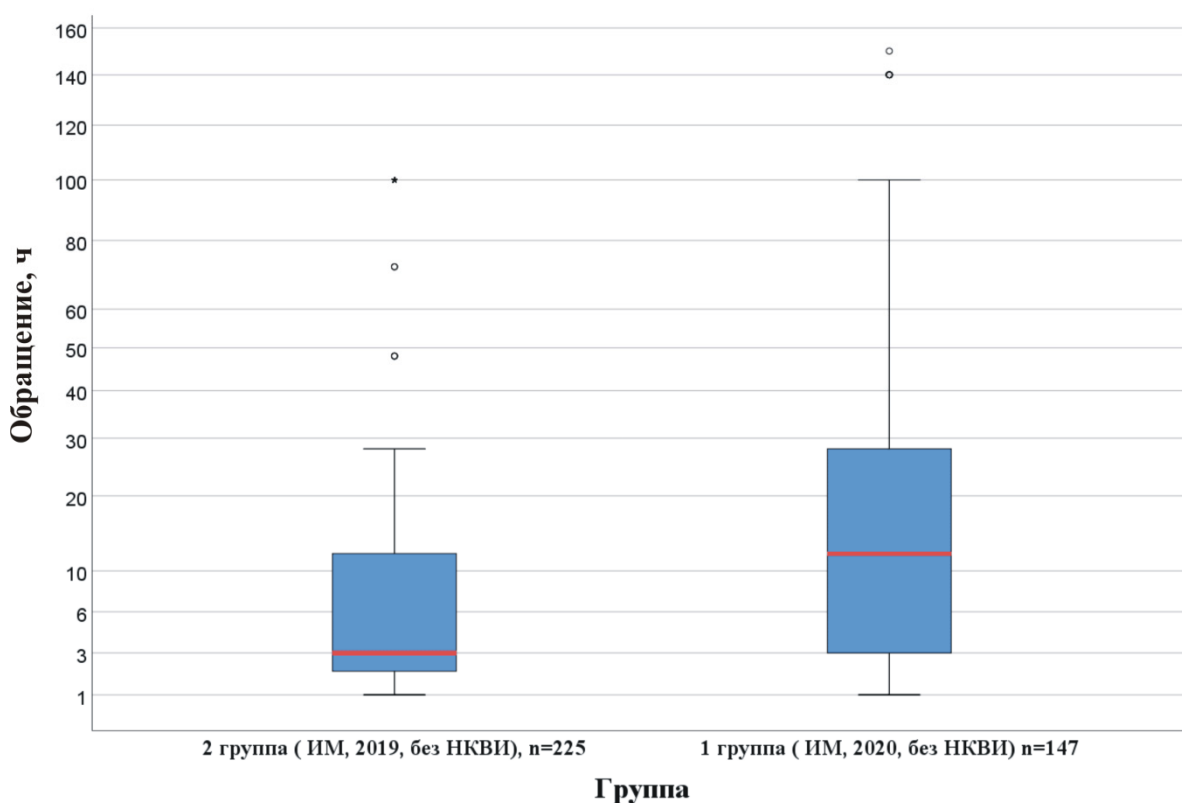


Рисунок 2 – Время обращения за медицинской помощью в 2020 и 2019 годах

Проведенный анализ позволил установить статистически значимые различия времени обращения за медицинской помощью среди двух исследуемых групп (таблица 6). Так, в случае госпитализации пациентам с ИМ в период пандемии НКВИ 2020 года вероятность обращения позднее 12 часов возросла в 2,18 раза (ДИ: 1,095–4,327), вероятность обращения в период 1–3 сут – в 2,49 раза (ДИ: 1,364–4,549), обращения более 3 сут – в 2,275 раза (ДИ: 1,079–4,799).

Таблица 6 – Время с момента развития симптомов ишемических болей в грудной клетке в период пандемии в 2020 году и до нее в 2019 году

Время	Распространенность по годам				<i>p</i>	ОШ; 95 % ДИ
	1-я группа (ИМ без НКВИ, 2020) (<i>n</i> = 147)		2-я группа (ИМ без НКВИ, 2019) (<i>n</i> = 225)			
	абс.	%	абс.	%		
До 2 часов	29	19,7	94	41,8	> 0,001*	0,342; 0,211–0,556
До 12 часов	49	33,3	81	36,0	0,598	0,889; 0,574–1,377
До одних суток	21	14,3	16	7,1	0,024*	2,177; 1,095–4,327
1–3 суток	30	20,4	21	9,3	0,002*	2,491; 1,364–4,549
Более 3 суток	18	12,2	13	5,8	0,027*	2,275; 1,079–4,799

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Во время пандемии скорая медицинская помощь на территории Пермского края показала неизменную эффективность, несмотря на значительно более сложную ситуацию в области здравоохранения, которая требовала гораздо более сложных протоколов защиты и управления чрезвычайными ситуациями. По данным аналитической информации Министерства здравоохранения Пермского края среднее время обслуживания вызовов первой категории увеличилось с 17 до 39 мин в период пандемии 2020 года.

Своевременная реперфузионная терапия имеет решающее значение для снижения смертности у пациентов с ИМ, но рекомендуемый целевой показатель ≤ 120 мин от ПМК до ЧКВ часто превышает, что и было выявлено в нашей работе (таблица 6).

Данные литературы показывают, что задача сокращения задержки является очень сложной, поскольку географическое положение и транспортировка пациентов являются одними из самых сильных предикторов длительной задержки [82, 83]. Анализ ряда факторов, связанных с задержкой времени до ангиопластики, показал, что географические и организационные факторы были более важными предикторами задержки, чем профиль пациента из группы высокого риска с сопутствующими заболеваниями. Это определение потенциально действенных факторов представляет собой первый шаг к улучшению схемы лечения и прогноза для пациентов с ИМ.

Среди пациентов, которые обратились за помощью более чем через 12 часов после появления симптомов в период после НКВИ, около 50 % указали на боязнь контакта с больными НКВИ или путаницу между симптомами НКВИ и ИМ. Наши результаты демонстрируют страх общества и отсутствие надлежащего общественного просвещения в отношении симптомов сердечного приступа и НКВИ в 2020 году.

3.2. Клинико-лабораторная характеристика показателей пациентов с инфарктом миокарда

Клинико-лабораторная характеристика показателей пациентов с ОИМ в 2020 и 2019 годах представлена в таблице 7.

Имеются значимые отличия в группах по показателям красной крови: уровень эритроцитов в 1-й группе составил $4,37 \pm 0,73 \cdot 10^{12}/л$, что значительно ниже, чем во 2-й группе $4,55 \pm 0,63$ ($p = 0,020$), уровень гемоглобина $131,34 \pm 23,74$ г/л в 1-й группе и $138,67 \pm 18,85$ г/л во 2-й группе ($p = 0,001$). Уровень калия в 1-й группе был $4,19 \pm 0,55$ ммоль/л, во 2-й группе – $4,33 \pm 0,55$ ммоль/л ($p = 0,033$). Уровень ЛПНП во время пандемии 2020 года $2,86 \pm 1,14$ ммоль/л, а в 2019 году ЛПНП $3,41 \pm 1,16$ ммоль/л ($p = 0,001$). Также имеется значимая разница по показателю СКФ ($мл/мин/1,73м^2$): в 1-й группе – $68,71 \pm 23,79$, во 2-й группе – $76,36 \pm 23,55$ ($p = 0,003$).

Таблица 7 – Клинико-лабораторные показатели пациентов с инфарктом миокарда в период пандемии в 2020 году и до нее в 2019 году (параметрические)

Показатель	1-я группа (ИМ без НКВИ, 2020), <i>n</i> = 147		2-я группа (ИМ без НКВИ, 2019), (<i>n</i> = 225		<i>p</i>
	<i>M</i> ± <i>SD</i>	95 % ДИ	<i>M</i> ± <i>SD</i>	95 % ДИ	
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,37 ± 0,73	4,26–4,49	4,55 ± 0,63	4,47–4,63	0,020*
Гемоглобин, г/л	131,34 ± 23,74	127,40–135,28	138,67 ± 18,85	136,15–141,20	0,001*
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	11,01 ± 4,27	10,38–11,64	10,35 ± 3,21	9,90–10,76	0,070
СОЭ, мм/ч	20,64 ± 15,19	18,13–23,15	18,11 ± 13,61	16,29–19,92	0,108
Глюкоза, ммоль/л	9,44 ± 4,76	8,62–10,25	9,21 ± 3,71	8,71–9,71	0,170
СКФ, мл/мин/1,73м ²	68,71 ± 23,79	64,75–69,02	76,36 ± 23,55	73,19–79,52	0,003*
мочевина, ммоль/л	8,06 ± 6,88	6,92–9,12	7,83 ± 6,59	6,95–8,70	0,749
К, ммоль/л	4,19 ± 0,55	4,10–4,28	4,33 ± 0,55	4,25–4,41	0,033*
Na, ммоль/л	137,86 ± 16,33	135,17–140,55	140,64 ± 4,56	140,04– 141,25	0,048*
Общий белок, г/л	73,1 ± 7,39	71,88–74,31	73,92 ± 6,87	73,01–74,85	0,278
ХС, ммоль/л	4,96 ± 1,58	4,70–5,23	5,23 ± 1,29	5,05–5,40	0,088
ЛПНП, ммоль/л	2,86 ± 1,14	2,67–3,05	3,41 ± 1,16	3,26–3,57	0,001*
ЛПВП, ммоль/л	1,26 ± 0,41	1,19–1,33	1,07 ± 0,34	1,03–1,13	0,001*
ТГ, ммоль/л	1,28 ± 0,77	1,18–1,63	1,60 ± 1,01	1,45–1,74	0,236
ИА, ед.	3,2 ± 1,77	2,91–3,50	4,18 ± 1,73	3,95–4,42	0,001*
ПТИ, ед.	82,14 ± 18,98	78,97–85,31	87,57 ± 24,14	84,33–90,81	0,018*
МНО, ед	1,18 ± 0,46	1,11–1,26	1,17 ± 0,48	1,10–1,23	0,781

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (*p* < 0,05).

Таблица 8 – Клинико-лабораторные показатели пациентов с инфарктом миокарда в период пандемии в 2020 году и до нее в 2019 году (параметрические)

Показатель	1-я группа (ИМ без НКВИ, 2020), <i>n</i> = 147		2-я группа (ИМ без НКВИ, 2019), <i>n</i> = 225		<i>p</i>
	<i>Me</i> [IQR]	max – min	<i>Me</i> [IQR]	max – min	
Креатинин, мкмоль/л	90,65 [74,75–111,42]	46,1–502,0	91,1 [72,0–110,0]	49,8–374,0	0,128
АСТ, ед/л	43,15 [23,02–82,05]	9,9–787,4	35,10 [22,25–70,30]	10,1–568,8	0,024*
АЛТ, ед/л	28,5 [19,02–56,17]	6,3–749,0	28,6 [17,40–42,65]	7,3–296,4	0,017*
Билирубин, мкмоль/л	10,0 [7,80–14,60]	3,8–91,92	12,0 [9,40–16,90]	5,0–67,5	0,827
Тропонин базовый, нг/мл	0,70 [0,051–3,55]	0,0014–50,0	0,18 [0,032–1,07]	0,001–50,0	0,023*
КФК-МВ базовый, нг/мл	27,6 [14,8–86,1]	4,0–913,8	18,0 [12,0–45,5]	2,0–625,0	0,009*
АПТВ, с	34,1 [28,55–56,25]	20,5–223,0	34,3 [29,5–50,3]	20,9–208,1	0,499

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Имеются значимые отличия в группах по показателям печени: уровень АЛТ составил 28,5 [19,02–56,17] ед/л, что значимо выше, чем во 2-й группе – 28,6 [17,40–42,65], ($p = 0,017$), также уровень АСТ – 43,15 [23,02–82,05] ед/л, что значимо выше, чем во 2-й группе – 35,1 [22,25–70,30], ($p = 0,024$).

Пациенты в пандемической группе имели статистически более высокий уровень тропонина I базовый 0,70 [0,051–3,55] нг/мл по сравнению с показате-

лями до пандемии – 0,18 [0,032–1,07] нг/мл, ($p = 0,023$). Уровень креатинкиназы миокардиального диапазона (КФК-МВ) базовый составил во время пандемии 27,6 [14,8–86,1] нг/мл по сравнению с 2019 годом – 18,0 [12,0–45,5] нг/мл ($p = 0,009$), что обусловлено поздним обращением за медицинской помощью и более тяжелым инфарктом миокарда (таблица 8).

Пациенты откладывают вызов службы скорой медицинской помощи в период пандемии (см. таблицу 6), что приводит к значительному увеличению времени до коронарной реперфузии и в конечном счете влияет на распространение повреждения миокарда (значимое повышение показателей некроза миокарда); данные приведены на рисунках 3, 4. Это также сыграло ключевую роль в увеличении летальности и частоты осложнений у пациентов, госпитализированных по поводу острого инфаркта миокарда во время второй волны пандемии [180], особенно с учетом того, что задержка реперфузии значительно влияет на размер инфаркта и клинические проявления, исход [120, 121].

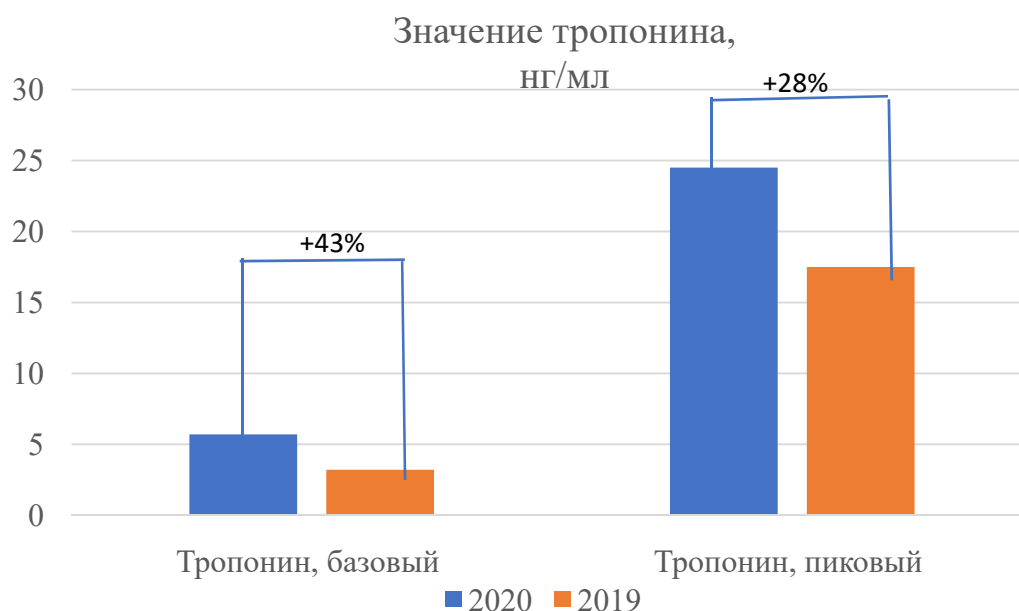


Рисунок 3 – Исходный и пиковый уровни высокочувствительного тропонина Т, стратифицированные по периодам (пандемия НКВИ по сравнению с периодом до НКВИ)

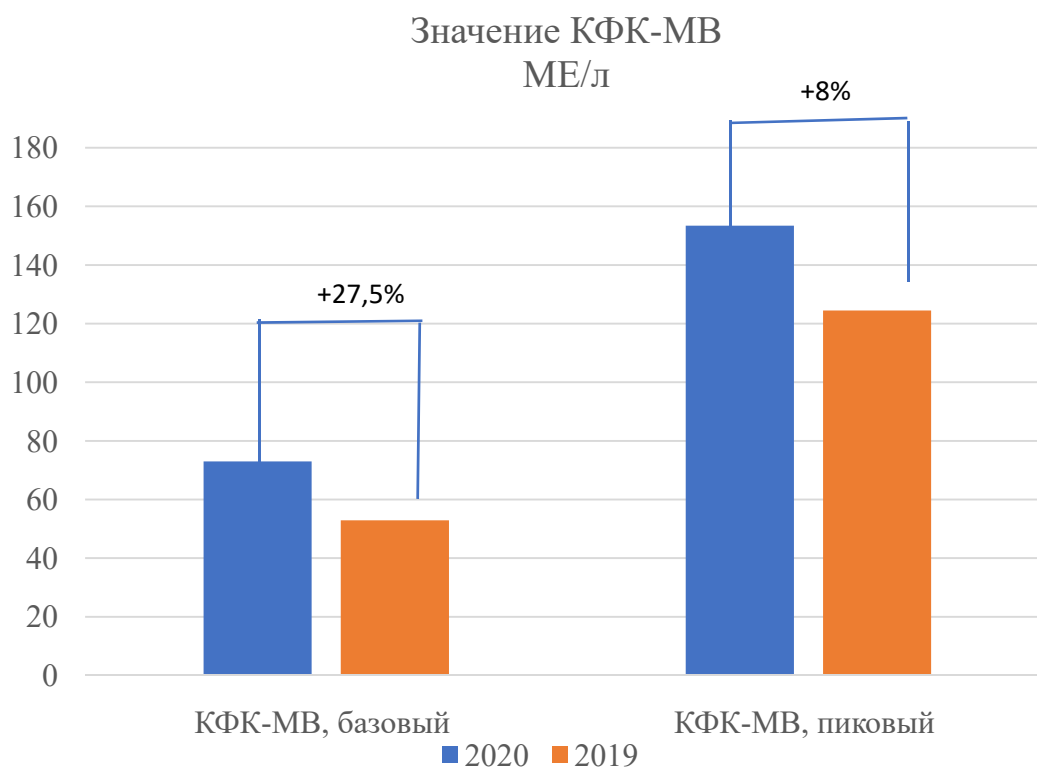


Рисунок 4 – Исходный и пиковый уровни креатинкиназы миокарда (КФК-МВ), стратифицированные по периодам (пандемия НКВИ по сравнению с периодом до НКВИ)

По сравнению с пациентами, госпитализированными в период 2019 года, у пациентов, госпитализированных во время вспышки НКВИ, были более высокие уровни пикового тропонина [73,0 (34,5–100,3) по сравнению со 52,9 (32–84,5) нг/мл; $p = 0,05$]. Аналогичная разница была и по пиковому значению креатинкиназы миокарда.

Клинические показатели пациентов с ОИМ в период пандемии и до нее представлены в таблице 9. По показателям систолического артериального давления выявлена статистически значимая разница, связанная с тем, что в 2020 году имеется большее количество кардиогенных шоков, среди поступающих пациентов, к которым САД менее 90 мм рт. ст. Период изоляции приводит к более выраженной активации симпатоадреналовой системы, что видно по значимой разнице уровня частоты сердечных сокращений, ЧСС в 1-й группе – $87,12 \pm 4,56$ уд./мин, во 2-й – $76,78 \pm 3,45$ уд./мин ($p = 0,001$).

Показатели эхокардиографии пациентов с ИМ во время пандемии и до нее представлены в таблице 10.

Таблица 9 – Клинические показатели пациентов с инфарктом миокарда в период пандемии в 2020 году и до нее в 2019 году

Показатель	1-я группа (ИМ без НКВИ, 2020), <i>n</i> = 147		2-я группа (ИМ без НКВИ, 2019), <i>n</i> = 225		<i>p</i>
	<i>M</i> ± <i>SD</i>	95 % ДИ	<i>M</i> ± <i>SD</i>	95 % ДИ	
САД, мм рт. ст.	130,77 ± 30,75	126,68–136,97	137,27 ± 24,47	134,03–140,86	0,028*
ДАД, мм рт. ст.	81,17 ± 13,25	79,54–83,68	84,13 ± 13,73	82,29–86,10	0,040*
ЧСС, уд./мин	87,12 ± 4,56	64,54–92,34	76,78 ± 3,45	61,32–89,23	0,001*

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 10 – Показатели структурно-функциональных показателей сердца у пациентов с инфарктом миокарда в период пандемии в 2020 году и до нее в 2019 году

Показатель	1-я группа (ИМ без НКВИ, 2020), <i>n</i> = 147		2-я группа (ИМ без НКВИ, 2019), <i>n</i> = 225		<i>p</i>
	<i>M</i> ± <i>SD</i>	95 % ДИ	<i>M</i> ± <i>SD</i>	95 % ДИ	
КДР ЛП, мм	58,36 ± 17,07	55,48–61,23	59,51 ± 15,29	57,39–51,64	0,514
МЖП, мм	12,81 ± 2,67	12,36–13,24	13,02 ± 2,16	12,73–13,32	0,337
ЗС ЛЖ, мм	11,36 ± 2,26	10,98–11,73	11,55 ± 2,15	11,25–11,84	0,434
АК раскр., мм	18,74 ± 3,68	18,12–19,37	18,58 ± 4,69	17,93–19,22	0,723
УО	53,22 ± 15,46	50,62–55,81	53,38 ± 13,78	51,52–55,25	0,917
КСО, мл	61,71 ± 2,47	56,51–66,39	59,94 ± 1,81	56,68–63,99	0,555
КДО, мл	115,80 ± 30,91	110,05–120,47	114,69 ± 39,42	109,64–120,58	0,779
ФВ ЛЖ, %	47,49 ± 1,01	45,56–49,62	48,28 ± 0,63	46,91–49,60	0,515

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Имелись ограничения по проведению эхокардиографии во время пандемии коронавирусной инфекции в 2019 году. Проводились проверки на уровне врача приемного отделения, использование средств индивидуальной защиты, что могли привести к сокращению объёма общесистемной эхокардиографии. Однако процесс специальной сортировки эхокардиографии для пациентов с возможной или подтвержденной НКВИ не был тщательно оценен.

При сравнении 1-й и 2-й групп не было выявлено статистически значимых отличий. Первоначально измеренная ФВЛЖ (%) ниже была у пациентов с ИМ в период пандемии в 2020 году, но разница между группами была статистически незначимая.

3.3. Время пребывания в стационаре

В таблице 11 приведен анализ количества койко-дней, проведенных пациентами в стационаре регионального сосудистого центра.

Таблица 11 – Количество койко-дней у пациентов с с инфарктом миокарда в период пандемии в 2020 году и до нее в 2019 году

Показатель	1-я группа (ИМ без НКВИ, 2020), <i>n</i> = 147		2-я группа (ИМ без НКВИ, 2019), <i>n</i> = 225		<i>p</i>
	<i>M</i> ± <i>m</i>	95 % ДИ	<i>M</i> ± <i>m</i>	95 % ДИ	
Койко-день	8,95 ± 0,30	8,72–9,89	9,96 ± 0,32	9,58–10,87	0,031*

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

3.4. Сопутствующие заболевания у пациентов с инфарктом миокарда в период пандемии в 2020 году и до нее в 2019 году

В 2020 году значимо выросло количество пациентов с ИМ, поступающих в региональный сосудистый центр с нарушением ритма сердца по типу фибрилляции предсердий (ФП) ($p = 0,09$), таблица 12. Возможно, это было связано

с бессимптомным или малосимптомным течением НКВИ до наступления сосудистой катастрофы. Коморбидность была более выраженная в группе с острым ИМ во время пандемии (АКШ, цирроз печени, злокачественные новообразования). Количество пациентов с АКШ в 2020 году – 17,7 %, а в 2019 году – 8,4 % ($p = 0,008$).

Таблица 12 – Распространенность сопутствующей патологии у пациентов с инфарктом миокарда в период пандемии в 2020 году и до нее в 2019 году

Сопутствующее заболевание	Распространенность по годам				p	ОШ; 95 % ДИ
	1-я группа (ИМ без НКВИ, 2020), $n = 147$		2-я группа (ИМ без НКВИ, 2019), $n = 225$			
	абс.	%	абс.	%		
Предшествующее АКШ	26	17,7	19	8,4	0,008*	2,33; 1,237–4,386
ПИКС	53	36,6	72	32,0	0,366	1,224; 0,789–1,899
Сахарный диабет	43	31,6	54	26,5	0,303	1,284; 0,797–2,069
Артериальная гипертензия	138	93,9	223	99,1	0,004*	0,138; 0,029–0,646
Хроническая болезнь почек	114	83,8	183	89,3	0,142*	0,623; 0,330–1,176
Хроническая обструктивная болезнь легких	15	11,0	12	5,9	0,083*	1,994; 0,903–4,404
Бронхиальная астма	0	0	5	2,4	0,068*	0,976; 0,955–0,997
Злокачественное новообразование	10	7,4	6	2,9	0,048*	2,632; 0,934–7,421
Цирроз печени	4	1,2	0	0	0,013*	1,031; 1,001–1,061
Фибрилляция предсердий	30	22,4	24	11,7	0,09*	2,175; 1,208–3,918

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Имеется большее количество пациентов с сочетанием ИМ и СД (31,6 % в 1-й группе больных и 26,5 % – во 2-й), однако при сравнении показателей статистически значимых различий получено не было. При этом у каждого третьего пациента, госпитализированного в РСЦ с ИМ во время пандемии, регистрировался СД.

3.5. Характеристика инфаркта миокарда в период пандемии в 2020 году и до нее в 2019 году

Не выявлено разницы по локализации инфаркта миокарда по годам, преимущество сохраняется у инфаркта миокарда переднелатеральной области – у каждого второго пациента (таблица 13).

Таблица 13 – Локализация инфаркта миокарда в период пандемии в 2020 году
и до нее в 2019 году

Локализация ИМ	Распространенность по годам				<i>p</i>	ОШ; 95 % ДИ
	1-я группа (ИМ без НКВИ, 2020), <i>n</i> = 147		2-я группа (ИМ без НКВИ, 2019), <i>n</i> = 225			
	абс.	%	абс.	%		
Переднелатеральный	85	57,8	129	57,3	0,926	1,020; 0,670–1,554
Заднелатеральный	51	34,7	65	28,9	0,254	1,308; 0,838–2,042
Заднебазальный	2	1,4	6	2,7	0,487	0,503; 0,100–2,529
Передне- перегородочный	7	4,8	12	5,3	0,817	0,888; 0,341–2,309
Переднебоковой	1	0,7	2	0,9	0,826	0,764; 0,069–8,499
Заднебоковой	1	0,7	9	4,0	0,096	0,164; 0,21–1,311

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

В 2020 году выявлена тенденция к увеличению количества пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST – 72,8 %, по сравнению с данными 2019 года (63,9 %), но разница была статистически незначимая (таблица 14).

Таблица 14 – Виды инфаркта миокарда в период пандемии в 2020 году и до нее в 2019 году

Вид ИМ	Распространенность по годам				<i>p</i>	ОШ; 95 % ДИ
	1-я группа (ИМ без НКВИ, 2020), <i>n</i> = 147		2-я группа (ИМ без НКВИ, 2019), <i>n</i> = 225			
	абс.	%	абс.	%		
Q позитивный	107	72,8	146	64,9	0,110	1,447; 0,918–2,281
Q негативный	40	27,2	79	35,1		
ИМпST	87	68,5	147	65,3	0,545	1,154; 0,725–1,836
ИМбпST	40	31,5	78	34,7		

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Всего по поводу ИМпST были госпитализированы 147 (64,9 %) пациентов в период до НКВИ и 87 (68,5 %) во время вспышки НКВИ. Во время НКВИ наблюдалось снижение количества ИМпST на 31 % и ИМбпST на 49 % по сравнению с периодом до НКВИ (рисунок 5).

В целом значительное сокращение госпитализаций по поводу острого коронарного синдрома во время пандемии НКВИ вызывает серьезную озабоченность, поскольку пациенты с симптомами, указывающими на острую ишемию миокарда, не обращаются за медицинской помощью.

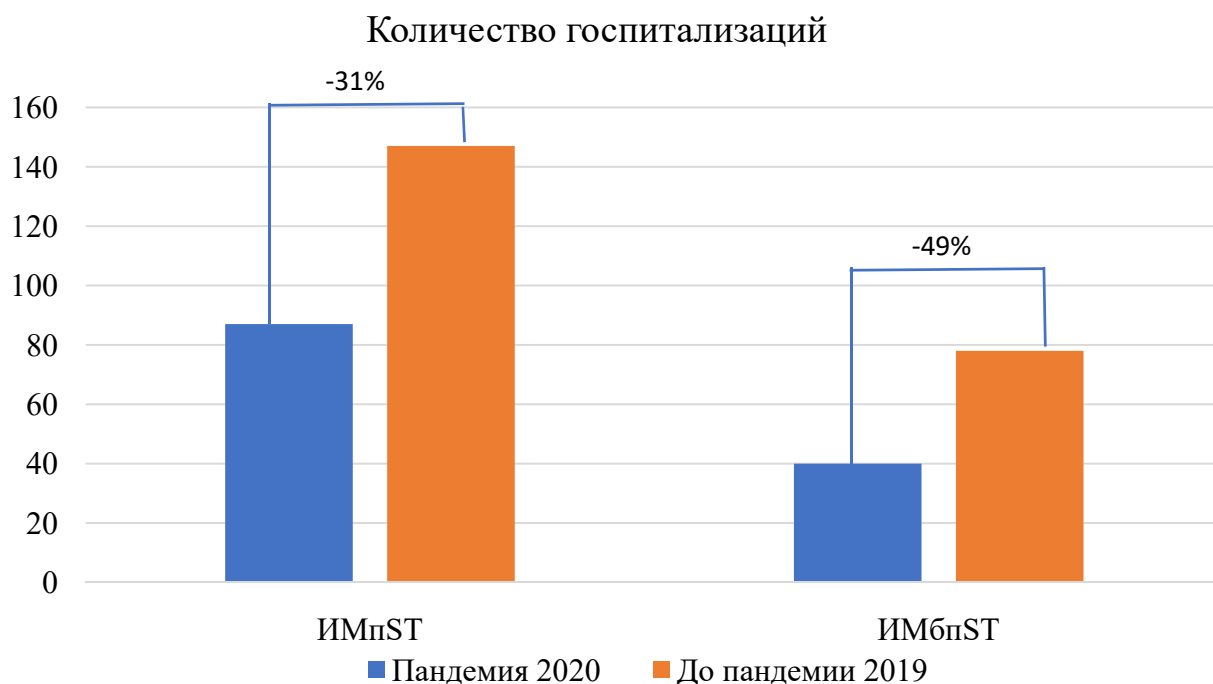


Рисунок 5 – Количество госпитализаций с ИМпСТ и ИМбпСТ в течение двух периодов (пандемия НКВИ по сравнению с периодом до НКВИ)

Хорошо известно, что ведущей причиной смерти при инфаркте миокарда является КШ с госпитальной летальностью до 40–50 % [223, 224, 230]. Определено, что в группе пациентов 2020 года КШ отмечалось в 25 случаях (17 %), в 2019 году – в 19 (8,9 %). Различия показателей, оцениваемые с помощью критерия χ^2 Пирсона, были статистически значимы ($p < 0,001$), таблица 15. Таким образом, шансы развития КШ в период пандемии оказались выше в 2,1 раза, по сравнению с таковыми у пациентов, госпитализированных с ИМ в 2019 году (95 % ДИ: 1,119–3,941).

Распространенность кардиогенного шока в зависимости от вида ОИМ представлена в таблице 16.

Интересным открытием стало то, что в 1-й группе 22,4 % нуждаются в инотропной поддержке (по сравнению с 9,8 % во 2-й группе, $p = 0,001$).

Согласно представленным данным, пациенты с ИМ, осложненным КШ, статистически значимо не отличались по основным видам заболевания ($p = 0,419$ и $p = 0,817$).

Таблица 15 – Осложнения при ИМ в период пандемии в 2020 году и до нее в 2019 году

Осложнение ИМ	Распространенность по годам				<i>p</i>	ОШ; 95 % ДИ
	1-я группа (ИМ без НКВИ, 2020), <i>n</i> = 147		2-я группа (ИМ без НКВИ, 2019), <i>n</i> = 225			
	абс.	%	абс.	%		
Наличие отека легких (%)	24	16,3	5	2,2	>0,001*	8,585; 3,195–23,070
Наличие кардиогенного шока (%)	25	17,0	20	8,9	0,019*	2,100; 1,119–3,941
Потребность в вазопрессорах (%)	33	22,4	22	9,8	0,001*	2,671; 1,486–4,800
Потребность в внутривенных диуретиках (%)	30	20,4	10	4,4	>0,001*	5,513; 2,603–11,674

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 16 – Распространенность кардиогенного шока при ИМ в период пандемии в 2020 году и до нее в 2019 году

Кардиогенный шок	Распространённость по годам				<i>p</i>
	1-я группа (ИМ без НКВИ, 2020), <i>n</i> = 147		2-я группа (ИМ без НКВИ, 2019), <i>n</i> = 225		
	абс.	%	абс.	%	
ИМпST	19	76,0	13	65,0	0,419
ИМбпST	6	24,0	7	35,0	
Q негативный	2	8,0	2	10,0	0,817
Q позитивный	23	92,0	18	90,0	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

3.6. Ангиографическая характеристика пациентов с инфарктом миокарда в период пандемии 2020 года и до нее в 2019 году

Наши результаты показывают, что пациентам, госпитализированным с ИМ в ГБУЗ ПК ККД, чаще выполнялось ЧКВ во время пребывания в стационаре (часто в день поступления).

Следует обратить внимание, что большинство пациентов в обеих группах имели многососудистое поражение, что влияет на тяжесть ИМ и прогноз. Стоит отметить тенденцию к увеличению количества пораженных сосудов в 1-й группе (таблица 17). Вместе с тем группы пациентов были сопоставимы по среднему количеству пораженных КА.

Таблица 17 – Количество пораженные коронарных артерий в период пандемии в 2020 году и до нее в 2019 году

Показатель	1-я группа (ИМ без НКВИ, 2020), <i>n</i> = 147		2-я группа (ИМ без НКВИ, 2019), <i>n</i> = 225		<i>p</i>
	<i>M</i> ± <i>SD</i>	95 % ДИ	<i>M</i> ± <i>SD</i>	95 % ДИ	
Количество сосудов	3,48 ± 2,34	3,10–3,86	3,12 ± 2,43	2,80–3,44	0,162

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Проведенный анализ позволил выявить статистически значимые различия между двумя группами. Так, в 1-й группе отмечалось увеличение количества пациентов с поражением более четырех сосудов ($p = 0,049$), вероятность поражения четырех сосудов или более в 1-й группе была в 1,618 раза выше (95 % ДИ: 0,993–2,320), таблица 18.

Статистического различия в локализации пораженных артерий по время пандемии и до нее не выявлено (таблица 19). Большинство пациентов в обеих группах имели поражение ПМЖА и ПКА, в которые и были установлены стенты.

Таблица 18 – Распределение поражения коронарных артерий, выявленное при коронароангиографии, в период пандемии в 2020 году и до нее в 2019 году

Показатель	Распространенность по годам				<i>p</i>	ОШ; 95 % ДИ
	1-я группа (ИМ без НКВИ, 2020), <i>n</i> = 147		2-я группа (ИМ без НКВИ, 2019), <i>n</i> = 225			
	абс.	%	абс.	%		
Ноль сосудов	4	2,7	12	5,3	0,225	0,497; 0,157–1,570
Один сосуд	32	21,8	62	27,6	0,209	0,732; 0,449–1,193
Два сосуда	29	19,7	41	18,2	0,716	1,103; 0,650–1,871
Три сосуда	15	10,2	30	13,3	0,336	0,739; 0,383–1,426
Более четырех сосудов	67	45,6	80	35,6	0,049*	1,618; 0,993–2,320

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 19 – Реканализированная коронарная артерия в период пандемии в 2020 году и до нее в 2019 году

Сосуд	Распространенность по годам				<i>p</i>
	1-я группа (ИМ без НКВИ, 2020), <i>n</i> = 147		2-я группа (ИМ без НКВИ, 2019), <i>n</i> = 225		
	абс.	%	абс.	%	
ПМЖА	66	45	98	44	0,521
ПКА	58	40	87	39	
Огибающая ветвь ЛКА	20	14	33	15	
ЛКА	1	1	5	2	
Другие	1	1	2	1	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Результаты ангиографии показали такой же высокий уровень полной ре-васкуляризации у пациентов, получавших лечение во время вспышки НКВИ, по сравнению с показателем успешности реперфузии за АППГ (таблица 20).

По данным коронарного кровотока 3-й степени по TIMI, полная антеградная перфузия в русло сосуда дистальнее обструкции была достигнута более чем у девяти из десяти пациентов в двух группах (93,5 % против 94,3 %, $p = 0,591$).

Ангиографические характеристики и проведенное лечение показаны в таблицах 19–20. Радиальный доступ был более частым во время НКВИ, и, хотя не было различий в начальном и конечном потоках TIMI, наблюдалось увеличение количества механических тромбэктомий и введения ингибиторов IIb / IIIa. Не было различий в стратегии реперфузии после коронарной ангиографии.

Таблица 20 – Уровень ангиографического потока TIMI в период пандемии в 2020 году и до нее в 2019 году

TIMI	Распространенность по годам				<i>p</i>	ОШ; 95 % ДИ
	1-я группа (ИМ без НКВИ, 2020), <i>n</i> = 147		2-я группа (ИМ без НКВИ, 2019), <i>n</i> = 225			
	абс.	%	абс.	%		
Уровень ангиографического потока TIMI перед ЧКВ						
Счет 0–2	136	93 %	204	91 %	0,358	1,347; 0,760–1,832
Оценка 3	11	7 %	21	9 %	0,571	
Уровень ангиографического потока TIMI после ЧКВ						
Счет 0–2	9	6 %	13	6 %	0,213	1,219; 0,981–2,251
Оценка 3	138	93,5 %	212	94,3 %	0,591	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

3.7. Исходы инфаркта миокарда в период пандемии в 2020 году и до нее в 2019 году

Пандемия НКВИ связана с регистрацией более тяжелого течения ИМ и высокой внутрибольничной смертностью у пациентов с острым ИМ, на данные показатели влияет и период изоляции на территории нашего региона. Полученная разница статистически значимая ($p = 0,027$), таблица 21.

Таблица 21 – Тяжесть ИМ в период пандемии в 2020 году и до нее в 2019 году

Показатель	1-я группа (ИМ без НКВИ, 2020), $n = 147$		2-я группа (ИМ без НКВИ, 2019), $n = 225$		p
	$M \pm SD$	95 % ДИ	$M \pm SD$	95 % ДИ	
Баллы по шкале GRACE	$144,9 \pm 39,4$	126,05–135,14	$130,6 \pm 34,4$	126,05–135,14	0,027*

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

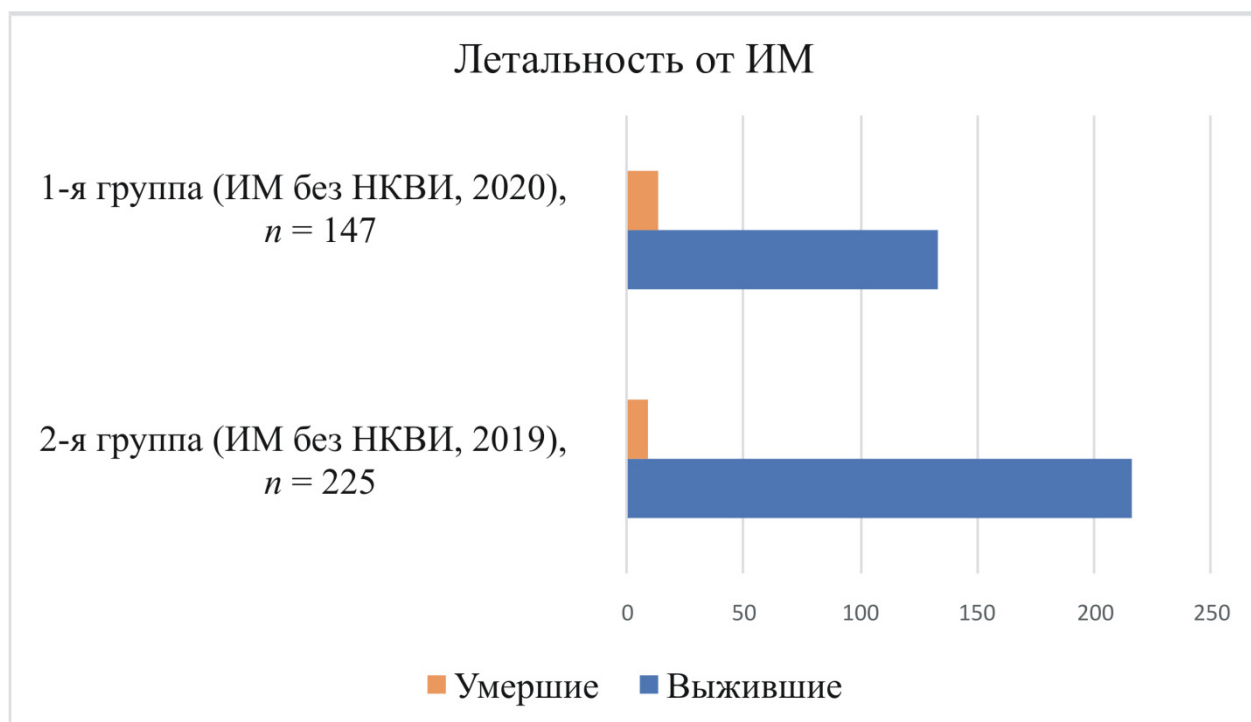


Рисунок 6 – Госпитальная летальность от ИМ в период пандемии в 2020 году и до нее в 2019 году

Имелось и увеличение летальности в РСЦ «Клинический кардиологический диспансер» (рисунок 6) среди пациентов, госпитализированных по поводу острого ИМ, проведено прямое сравнение показателей летальности в периоды 01.10.2020–30.11.2020 и 01.10.2019–30.11.2019, но сохраняется сложность напрямую оценить смертность и инвалидность, которые, вероятно, произошли среди тех пациентов с острым коронарным синдромом, которые не были госпитализированы из-за НКВИ и, следовательно, не получили должным образом эффективное лечение. Летальность от острого ИМ существенно увеличилась: с 9 человек (4 %) до пандемии до 14 человек (9,5 %) во время пандемии ($p = 0,031$, ОШ 2,526; 95 % ДИ 1,064–5,999).

Тяжесть проявления ИМ была более выраженной во время пандемии НКВИ (повышение уровней сердечных ферментов, увеличение потребности в инотропной поддержке в 2,6 раза ($p < 0,01$)), в то время как демографические и ангиографические характеристики пациентов не различались между собой до и во время пандемии НКВИ.

Оценка зависимости вероятности смерти от дней после выписки была выполнена с помощью анализа выживаемости. Полученные данные представлены в таблице дожития. В выборку попали только пациенты, которые умерли в течение шести месяцев с момента выписки (таблица 22).

Анализ безрецидивной выживаемости пациентов, был выполнен с помощью метода кривых Каплана – Мейера.

В соответствии с полученными данными, среднее количество дней после выписки до смерти у пациентов 1-й группы составило $61,75 \pm 13,7$ (95 % ДИ: 34,97–88,51). Медиана срока наблюдения (срок, в течение которого не менее чем у 50 % исследуемых отмечалась смерть) составила 50 ± 11 дней (95 % ДИ: 27,82–72,17). Во второй группе среднее количество дней до смерти после выписки составило $278,05 \pm 41,1$ (95 % ДИ: 197,51–358,61). Медиана во второй группе составила $294 \pm 65,0$ дня (95 % ДИ: 164,85–423,1) (рисунок 7).

Таблица 22 – Показатели смертности пациентов с ОИМ в период пандемии
в 2020 году и до нее в 2019 году

Группа	Время с момента выписки, сут	Риск смерти пациента	
		абс.	%
1-я группа (пандемия 2020), $n = 8$	0	1	88,0
	30	4	38,0
	60	1	25,0
	90	1	13,0
	120	1	0,0
	150	0	0,0
	180	0	0,0
2-я группа (до пандемии 2019), $n = 17$	0	3	82,0
	30	0	82,0
	60	0	82,0
	90	0	82,0
	120	1	76,0
	150	0	76,0
	180	2	65,0

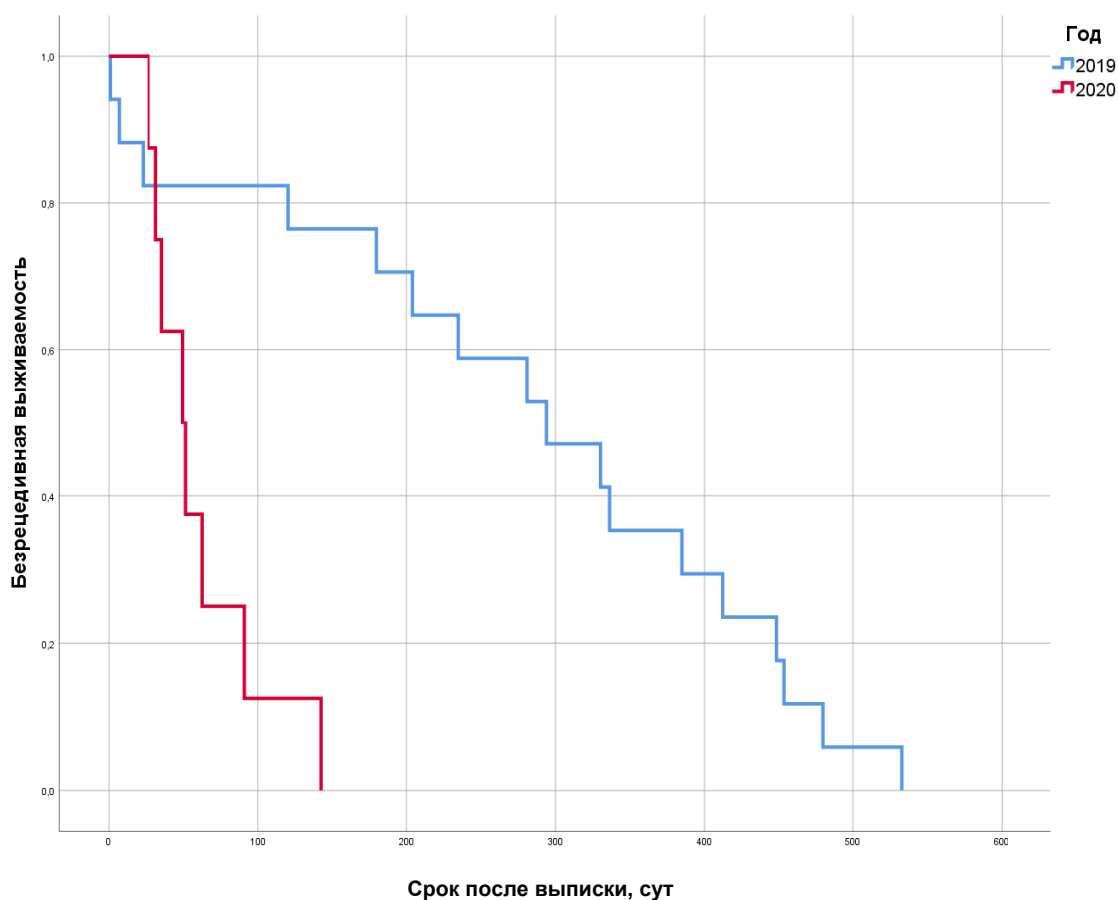


Рисунок 7 – Анализ безрецидивной выживаемости пациентов, $p < 0,05$

Резюме

В исследовании мы продемонстрировали резкое сокращение госпитализаций по поводу ИМ и значительный рост смертности среди госпитализированных пациентов с ИМ во время пандемии НКВИ в больнице третьего уровня ГБУЗ ПК «Клинический кардиологический диспансер».

Во время пандемии НКВИ первичное ЧКВ остается стандартом оказания медицинской помощи пациентам с ИМпСТ в стационарах, способных к ЧКВ, если оно может быть предоставлено своевременно с помощью группы экспертов, оснащенных средствами индивидуальной защиты в специальной лаборатории катетеризации сердца. Предполагается, что у пациента может быть обнаружен COVID-19. Все лечение должно проводиться небольшой бригадой с соответствующими наборами средства индивидуальной защиты для каждого члена бригады.

Мы отметили задержку во времени от появления симптомов до первого медицинского контакта во время пандемии НКВИ.

Не было выявлено каких-либо различий у наших пациентов во время пандемии НКВИ в отношении возраста, пола. Имелись различия по предшествующей ИБС с ПИКС, АКШ, но различий по диабету, хроническому заболеванию почек, а также хронической обструктивной болезни легких выявлено не было.

Хотя общее количество ИМ существенно снизилось во время ранней пандемии НКВИ, мы отметили небольшое относительное увеличение данных у пациентов с ИМпСТ (+ 15 %) в нашем исследовании.

Показано: во время пандемии НКВИ пациенты с ИМ имели выраженное повреждение миокарда, представленное более высокими значениями тропонина и креатининфосфокинзы, ее МВ-фракции.

Пациенты имели худший краткосрочный сердечный исход. В 2020 году при оценке летальности медиана срока наблюдения составила 50 ± 11 дней (95 % ДИ: 27,82–72,17 дней).

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. СРАВНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА В СОЧЕТАНИИ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ, С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ 2020 ГОДА БЕЗ НКВИ И В ПЕРИОД ДО ПАНДЕМИИ – В 2019 ГОДУ

4.1. Сравнение показателей пациентов, перенесших инфаркт миокарда на фоне новой коронавирусной инфекции, с показателями пациентов, перенесших инфаркт миокарда в период пандемии в 2020 году

Демографическая характеристика пациентов с НКВИ и ИМ представлена в таблицах 1, 2.

4.1.1. Время первого медицинского контакта пациентов с острым инфарктом миокарда на фоне НКВИ по сравнению с таковым у пациентов с острым инфарктом миокарда без НКВИ в 2020 году

Пациентов с ИМ на фоне НКВИ было 28 человек, из них 19 мужчин (64,6 %) и 9 женщин (32,1 %).

Пациенты с острым ИМ на фоне НКВИ откладывают вызов службы СМП в период пандемии (таблица 23), что приводит к значительному увеличению времени до коронарной реперфузии, что в конечном счете влияет на распространение повреждения миокарда.

При этом имеется выраженная разница во времени обращения за медицинской помощью пациентов с сочетанием новой коронавирусной инфекцией и острым коронарным синдромом. Между группой 1 и 3 статистически значимых различий не обнаружено ($p = 0,585$). Однако можно предположить тенденцию к увеличению времени обращения до ПМК в 3-й группе по сравнению с 1-й группой.

Таблица 23 – Время до ПМК больных острым ИМ с НКВИ, а также острым ИМ без НКВИ в период пандемии в 2020 году и до нее в 2019 году

Показатель	1-я группа (ИМ без НКВИ, 2020), $n = 147$		3-я группа (ИМ + НКВИ, 2020), $n = 28$		p^{3-1}
	<i>Me</i> [IQR]	max – min	<i>Me</i> [IQR]	max – min	
Время до обращения, ч	12 [3–28]	1–100	17 [5–32]	2–100	0,585

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Медиана обращения за медицинской помощью у пациентов 3-й группы была 17 ч (см. таблицу 23). При этом отличия времени ПМК у пациентов с ИМ без НКВИ незначимые, что говорит о негативном влиянии именно периода пандемии.

4.1.2. Сравнение клинико-лабораторных показателей пациентов с острым инфарктом миокарда на фоне НКВИ с показателями пациентов с острым инфарктом миокарда без НКВИ в период пандемии в 2020 году

Основные различия внутри групп были по уровню лейкоцитов, при этом значение уровня лейкоцитов в 3-й группе составило $13,08 \pm 6,6 \cdot 10^9/\text{л}$, со значимыми различиями с 1-й группой ($p = 0,044$). Имеется информация о нарушении регуляции иммунной системы у лиц с лабораторно подтвержденной НКВИ. Такие же различия были и для показателя скорости оседания эритроцитов в 3-й группе ($30,04 \pm 17,3$ против $20,64 \pm 15,19$ мм/ч, $p = 0,004$), таблица 24.

Возможно, что значимое повышение показателей АЛТ у пациентов 3-й группы по сравнению с показателями пациентов с острым ИМ во время пандемии ($p = 0,047$) трактовалось, как проявление эндотелита в печени пациентов с НКВИ (таблица 25).

Таблица 24 – Клинико-лабораторные показатели пациентов с ИМ с НКВИ,
а также с острым ИМ без НКВИ в период пандемии в 2020 году
(параметрические)

Показатель	1-я группа (ИМ без НКВИ, 2020), <i>n</i> = 147		3-я группа (ИМ + НКВИ, 2020), <i>n</i> = 28		<i>p</i> ³⁻¹
	<i>M</i> ± <i>m</i>	95 % ДИ	<i>M</i> ± <i>m</i>	95 % ДИ	
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,37 ± 0,73	4,26–4,49	4,43 ± 0,75	4,11–4,72	0,697
Гемоглобин, г/л	131,34 ± 23,74	127,40–135,28	130,35 ± 22,3	121,72–138,98	0,893
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	11,01 ± 4,27	10,38–11,64	13,08 ± 6,6	10,52–15,65	0,044*
СОЭ, мм/ч	20,64 ± 15,19	18,13–23,15	30,04 ± 17,3	23,32–36,75	0,004*
Глюкоза, ммоль/л	9,44 ± 4,76	8,62–10,25	10,39 ± 8,2	7,29–13,49	0,135
СКФ, мл/мин/1,73м ²	68,71 ± 23,79	64,75–69,02	61,67 ± 24,05	52,34–71,00	0,155
Мочевина, ммоль/л	8,06 ± 6,88	6,92–9,12	9,62 ± 5,8	7,36–11,88	0,263
К, ммоль/л	4,19 ± 0,55	4,10–4,28	4,21 ± 0,63	3,95–4,45	0,678
Na, ммоль/л	137,86 ± 16,33	135,17–140,55	139,29 ± 4,35	138,29–141,69	0,498
Общий белок, г/л	73,1 ± 7,39	71,88–74,31	69,29 ± 10,64	65,17–73,42	0,22
ХС, ммоль/л	4,96 ± 1,58	4,70–5,23	4,51 ± 1,22	4,04–4,99	0,152
ЛПНП, ммоль/л	2,86 ± 1,14	2,67–3,05	2,92 ± 0,87	2,56–3,30	0,808
ЛПВП, ммоль/л	1,26 ± 0,41	1,19–1,33	1,22 ± 0,81	0,87–1,57	0,728
ТГ, ммоль/л	1,28 ± 0,77	1,18–1,63	1,62 ± 0,74	1,30–1,97	0,919
ИА, ед.	3,2 ± 1,77	2,91–3,50	2,51 ± 1,13	1,97–3,03	0,084*
ПТИ, ед.	82,14 ± 18,98	78,97–85,31	78,36 ± 18,08	71,34–85,37	0,334
МНО, ед	1,18 ± 0,46	1,11–1,26	1,23 ± 0,05	1,11–1,35	0,022*

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (*p* < 0,05).

Таблица 25 – Клинико-лабораторные показатели пациентов с ИМ с НКВИ, а также с острым ИМ без НКВИ в период пандемии в 2020 году (непараметрические)

Показатель	1-я группа (ИМ без НКВИ, 2020), <i>n</i> = 147		3-я группа (ИМ + НКВИ, 2020), <i>n</i> = 28		<i>p</i> ³⁻¹
	<i>Me</i> [IQR]	max – min	<i>Me</i> [IQR]	max – min	
Креатинин, мкмоль/л	90,65 [74,75–111,42]	46,1–502,0	105,4 [83,0–139,2]	46,3–502,0	0,079
АСТ, ед/л	43,15 [23,02–82,05]	9,9–787,4	82,2 [35,9–287,8]	18,1–725,6	0,146
АЛТ, ед/л	28,5 [19,02–56,17]	6,3–749,0	49,4 [31,9–103,3]	9,6–749,0	0,047*
Билирубин, мкмоль/л	10,0 [7,80–14,60]	3,8–91,92	10,6 [8,47–18,1]	3,8–31,41	0,840
Тропонин базовый, нг/мл	0,70 [0,051–3,55]	0,0014–50,0	0,98 [0,71–13,77]	0,002–50,0	0,562
КФК-МВ базовый, нг/мл	27,6 [14,8–86,1]	4,0–913,8	25,9 [13,87–111,65]	1,6–913,0	0,363
АПТВ, с	34,1 [28,55–56,25]	20,5–223,0	36,6 [29,07–53,0]	24,7–223,0	0,849

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

В 3-й группе был зафиксирован больший уровень САД и ЧСС, чем в 2020 году у пациентов с ИМ без НКВИ (таблица 26).

Таблица 26 – Клинические показатели пациентов с инфарктом миокарда с НКВИ, а также ОИМ без НКВИ в период пандемии в 2020 году

Показатель	1-я группа (ИМ без НКВИ, 2020), <i>n</i> = 147		3-я группа (ИМ + НКВИ, 2020), <i>n</i> = 28		<i>p</i> ³⁻¹
	<i>M</i> ± <i>SD</i>	95 % ДИ	<i>M</i> ± <i>SD</i>	95 % ДИ	
САД, мм рт. ст.	130,77 ± 30,75	126,68–136,97	145,96 ± 36,28	131,90–160,03	0,022*
ДАД, мм рт. ст.	81,17 ± 13,25	79,54–83,68	83,18 ± 15,02	77,35–89,00	0,465
ЧСС, уд./мин	87,12 ± 4,56	64,54–92,34	90,13 ± 5,67	59,32–109,56	0,04*

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

4.1.3. Время пребывания в стационаре пациентов с инфарктом миокарда в сочетании с НКВИ и без НКВИ в период пандемии в 2020 году

Значимых отличий по времени пребывания пациентов с острым ИМ в зависимости от наличия НКВИ не было (таблица 27). Пандемия послужила толчком для внедрения протокола ранней выписки и перевода пациента после проведения ЧКВ в ковидный госпиталь, согласно протоколу маршрутизации по НКВИ в Пермском крае.

Таблица 27 – Количество койко-дней у пациентов с ИМ с НКВИ, ИМ без НКВИ в период пандемии в 2020 году

Показатель	1-я группа (ИМ без НКВИ, 2020), <i>n</i> = 147		3-я группа (ИМ + НКВИ, 2020), <i>n</i> = 28		<i>p</i> ³⁻¹
	<i>M</i> ± <i>SD</i>	95 % ДИ	<i>M</i> ± <i>SD</i>	95 % ДИ	
Койко-день	8,95 ± 3,64	8,72–9,89	8,21 ± 4,48	6,48–9,95	0,345

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 28 – Показатели фракции выброса левого желудочка у пациентов с ИМ на фоне НКВИ, а также без НКВИ в период пандемии в 2020 году

Показатель	1-я группа (ИМ без НКВИ, 2020), <i>n</i> = 147		3-я группа (ИМ + НКВИ, 2020), <i>n</i> = 28		<i>p</i> ³⁻¹
	<i>M</i> ± <i>SD</i>	95 % ДИ	<i>M</i> ± <i>SD</i>	95 % ДИ	
ФВ ЛЖ, %	47,49 ± 1,01	45,56–49,62	46,17 ± 0,54	42,81–48,40	0,09

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

У пациентов с ИМ и НКВИ был упрощен протокол эхокардиографии, обязательным параметром стала оценки ФВ ЛЖ (таблица 28). При этом значимой разницы с показателями пациентов 1-й группы выявлено не было.

4.1.4. Сопутствующие заболевания у пациентов с инфарктом миокарда в сочетании с НКВИ и без НКВИ в период пандемии в 2020 году

По сравнению с пациентами ОИМ без НКВИ в 2020 году у пациентов ИМ на фоне НКВИ значимо чаще встречались и хронические заболевания легких, такие как бронхиальная астма и хроническая болезнь легких (таблица 29).

Таблица 29 – Распространенность сопутствующей патологии у пациентов с ИМ в сочетании с НКВИ, а также без НКВИ в период пандемии в 2020 году

Сопутствующее заболевание	Распространенность				<i>p</i> ³⁻¹	ОШ; 95 % ДИ
	1-я группа (ИМ без НКВИ, 2020), <i>n</i> = 147		3-я группа (ИМ + НКВИ, 2020), <i>n</i> = 28			
	абс.	%	абс.	%		
Сахарный диабет	43	31,6	16	57,1	0,009*	0,341; 0,149–0,780
Артериальная гипертензия	138	93,9	24	85,7	0,309	1,861; 0,554–6,254

Сопутствующее заболевание	Распространенность				p^{3-1}	ОШ; 95 % ДИ
	1-я группа (ИМ без НКВИ, 2020), $n = 147$		3-я группа (ИМ + НКВИ, 2020), $n = 28$			
	абс.	%	абс.	%		
Хроническая болезнь почек	114	83,8	12	42,9	0,001*	6,957; 2,911–16,627
Хроническая obstructивная болезнь легких	16	11,2	8	28,6	0,015*	2,554; 1,211–5,383
Бронхиальная астма	3	2,1	3	10,7	0,025*	5,036; 1,071–23,680
Злокачественное новообразование	10	7,4	2	7,1	0,803	1,219; 0,257–5,772
Фибрилляция предсердий	30	22,4	12	42,9	0,030*	1,853; 1,102–3,115

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

В 3-й группе зафиксировано 57,1 % пациентов с сахарным диабетом, при этом в 1-й группе – 31,6 %, $p = 0,009$.

Также выявлена большая распространенность нарушений ритма по типу фибрилляции предсердий в 42,9 % при ИМ на фоне НКВИ, что значимо отличается от показателей в 1-й группе.

4.1.5. Описание инфаркта миокарда на фоне НКВИ и без НКВИ в период пандемии в 2020 году

Не было обнаружено разницы по локализации инфаркта миокарда в зависимости от наличия НКВИ в 2020 году, преимущество сохраняется у инфаркта миокарда переднелатеральной области (таблица 30).

Таблица 30 – Локализация ИМ у пациентов с инфарктом миокарда с НКВИ, а также без НКВИ в период пандемии в 2020 году

Локализация ИМ	Распространенность				p^{3-1}	ОШ; 95 % ДИ
	1-я группа (ИМ без НКВИ, 2020), $n = 147$		3-я группа (ИМ + НКВИ, 2020), $n = 28$			
	абс.	%	абс.	%		
Переднелатеральный	85	57,8	12	44,4	0,223	0,778; 0,449–1,213
Заднелатеральный	51	34,7	12	44,4	0,369	1,256; 0,781–2,020
Заднебазальный	2	1,4	1	3,7	0,542	1,014; 0,955–1,033
Передне- перегородочный	7	4,8	1	3,7	0,809	0,931; 0,779–1,098
Переднебоковой	1	0,7	2	7,4	0,014	10,889; 1,023–115,951
Заднебоковой	1	0,7	0	0	0,667	1,007; 0,993–1,020

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Следует обратить внимание, что статистически значимой разницы между группами по видам ИМ не было (таблица 31).

В 3-й группе пациентов с ИМпST было 78,6 %, в 1-й – 68,5 %.

Шанс получить отек легких у пациента с ИМ в сочетании с НКВИ в 2,8 раза выше, чем у пациента с ИМ без НКВИ в период пандемии, что повлияло и на потребность в внутривенных диуретиках у пациентов с ИМ на фоне НКВИ.

Каждый второй пациент 3-й группы имел потребность во внутривенных диуретиках, а каждый четвертый – в вазопрессорах (таблица 32).

Таблица 31 – Виды инфаркта миокарда у пациентов с НКВИ, а также без НКВИ
в период пандемии в 2020 году

Виды ИМ	Распространенность				p^{3-1}
	1-я группа (ИМ без НКВИ, 2020), $n = 147$		3-я группа (ИМ + НКВИ, 2020), $n = 28$		
	абс.	%	абс.	%	
Q позитивный	107	72,8	19	67,9	0,542
Q негативный	40	27,2	9	32,1	
ИМпST	87	68,5	22	78,6	0,126
ИМбпST	40	31,5	6	21,4	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 32 – Осложнения при ИМ у пациентов с НКВИ, а также без НКВИ
в период пандемии в 2020 году

Осложнение ИМ	Распространенность				p^{3-1}	ОШ; 95 % ДИ
	1-я группа (ИМ без НКВИ, 2020), $n = 147$		3-я группа (ИМ + НКВИ, 2020), $n = 28$			
	абс.	%	абс.	%		
Наличие отека легких (%)	24	16,3	13	46,4	$> 0,001^*$	2,844; 1,656–4,883
Наличие кардиогенного шока (%)	25	17,0	6	21,4	0,574	1,260; 0,570–2,788
Потребность в вазопрес- сорах (%)	33	22,4	8	28,6	0,484	1,273; 0,921–1,273
Потребность в внутри- венных диуретиках (%)	30	20,4	13	46,4	0,003*	7,560; 3,687–15,499

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Значимых различий между распространенностью кардиогенного шока в группах в зависимости от вида ИМ не найдено (таблица 33).

Таблица 33 – Распространенность кардиогенного шока при ИМ в сочетании с НКВИ, без НКВИ в период пандемии в 2020 году

Кардиогенный шок	Распространенность				p^{3-1}
	1-я группа (ИМ без НКВИ, 2020), $n = 147$		3-я группа (ИМ + НКВИ, 2020), $n = 28$		
	абс.	%	абс.	%	
ИМпST	19	76,0	4	66,7	0,639
ИМбпST	6	24,0	2	33,3	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Имеются значимые различия по тяжести пациентов с ИМ в сочетании с НКВИ по сравнению с пациентами 1-й группы в период пандемии ($p = 0,049$), таблица 34. Тяжесть обусловлена не только наличием ИМ, но и НКВИ, которая у большинства пациентов протекала с пневмонией средней и тяжелой степени.

Таблица 34 – Тяжесть ИМ в сочетании с НКВИ, без НКВИ в период пандемии в 2020 году

Параметр	Группа				p^{3-1}
	1-я группа (ИМ без НКВИ, 2020), $n = 147$		3-я группа (ИМ + НКВИ, 2020), $n = 28$		
	абс.	%	абс.	%	
Баллы по шкале GRACE	144,9 ± 39,4	126,05–135,14	162,88 ± 42,3	145,0–180,755	0,049*

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

4.1.6. Описание коронароангиографии и чрескожного коронарного вмешательства при остром инфаркте миокарда в сочетании с НКВИ и без НКВИ в период пандемии в 2020 году

Следует обратить внимание, что большинство пациентов в 3-й группе имели многососудистое поражение, что влияет на тяжесть ИМ и прогноз. Статистического различия в среднем количестве пораженных артерий не было выявлено (таблица 35). Но в 3-й группе количество сосудов меньше, чем в 1-й.

Таблица 35 – Количество пораженные коронарных артерий у пациентов с ОИМ в сочетании с НКВИ, без НКВИ в период пандемии в 2020 году

Показатель	Группа				p^{3-1}
	1-я группа (ИМ без НКВИ, 2020), $n = 147$		3-я группа (ИМ + НКВИ, 2020), $n = 28$		
	$M \pm SD$	95 % ДИ	$M \pm SD$	95 % ДИ	
Количество сосудов	$3,48 \pm 2,34$	3,10–3,86	$3,07 \pm 2,67$	2,02–4,13	0,469

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Из проведенного анализа статистически значимых различий между 3-й и 1-й группами выявлено не было.

Но при этом 7,4 % пациентов не имели поражения коронарных артерий, в 1-й таковых было – 2,7 %. У больных с ИМ и НКВИ всего 29,6 % имели многососудистое поражение, притом что в период пандемии, но без НКВИ эта доля достигла 45,6 % (таблица 36). У пациентов с ИМ на фоне НКВИ высокий риск развития инфаркта миокарда 2-го типа.

Таблица 36 – Распределение поражения коронарных артерий, выявленное при коронароангиографии, у пациентов с острым ИМ в сочетании с НКВИ, без НКВИ в период пандемии в 2020 году

Количество поражённых сосудов	Распространенность				p^{3-1}
	1-я группа (ИМ без НКВИ, 2020) ($n = 147$)		3-я группа (ИМ + НКВИ, 2020) ($n = 28$)		
	абс.	%	абс.	%	
Ноль сосудов	4	2,7	2	7,4	0,220
Один сосуд	32	21,8	9	33,3	0,193
Два сосуда	29	19,7	3	11,1	0,288
Три сосуда	15	10,2	5	18,5	0,213
Более четырех сосудов	67	45,6	8	29,6	0,124

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

4.1.7. Исходы у пациентов инфаркта миокарда в сочетании с НКВИ и без НКВИ в период пандемии в 2020 году

При анализе показателей летальности имеются значимые отличия у пациентов с острым ИМ во время пандемии без НКВИ и с таковой. При сочетании ИМ и НКВИ гибнет каждый третий пациент. Шанс гибели пациента в стационаре, даже при условии проведения ЧКВ, при сочетании ИМ и НКВИ возрастает в 3,7 раза в период пандемии по сравнению с пациентами с ИМ без НКВИ.

Из 28 человек с ИМ на фоне НКВИ 10 погибли, при этом у пяти из них течение ИМ осложнилось КШ.

Имелось и увеличение летальности в РСЦ «Клинический кардиологический диспансер» (рисунок 8) среди пациентов, госпитализированных по поводу острого ИМ на фоне НКВИ. Летальность от острого ИМ на фоне НКВИ существенно отличается от таковой при ИМ без НКВИ: 10 человек

(35,7 %) с НКВИ и 14 человек (9,5 %) во время пандемии без НКВИ ($p = >0,001$, ОШ 3,750; 95 % ДИ 1,855–7,580).

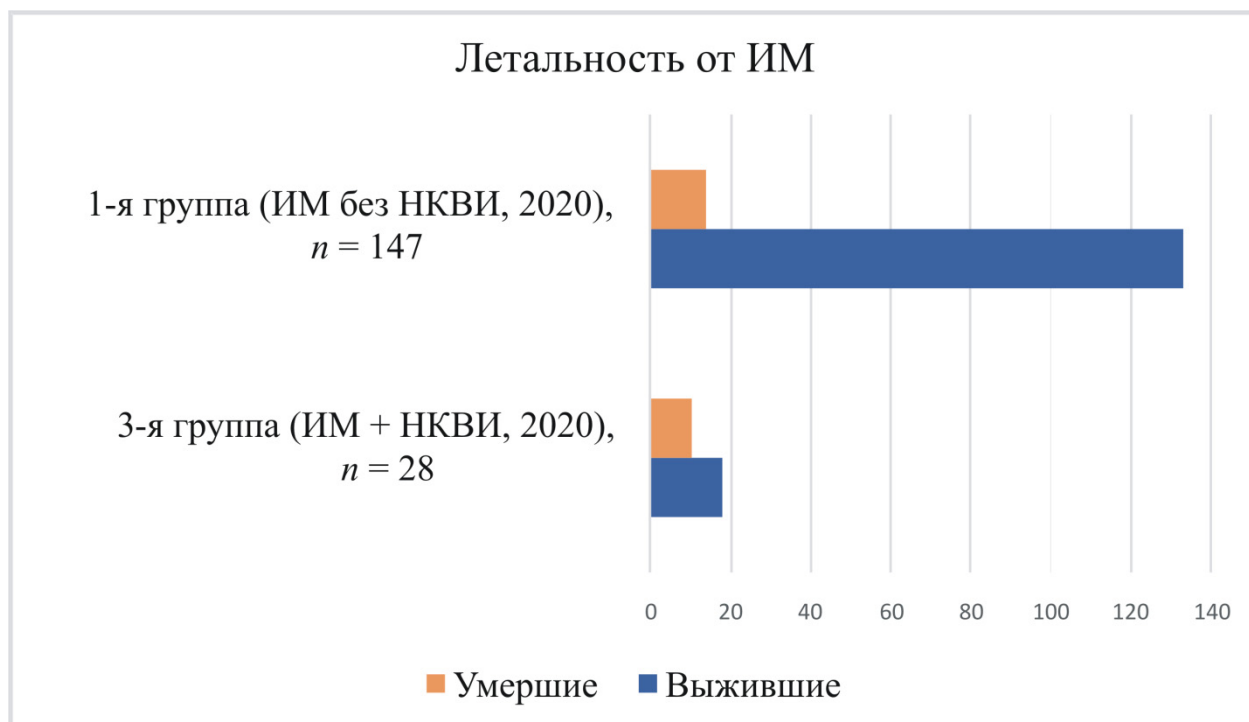


Рисунок 8 – Показатели летальности пациентов с острым ИМ в сочетании к НКВИ, без НКВИ в период пандемии в 2020 году

4.2. Сравнение показателей пациентов, перенесших инфаркт миокарда на фоне НКВИ, с показателями пациентов, перенесших инфаркт миокарда в период до пандемии в 2019 году

Демографическая характеристика пациентов с новой коронавирусной инфекцией и инфарктом миокарда в 2019 году представлена в таблицах 1, 2.

4.2.1. Время первого медицинского контакта пациентов с острым инфарктом миокарда на фоне НКВИ по сравнению с пациентами с острым инфарктом миокарда без НКВИ в 2019 году

Имеется выраженная разница во времени обращения за медицинской помощью пациентов с сочетанием НКВИ и острым коронарным синдромом во

сравнению с такими пациентами в 2019 году. Между группой 2 и 3 имеются статистически значимые различия ($p = 0,004$), таблица 37. Медиана обращения за медицинской помощью у пациентов 2-й группы была сама минимальная, всего 3 ч.

Таблица 37 – Время до ПМК у больных острым ИМ с НКВИ, а также острым ИМ без НКВИ в период пандемии в 2020 году и до нее – в 2019 году

Показатель	2-я группа (ИМ без НКВИ, 2019), $n = 225$		3-я группа (ИМ + НКВИ, 2020), $n = 28$		p^{3-2}
	<i>Me</i> [IQR]	max – min	<i>Me</i> [IQR]	max – min	
Обращение, ч	3 [2–12]	1–100	17 [5–32]	2–100	0,004*

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

4.2.2. Сравнение клинико-лабораторных показателей пациентов с острым инфарктом миокарда на фоне НКВИ с показателями пациентов с острым инфарктом миокарда без НКВИ в период до пандемии – в 2019 году

Основные различия внутри групп были по уровню лейкоцитов, при этом в 3-й группе этот показатель составил $13,08 \pm 6,6 \cdot 10^9/\text{л}$, выявлены значимые различия со 2-й группой ($p = 0,021$). Имеется информация о нарушении регуляции иммунной системы у пациентов с лабораторно подтвержденной НКВИ. Такие же различия со 2-й группой ($p = 0,001$) выявлены и для показателя скорости оседания эритроцитов, который составил в 3-й группе $30,04 \pm 17,3 \text{ мм/ч}$ (таблица 38).

Более низкие оценочные скорости клубочковой фильтрации были связаны с более высокими коэффициентами риска смертности от COVID-19 [256]. Что и было подтверждено в нашем исследовании на материале 3-й группы пациентов с ИМ на фоне НКВИ – $61,67 \pm 24,05$, со значимой разницей по сравнению с показателями пациентов с ИМ в 2019 году ($p = 0,002$).

Таблица 38 – Клинико-лабораторные показатели пациентов с ИМ с НКВИ, а также с ИМ без НКВИ до пандемии в 2019 году (параметрические)

Показатель	2-я группа (ИМ без НКВИ, 2019), <i>n</i> = 225		3-я группа (ИМ + НКВИ, 2020), <i>n</i> = 28		<i>p</i> ³⁻²
	<i>M</i> ± <i>m</i>	95 % ДИ	<i>M</i> ± <i>m</i>	95 % ДИ	
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,55 ± 0,63	4,47–4,63	4,43 ± 0,75	4,11–4,72	0,389
Гемоглобин, г/л	138,67 ± 18,85	136,15–141,20	130,35 ± 22,3	121,72–138,98	0,033
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	10,35 ± 3,21	9,90–10,76	13,08 ± 6,6	10,52–15,65	0,021*
СОЭ, мм/ч	18,11 ± 13,61	16,29–19,92	30,04 ± 17,3	23,32–36,75	0,001*
Глюкоза, ммоль/л	9,21 ± 3,71	8,71–9,71	10,39 ± 8,2	7,29–13,49	0,180
СКФ, мл/мин/1,73м ²	76,36 ± 23,55	73,19–79,52	61,67 ± 24,05	52,34–71,00	0,002*
Мочевина, ммоль/л	7,83 ± 6,59	6,95–8,70	9,62 ± 5,8	7,36–11,88	0,172
К, ммоль/л	4,33 ± 0,55	4,25–4,41	4,21 ± 0,63	3,95–4,45	0,005*
Na, ммоль/л	140,64 ± 4,56	140,04–141,25	139,29 ± 4,35	138,29–141,69	0,463
Общий белок, г/л	73,92 ± 6,87	73,01–74,85	69,29 ± 10,64	65,17–73,42	0,002*
ХС, ммоль/л	5,23 ± 1,29	5,05–5,40	4,51 ± 1,22	4,04–4,99	0,006*
ЛПНП, ммоль/л	3,41 ± 1,16	3,26–3,57	2,92 ± 0,87	2,56–3,30	0,051*
ЛПВП, ммоль/л	1,07 ± 0,34	1,03–1,13	1,22 ± 0,81	0,87–1,57	0,775
ТГ, ммоль/л	1,60 ± 1,01	1,45–1,74	1,62 ± 0,74	1,30–1,97	0,924
ИА, ед.	4,18 ± 1,73	3,95–4,42	2,51 ± 1,13	1,97–3,03	0,001*
ПТИ, ед.	87,57 ± 24,14	84,33–90,81	78,36 ± 18,08	71,34–85,37	0,053
МНО, ед	1,17 ± 0,48	1,10–1,23	1,23 ± 0,05	1,11–1,35	0,005*

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (*p* < 0,05).

В 3-й группе имеется значимое отличие по уровню калия по сравнению с допандемичным периодом (таблица 39). Уровень калия у пациентов с ИМ на фоне НКВИ составил $4,21 \pm 0,63$ ммоль/л по сравнению с данными 2019 года – $4,33 \pm 0,55$ ммоль/л ($p = 0,005$).

Таблица 39 – Клинико-лабораторные показатели пациентов с ИМ с НКВИ, а также с ИМ без НКВИ до пандемии в 2019 году (непараметрические)

Показатель	2-я группа (ИМ без НКВИ, 2019), $n = 225$		3-я группа (ИМ + НКВИ, 2020), $n = 28$		p^{3-2}
	<i>Me</i> [IQR]	max – min	<i>Me</i> [IQR]	max – min	
Креатинин, мкмоль/л	91,1 [72,0–110,0]	49,8–374,0	105,4 [83,0–139,2]	46,3–502,0	0,027
АСТ, ед/л	35,10 [22,25–70,30]	10,1–568,8	82,2 [35,9–287,8]	18,1–725,6	0,031*
АЛТ, ед/л	28,6 [17,40–42,65]	7,3–296,4	49,4 [31,9–103,3]	9,6–749,0	0,023*
Билирубин, мкмоль/л	12,0 [9,40–16,90]	5,0–67,5	10,6 [8,47–18,1]	3,8–31,41	0,698
Тропонин базо- вый, нг/мл	0,18 [0,032–1,07]	0,001–50,0	0,98 [0,71–13,77]	0,002–50,0	0,043*
КФК-МВ базо- вый, нг/мл	18,0 [12,0–45,5]	2,0–625,0	25,9 [13,87–111,65]	1,6–913,0	0,007*
АПТВ, с	34,3 [29,5–50,3]	20,9–208,1	36,6 [29,07–53,0]	24,7–223,0	0,559

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

В 3-й группе повышенные уровни тропонина Т и КФК-МВ связаны с более высокими уровнями биомаркеров, имеются значимые различия с соответствующими данными пациентов 2019 года ($p = 0,043$).

Имеются значимые отличия между 3-й и 2-й группами по уровню ЧСС (таблица 40).

Таблица 40 – Клинические показатели пациентов с ИМ в сочетании с НКВИ, а также ИМ без НКВИ до пандемии в 2019 году

Показатель	2-я группа (ИМ без НКВИ, 2019), <i>n</i> = 225		3-я группа (ИМ + НКВИ, 2020), <i>n</i> = 28		<i>p</i> ³⁻²
	<i>M</i> ± <i>SD</i>	95 % ДИ	<i>M</i> ± <i>SD</i>	95 % ДИ	
САД, мм рт. ст.	137,27 ± 24,47	134,03–140,86	145,96 ± 36,28	131,90–160,03	0,099
ДАД, мм рт. ст.	84,13 ± 13,73	82,29–86,10	83,18 ± 15,02	77,35–89,00	0,734
ЧСС, уд./мин	76,78 ± 3,45	61,32–89,23	90,13 ± 5,67	59,32–109,56	0,003*

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

4.2.3. Время пребывания в стационаре пациентов с инфарктом миокарда в сочетании с НКВИ и пациентов инфарктом миокарда без НКВИ в период до пандемии – в 2019 году

Имеется значимое сокращение пребывания пациента с ИМ на фоне НКВИ в кардиологическом стационаре по сравнению с периодом до пандемии в 2019 году ($p = 0,049$), таблица 41. Пандемия послужила толчком для внедрения протокола ранней выписки и перевода пациента после проведения ЧКВ в ковидный госпиталь, согласно протоколу маршрутизации по НКВИ в Пермском крае.

У пациентов с острым ИМ и НКВИ был упрощен протокол эхокардиографии, обязательным параметром стала оценки фракции выброса левого желудочка (таблица 42).

Таблица 41 – Количество койко-дней у пациентов с ИМ с НКВИ, ИМ без НКВИ в период пандемии в 2020 году и до нее в 2019 году

Показатель	2-я группа (ИМ без НКВИ, 2019), $n = 225$		3-я группа (ИМ + НКВИ, 2020), $n = 28$		p^{3-2}
	$M \pm SD$	95 % ДИ	$M \pm SD$	95 % ДИ	
Койко-день	$9,96 \pm 4,83$	9,58–10,87	$8,21 \pm 4,48$	6,48–9,95	0,049

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 42 – Показатели фракции выброса левого желудочка у пациентов с ИМ на фоне НКВИ, а также с ИМ без НКВИ в период до пандемии в 2019 году

Показатель	2-я группа (ИМ без НКВИ, 2019), $n = 225$		3-я группа (ИМ + НКВИ, 2020), $n = 28$		p^{3-2}
	$M \pm SD$	95 % ДИ	$M \pm SD$	95 % ДИ	
ФВ ЛЖ, %	$48,28 \pm 0,63$	46,91–49,60	$46,17 \pm 0,54$	42,81–48,40	0,07

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

4.2.4. Сопутствующие заболевания пациентов с инфарктом миокарда в сочетании с НКВИ и пациентов с инфарктом миокарда без НКВИ в период до пандемии – в 2019 году

У 57,1 % пациентов с ИМ в сочетании с НКВИ регистрировали диагноз СД по сравнению с 26,5 % пациентов с ИМ с СД без НКВИ в 2019 году ($p = 0,001$), у 42,9 % больных ИМ на фоне НКВИ были зафиксированы нарушения ритма по типу ФП по сравнению с 11,7 % в 2019 году ($p > 0,001$). Значимо чаще встречались и хронические заболевания легких, такие как бронхиальная астма ($p = 0,018$) и хроническая болезнь легких ($p > 0,001$), таблица 43.

Таблица 43 – Распространенность сопутствующей патологии у пациентов с ИМ с НКВИ, а также без НКВИ в период до пандемии в 2019 году

Сопутствующие заболевания	Распространенность				p^{3-2}	ОШ; 95 % ДИ
	2-я группа (ИМ без НКВИ, 2019), $n = 225$		3-я группа (ИМ + НКВИ, 2020), $n = 28$			
	абс.	%	абс.	%		
Сахарный диабет	54	26,5	16	57,1	0,001*	0,274; 0,122–0,613
Артериальная гипертензия	223	99,1	24	85,7	0,028*	0,885; 0,760–1,032
Хроническая болезнь почек	183	89,3	12	42,9	0,001*	0,484; 0,315–0,744
Хроническая обструктивная болезнь легких	12	5,9	8	28,6	$> 0,001^*$	4,791; 2,179–10,535
Бронхиальная астма	5	2,4	3	10,7	0,018*	4,650; 1,174–18,4413
Злокачественное новообразование	6	2,9	2	7,1	0,220	0,370; 0,71–1,920
Фибрилляция предсердий	24	11,7	12	42,9	$> 0,001^*$	4,018; 2,270–7,111

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

4.2.5. Описание инфаркта миокарда у пациентов с инфарктом миокарда в сочетании с НКВИ и без НКВИ в период до пандемии – в 2019 году

Не было обнаружено разницы по локализации инфаркта миокарда по годам, преимущество сохраняется у инфаркта миокарда переднелатеральной области (таблица 44).

Таблица 44 – Локализация ИМ у пациентов с ИМ с НКВИ, а также без НКВИ в период пандемии в 2020 году и до нее в 2019 году

Локализация ИМ	Распространенность				p^{3-2}	ОШ; 95 % ДИ
	2-я группа (ИМ без НКВИ, 2019), $n = 225$		3-я группа (ИМ + НКВИ, 2020), $n = 28$			
	абс.	%	абс.	%		
Переднелатеральный	129	57,3	12	44,4	0,236	0,725; 1,620–3,618
Заднелатеральный	65	28,9	12	44,4	0,971	0,225; 0,508–1,114
Заднебазальный	6	2,7	1	3,7	0,319	1,011; 1,037–1,063
Передне- перегородочный	12	5,3	1	3,7	0,657	0,200; 1,594–12,690
Переднебоковой	2	0,9	2	7,4	0,01	0,015; 0,112–0,831
Заднебоковой	9	4,0	0	0	0,067	1,042; 1,014–1,070

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Следует обратить внимание, что статистически значимой разницы между группами по видам ИМ не было (таблица 45). Но в 3-й группе пациентов с ИМпСТ было 78,6 % по сравнению со 2-й группой, где таковых было 65,3 %.

Шанс получить отек легких у пациента с ИМ в сочетании с НКВИ в 20 раз выше, чем у пациента с ИМ до пандемии. При этом имеется статистически значимая разница по развитию КШ между пациентами 3-й и 2-й групп, то есть шанс получить кардиогенный шок у пациента с НКВИ и ИМ выше в 2,4 раза, чем у пациента с ИМ вне периода пандемии (таблица 46).

Таблица 45 – Виды инфаркта миокарда у пациентов с НКВИ, а также без НКВИ
в период до пандемии в 2019 году

Виды ИМ	Распространенность				p^{3-2}
	2-я группа (ИМ без НКВИ, 2019), $n = 225$		3-я группа (ИМ + НКВИ, 2020), $n = 28$		
	абс.	%	абс.	%	
Q позитивный	146	64,9	19	67,9	0,772
Q негативный	79	35,1	9	32,1	
ИМпST	147	65,3	22	78,6	0,118
ИМбпST	78	34,7	6	21,4	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 46 – Осложнения при ИМ у пациентов с НКВИ, а также без НКВИ
в период до пандемии в 2019 году

Осложнение ИМ	Распространенность				p^{3-2}	ОШ; 95 % ДИ
	2-я группа (ИМ без НКВИ, 2019), $n = 225$		3-я группа (ИМ + НКВИ, 2020), $n = 28$			
	абс.	%	абс.	%		
Наличие отека легких (%)	5	2,2	13	46,4	$> 0,001^*$	20,893; 8,050–54,222
Наличие кардиогенно- го шока (%)	20	8,9	6	21,4	0,039*	2,441; 1,058–5,492
Потребность в вазо- прессорах (%)	22	9,8	8	28,6	0,001*	11,143; 3,349–37,072
Потребность в внутри- венных диуретиках (%)	10	4,4	13	46,4	$> 0,001^*$	3,482; 2,177–5,569

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Значимых различий между распространенностью КШ в группах в зависимости от вида ИМ не найдено (таблица 47).

Таблица 47 – Распространенность кардиогенного шока при ИМ в сочетании с НКВИ и без НКВИ в период до пандемии в 2019 году

Кардиогенный шок	Распространенность				p^{3-2}
	2-я группа (ИМ без НКВИ, 2019), $n = 225$		3-я группа (ИМ + НКВИ, 2020), $n = 28$		
	абс.	%	абс.	%	
ИМпST	13	65,0	4	66,7	0,940
ИМбпST	7	35,0	2	33,3	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Имеются значимые различия по тяжести пациентов с ИМ в сочетании с НКВИ в сравнении с группой больных, у которых ИМ протекал без НКВИ ($p = 0,001$) (таблица 48).

Тяжесть обусловлена не только наличием ИМ, но и НКВИ, которая у большинства пациентов протекала с пневмонией средней и тяжелой степени.

Таблица 48 – Тяжесть ИМ в сочетании с НКВИ и без НКВИ в период до пандемии в 2019 году

Показатель	Группа				p^{3-2}
	2-я группа (ИМ без НКВИ, 2019), $n = 225$		3-я группа (ИМ + НКВИ, 2020), $n = 28$		
	абс.	%	абс.	%	
Баллы по шкале GRACE	$130,6 \pm 34,4$	126,05–135,14	$162,88 \pm 42,3$	145,0–180,755	$< 0,001$

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

4.2.6. Описание коронароангиографии пациентов с инфарктом миокарда в сочетании с НКВИ и без НКВИ в период до пандемии – в 2019 году

У пациентов 3-й группы количество пораженных сосудов меньше, чем во 2-й (таблица 49).

Таблица 49 – Количество пораженных коронарных артерий у пациентов с ИМ в сочетании с НКВИ, без НКВИ в период до пандемии 2019 году

Показатель	2-я группа (ИМ без НКВИ, 2019), <i>n</i> = 225		3-я группа (ИМ + НКВИ, 2020), <i>n</i> = 28		<i>p</i> ³⁻²
	<i>M</i> ± <i>SD</i>	95 % ДИ	<i>M</i> ± <i>SD</i>	95 % ДИ	
Количество сосудов	3,12 ± 2,43	2,80–3,44	3,07 ± 2,67	2,02–4,13	0,927

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (*p* < 0,05).

Из проведенного анализа статистически значимые различия между 3-й и 2-й группой выявлены не были. Но при этом у 7,4 % пациентов не имелось поражения коронарных артерий, при этом во 2-й группе таковых было 5,3 % (таблица 50).

Таблица 50 – Распределение поражения коронарных артерий, выявленное при коронароангиографии, у пациентов с острым ИМ в сочетании с НКВИ и без НКВИ в период до пандемии в 2019 году

Количество поражённых сосудов	Распространенность				<i>p</i> ³⁻²
	2-я группа (ИМ без НКВИ, 2019), <i>n</i> = 225		3-я группа (ИМ + НКВИ, 2020), <i>n</i> = 28		
	абс.	%	абс.	%	
Ноль сосудов	12	5,3	2	7,4	0,657
Один сосуд	62	27,6	9	33,3	0,528
Два сосуда	41	18,2	3	11,1	0,358
Три сосуда	30	13,3	5	18,5	0,462
Более четырех сосудов	80	25,6	8	29,6	0,542

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (*p* < 0,05).

4.2.7. Исходы у пациентов с инфарктом миокарда в сочетании с НКВИ и без НКВИ в период до пандемии – в 2019 году

При сочетании острого ИМ и НКВИ погибает 35,7 %. Шанс гибели пациента в стационаре, даже при условии проведения ЧКВ, при сочетании ИМ и НКВИ возрастает в 8,9 раза по сравнению с периодом до пандемии в 2019 году (рисунок 9).

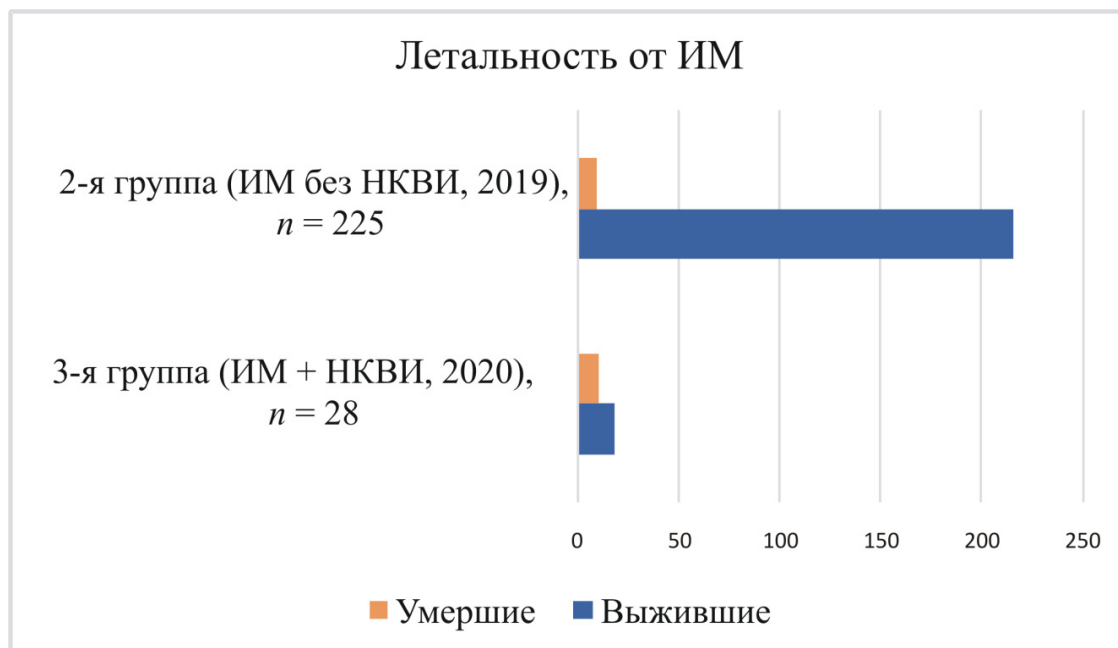


Рисунок 9 – Показатели летальности пациентов с ОИМ в сочетании к НКВИ, без НКВИ в период пандемии в 2020 году и до нее в 2019 году

Летальность от острого ИМ на фоне НКВИ существенно отличается от таковой при остром ИМ без НКВ: 10 человек (35,7 %) в 3-й группе и 9 человек (9,5 %) во 2-й группе ($p > 0,001$, ОШ 8,929; 95 % ДИ 3,970–20,078).

4.3. Вирусные пневмонии у пациентов с НКВИ в сочетании с инфарктом миокарда

Всего 28 человек с острым ИМ и НКВИ были госпитализированы в РСЦ «Клинический кардиологический диспансер», 10 человек из них были на принудительной кислородотерапии, включая искусственную вентиляцию легких. Сатурация при поступлении у этих пациентов была 89,6 %.

Следует обратить внимание, что большинство пациентов с ИМ и НКВИ были средней (39,3 %) и тяжелой (35,7 %) степени тяжести (таблица 51).

Таблица 51 – Тяжесть пневмонии у пациентов с острым ИМ в сочетании с НКВИ

Степень тяжести	3-я группа НКВИ+ОИМ ($n = 28$)	
	абс.	%
Нет поражения	1	3,6
Легкая степень	6	21,4
Средняя степень	11	39,3
Тяжелая степень	10	35,7

Мы проанализировали данные пациентов с ИМ и НКВИ в зависимости от тяжести пневмонии и наличия кислородотерапии (таблица 52). На принудительном кислороде были пациенты с тяжелым поражением легких, их количество составило 9 человек, 8 из которых умерли.

Таблица 52 – Степень тяжести пневмонии в зависимости от кислородотерапии у пациентов с острым ИМ в сочетании с НКВИ

Тяжесть пневмоний	3-я группа (ИМ и НКВИ), $n = 28$				p	ОШ; 95 % ДИ
	принудительный кислород ($n = 10$)		атмосферный кислород ($n = 18$)			
	абс.	%	абс.	%		
Нет поражения	0	0	1	5,6	0,448	0,944; 0,844–1,056
Легкая степень	0	0	6	33,3	0,039*	0,667; 0,481–0,941
Средняя степень	1	10,0	10	55,6	0,018*	0,089; 0,009–0,857
Тяжелая степень	9	90,0	1	5,6	< 0,001*	153,0; 8,527–2745,179

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Мы дополнительно провели анализ живых и умерших пациентов с острым ИМ и НКВИ по степени тяжести пневмонии (таблица 53). Выжившие пациенты с ИМ на фоне НКВИ были средней степени тяжести (61,1 %), при этом 80 % умерших имели тяжелую степень пневмонии.

Таблица 53 – Степень тяжести пневмонии в зависимости от летальности пациентов с ОИМ в сочетании с НКВИ

Тяжесть пневмоний	3-я группа (ОИМ и НКВИ), <i>n</i> = 28			
	умершие (<i>n</i> = 10)		живые (<i>n</i> = 18)	
	абс.	%	абс.	%
Нет поражения	1	10,0	0	0,0
Легкая степень	1	10,0	5	27,8
Средняя степень	0	0,0	11	61,1
Тяжелая степень	8	80,0	2	11,1

4.4. Корреляционный анализ изучаемых показателей пациентов с инфарктом миокарда в стационаре

В результате корреляционного анализа возраста пациентов, госпитализированных с ИМ, выполненного по методу Спирмена, были установлены статистически значимые обратные корреляционные связи слабой тесноты с уровнем Ле ($\rho = -0,173$), АСТ ($\rho = -0,120$), АЛТ ($\rho = -0,238$), На ($\rho = -0,141$), ЛПНП ($\rho = -0,194$), КДО ($\rho = -0,226$), ФВ ($\rho = -0,156$), САД ($\rho = -0,117$), ДАД ($\rho = -0,213$). Прямые корреляционные связи слабой тесноты были установлены с глюкозой ($\rho = 0,200$), креатинином ($\rho = 0,148$), АПТВ ($\rho = 0,157$). Обратные корреляционные связи умеренной тесноты были установлены с Эр ($\rho = -0,380$), Нв ($\rho = -0,470$), СКФ ($\rho = -0,495$), АКФК ($\rho = -0,314$), таблица 54.

Таблица 54 – Корреляционные взаимосвязи между возрастом и изучаемыми показателями у пациентов 1, 2-й и 3-й групп ($n = 400$)

Показатель 1	Показатель 2	Коэффициент корреляции (ρ_{1-2})	Достоверность (p)
Возраст	Эр	-0,380	> 0,001
	Нб	-0,470	> 0,001
	Ле	-0,173	0,001
	СОЭ	0,332	> 0,001
	Глюкоза	0,200	> 0,001
	Креатинин	0,148	0,003
	СКФ	-0,495*	> 0,001
	Мочевина	0,348	> 0,001
	АСТ	-0,120	0,018
	АЛТ	-0,238	> 0,001
	Na	-0,141	0,005
	ЛПНП	-0,194	> 0,001
	КДО	-0,226	> 0,001
	КФК	-0,314	> 0,001
	АПТВ	0,157	0,002
	ФВ ЛЖ	-0,156	0,002
	САД	-0,117	0,023
ДАД	-0,213	> 0,001	

В результате корреляционного анализа уровня глюкозы с клинико-лабораторными анализами у пациентов, госпитализированных с ИМ, выполненного по методу Спирмена, были установлены статистически значимые связи слабой тесноты по шкале Чеддока, за исключением связи с мочевиной, там была выявлена прямая корреляционная связь умеренной тесноты ($\rho = 0,328$), таблица 55.

Корреляционный анализ, выполненный по методу Спирмена, выявил статистически значимую корреляционную связь, заметной тесноты по шкале Чеддока, между уровнем креатинина и уровнем мочевины ($\rho = 0,495$). В остальных

сравнениях наблюдались статистически значимые, прямые и обратные корреляционные связи слабой тесноты (таблица 56).

Таблица 55 – Корреляционные взаимосвязи между уровнем глюкозы и изучаемыми показателями у пациентов 1, 2-й и 3-й групп ($n = 400$)

Показатель 1	Показатель 2	Коэффициент корреляции (ρ_{1-2})	Достоверность (p)
Глюкоза	Эр	-0,105	0,038
	Гемоглобин	-0,149	0,003
	Ле	0,208	> 0,001
	Креатинин	0,127	0,012
	СКФ	-0,189	> 0,001
	Мочевина	0,328	> 0,001
	Na	-0,233	> 0,001
	Билирубин	0,143	0,005
	ЛПВП	-0,162	0,002
	ПТИ	-0,170	0,001
	МНО	0,225	> 0,001
	АПТВ	0,210	> 0,001
ФВ ЛЖ	-0,197	> 0,001	

Таблица 56 – Корреляционные взаимосвязи между уровнем креатинина и изучаемыми показателями у пациентов 1, 2-й и 3-й групп ($n = 400$)

Показатель 1	Показатель 2	Коэффициент корреляции (ρ_{1-2})	Достоверность (p)
Креатинин	СОЭ	0,100	0,049
	Глюкоза	0,127	0,012
	СКФ	-0,678	> 0,001
	Мочевина	0,495*	> 0,001
	ТГ	0,140	0,006

Показатель 1	Показатель 2	Коэффициент корреляции (ρ_{1-2})	Достоверность (p)
	ПТИ	-0,108	0,035
	МНО	0,145	0,004
	КДО	0,165	0,001
	ФВ ЛЖ	-0,212	> 0,001
	САД	-0,130	0,012
	ДАД	-0,119	0,020

Примечание: * – заметная прямая корреляционная связь по шкале Чеддока.

Проведенный анализ по методу Спирмена позволил выявить статистически значимые прямые корреляционные связи сильной тесноты по шкале Чеддока между уровнем тропонина и АСТ ($\rho = 0,630$), а также КФК-МВ ($\rho = 0,728$), таблица 57.

Таблица 57 – Корреляционные взаимосвязи между уровнем тропонина и изучаемыми показателями у пациентов 1, 2-й и 3-й групп ($n = 400$)

Показатель 1	Показатель 2	Коэффициент корреляции (ρ_{1-2})	Достоверность (p)
Тропонин	Ле	0,263	> 0,001
	АСТ	0,630*	> 0,001
	АЛТ	0,363	> 0,001
	На	-0,106	0,038
	Общ. белок	-0,145	0,004
	КФК-МВ	0,728**	> 0,001
	ФВ ЛЖ	-0,245	> 0,001

Примечание: * – заметная прямая корреляционная связь по шкале Чеддока, ** – сильная прямая корреляционная связь по шкале Чеддока.

4.5. Модель вероятности смерти пациента с инфарктом миокарда в стационаре во время пандемии НКВИ

Нами была разработана прогностическая модель зависимости вероятности смерти в стационаре от различных факторов методом бинарной логистической регрессии с отбором факторов методом исключения.

На 6-м шаге была получена следующая регрессионная функция:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \cdot 100 \%,$$

$$z = -4,827 + 18,629X_{\text{КШ}} + 0,03X_{\text{АЛТ}} - 0,438X_{\text{ОБ}} + 0,316X_{\text{ИА}} + 9,506X_{\text{МНО}} + 15,361X_{\text{НКВИ}},$$

где P – вероятность смерти в стационаре (%), $X_{\text{КШ}}$ – наличие кардиогенного шока («0» – отсутствуют, «1» – наличие), $X_{\text{АЛТ}}$ – уровень АЛТ ед/л, $X_{\text{ОБ}}$ – уровень общего белка в крови, $X_{\text{ИА}}$ – коэффициент атерогенности, $X_{\text{МНО}}$ – уровень МНО, $X_{\text{НКВИ}}$ – наличие НКВИ («0» – отсутствуют, «1» – наличие).

Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Исходя из коэффициента детерминации R^2 , в модели были учтены 39,0 % факторов, оказывающих влияние на вероятность смерти в стационаре от ИМ.

Согласно коэффициентам регрессии, увеличение уровня АЛТ, снижения общего белка, рост МНО, а также наличие КШ и НКВИ сопровождалось вероятностью смерти в стационаре. При этом отсутствие КШ и НКВИ сопровождалось снижением вероятности смерти в стационаре.

Пороговое значение логистической функции P составило 50 %. При значениях P , равных или выше 50 %, делался вывод о высоком риске смерти в стационаре, а при значениях $P < 50$ % предполагалась выписка пациента. Чувствительность и специфичность модели составили при выбранном пороговом значении 99,3 и 88,9 % соответственно. Общая диагностическая эффективность модели составила 94,1 %.

В модели учитывались данные пациентов 2020 года с НКВИ и без нее. В качестве предикторов использовались данные лабораторно-клинических анализов и данные из анамнеза заболевания.

Резюме.

По мере продолжения пандемии COVID-19 возрастает риск перегрузки медицинских учреждений и создания угрозы для ухода за пациентами даже в самых развитых странах.

Боль или чувство стеснения в груди часто встречаются у пациентов с активным COVID-19. Обычно он слабо локализован и связан с одышкой из-за основной пневмонии. Связанная глубокая гипоксемия вместе с тахикардией может привести к боли в груди и электрокардиографическим изменениям, указывающим на ишемию миокарда. Когда биомаркеры повышаются вместе с изменениями ЭКГ, можно предположить ОИМ. Однако пациенты с ОКС испытывают типичные симптомы, связанные с ишемией, при COVID-19. Присутствие COVID-19 может затруднить дифференциальную диагностику, поскольку могут присутствовать одышка и респираторные симптомы, которые предшествуют или ускоряют сердечные признаки и симптомы.

В этой ситуации необходимо определить надежные демографические, клинические и лабораторные показатели, чтобы отличить пациентов с ОИМ на фоне НКВИ, которые относятся к группе повышенного риска и, следовательно, нуждаются в более агрессивном лечении, включая госпитализацию и / или интенсивную терапию. Некоторые лабораторные параметры, которые могут прогнозировать худшее прогрессирование заболевания, уже определены, включая лейкоцитоз и повышение сердечных биомаркеров, трансаминаз.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Пандемия COVID-19 изменила оказание медицинской помощи во всем мире. Беспрецедентный всплеск инфекции COVID-19 побудил правительства многих стран мира внести изменения в образ жизни населения с помощью мер социального дистанцирования, защиты и изоляции, чтобы ограничить распространение инфекции [69].

В Пермском крае влияние пандемии на госпитальный этап оказания помощи больным кардиологического профиля в 2020 году выразилось в реализации комплекса мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции. В 18 медицинских организациях, подведомственных Министерству здравоохранения Пермского края, и в двух медицинских организациях, не подведомственных министерству, кардиологические отделения или развёрнутые кардиологические койки были перепрофилированы под лечение больных с COVID-19. Снижение количества кардиологических коек связано с перепрофилированием коечного фонда для лечения больных новой коронавирусной инфекцией, что влияет на медико-демографическую ситуацию в регионе и показатели смертности по причине БСК.

При этом сами больницы могли быть потенциальным источником инфекции, что было описано в европейских странах, где больницы стали новым эпицентром инфекций [71, 120]. Поэтому необходимо было реструктурировать систему здравоохранения, чтобы свести к минимуму контакты пациентов с медицинскими работниками, ограничить или перенести посещение больниц и поликлиник, отложить несрочные процедуры и использовать консультации по телефону и видео [201, 202].

В 2020 году кардиологические службы изменили оказание помощи, приняв модели виртуальных клиник, перераспределив персонал для оказания неотложной медицинской помощи и перенеся несрочные процедуры, одно-

временно работая с такими сердечными осложнениями НКВИ, как миокардит, ИМ и сердечная недостаточность [104, 105, 109, 111, 118, 120].

В Пермском крае общее количество больных, госпитализированных в 2020 году на кардиологические койки, значительно снизилось. По данным отчетных форм всего пролечено на кардиологических койках стационаров 30 %. На койках инфарктных отделений снижение составило более 40 %. Выявлено снижение среднегодовой занятости койки на 21 % для кардиологических коек и для инфарктных на 28 %. При этом значительно выросла среднегодовая занятость койки кардиореанимации на 26 %, что говорит о тяжести поступающих пациентов.

Имеется резкое сокращение госпитализаций по поводу острого ИМ и значительный рост смертности среди госпитализированных пациентов с острым ИМ во время пандемии НКВИ в больнице третьего уровня (Клинический кардиологический диспансер). В Пермском регионе в период пандемии летальность на кардиологических койках в 2020 году выросла. Всего на кардиологических койках (в стационарах) летальность составила 3,5 % от всех госпитализированных, а в 2019 году – 2,6 %. Увеличилось количество умерших пациентов старше трудоспособного возраста до 90,1 % от всех умерших. При этом аналогичный показатель в 2019 году составил 84,9 %. В пандемичный период 2020 года на инфарктных койках летальность выросла на 0,1 % и составила – 2,0 % (в 2019 году – 1,9 %).

Имеется разница в количестве пациентов, госпитализированных с ИМ в региональный сосудистый центр: снижение в 2020 году в период 01.10–30.11.2020 по сравнению с АППГ на 34,6 %. Данный период в нашем регионе был охарактеризован как «вторая волна» НКВИ. Имелось снижение на 12,2 % (–586 человек) количества пролеченных больных с ИМ в стационаре: с 4811 случаев в 2019 году до 4225 случаев в 2020 году.

На базе регионального сосудистого центра мы сравнили количество госпитализаций по поводу ИМ за тот же календарный период (с 1 октября по 30 ноября) в 2019 и 2020 годах; обнаружили 30%-ное сокращение при поступ-

лении пациентов с ИМпST. Всего за период наблюдения по поводу ИМпST были госпитализированы 147 (64,9 % от АППГ) пациентов в 2019 году и 87 (68,5 % от АППГ) во время вспышки НКВИ в 2020 году. В 2020 году наблюдалось снижение количества проявлений ИМпST на 31 % и ИМбпST на 49 % по сравнению с данными 2019 года. Аналогичное снижение госпитализаций с ИМпST на 40 % наблюдалось в европейских странах в 2020 году [92, 106, 115, 126, 188].

Следует обратить внимание, что в 2020 году из общего количества пациентов ИМ с подъемом сегмента ST составил 72,8 %, в то время как в 2019 году данный показатель составил 63,9 %. Пациенты с ИМпST, особенно передней локализации, – остаются в группе повышенного риска, даже если они пережили начальное ишемическое событие [48, 56, 101, 212], что и было выявлено у наших пациентов как в период пандемии, так и до нее. При этом пациенты с ИМпST подвержены повышенному риску ремоделирования желудочков, которое является причиной сердечной недостаточности и внезапной смерти [19, 134, 150, 154]. Степень ремоделирования желудочков – мощный прогностический фактор после ИМ [95, 223, 224]. Несмотря на улучшение показателей краткосрочной смертности от ИМ, частота сердечной недостаточности остается неприемлемо высокой, и отсроченная смертность в равной степени вызывает тревогу [116, 211, 218]. Результаты нашего исследования показали, что ЧСС во время пандемии была значимо выше $87,12 \pm 4,56$ уд./мин в 2020 году и $76,78 \pm 3,45$ в 2019 году ($p = 0,001$), а в группе ИМ на фоне НКВИ $90,13 \pm 5,67$ уд./мин ($p^{3-1} = 0,04$ и $p^{3-2} = 0,003$).

Поскольку ИМпST обычно ассоциируется с тяжелыми и непрекращающимися симптомами, пациенты с ИМпST могут быть более склонны обращаться за помощью, независимо от каких-либо опасений, которые они могут иметь по поводу посещения больницы, тогда как пациенты с ИМбпST могут переносить менее тяжелые симптомы и поэтому предпочитают оставаться дома.

Значительное сокращение госпитализаций по поводу ИМ во время пандемии НКВИ вызывает серьезную озабоченность, поскольку пациенты с сим-

птомами, указывающими на острую ишемию миокарда, не обращаются за медицинской помощью.

В 2020 году во время второй волны пандемии НКВИ произошло существенное сокращение числа пациентов с ОКС, госпитализированных в ГБУЗ ПК «Клинический кардиологический диспансер». Уменьшение количества госпитализаций в этот период, вероятно, привело к увеличению внебольничных смертей и отдаленных осложнений ИМ, а также к упущенным возможностям лечения вторичной профилактики для пациентов с ИБС.

У пациентов с ИМпST существует значительный риск внезапной смерти [3, 127, 186, 187], а отказ от вызова скорой медицинской помощи и госпитализации пациентов с ИМпST, где они могут получить раннюю реперфузионную терапию и другие подходящие методы лечения, вероятно, привел к предотвратимым смертельным исходам и осложнениям, таким как фатальные аритмии, что повлияло на смертность от ИМ на 5,1 % на территории нашего региона.

Пациенты, которые не обращаются в больницу с острым коронарным синдромом, особенно с ИМпST, не могут получить пользу от реперфузионной терапии или других подходящих методов лечения и имеют повышенный риск осложнений. Причины, по которым пациенты не посещают отделения неотложной помощи с острым коронарным синдромом и другими неотложными состояниями, должны быть незамедлительно устранены, чтобы избежать ненужных смертей и инвалидности, особенно во время последующих рецидивов COVID-19 в России.

В результате реорганизации кардиологической службы в связи с COVID-19 могло произойти снижение скорости и полноты клинического кодирования, что могло бы привести к искусственному снижению количества госпитализаций, связанных с острым коронарным синдромом.

Исследования показали, что смертность от ОКС и ССЗ увеличивается во время сезонов гриппа [31, 93, 97, 135, 200] или после острой инфекции [31, 64, 75, 211] из-за усиленного воспаления, которое приводит к дестабилизации уяз-

вимых коронарных атеросклеротических бляшек [37, 44, 45, 46, 143, 146, 156, 157, 164, 183, 197, 198, 221].

Одной из причин снижения заболеваемости и вместе с тем роста смертности стало сокращение плановой медицинской помощи и перераспределение кадров, коечного фонда для борьбы с НКВИ с апреля по декабрь 2020 года.

Пациенты откладывают вызов службы скорой медицинской помощи в период пандемии, что приводит к значительному увеличению времени до коронарной реперфузии и в итоге влияет на распространение повреждения миокарда. Это также сыграло ключевую роль в увеличении летальности и частоты осложнений у пациентов, госпитализированных по поводу ИМ во время второй волны пандемии [180], особенно с учетом того, что задержка реперфузии глубоко влияет на размер ИМ, его клинические проявления и исход [182, 184]. В нашем исследовании были выявлены значимые различия по времени обращения среди двух исследуемых групп во время и до пандемии НКВИ. Во время пандемии возрастала вероятность обращения: позднее 12 часов – в 2,18 раза (ДИ: 1,095–4,327), в период 1–3 сут – в 2,49 раза (ДИ: 1,364–4,549), более 3 суток – в 2,275 раза (ДИ: 1,079–4,799).

Задача сокращения задержки является очень сложной, поскольку географическое положение и транспортировка пациентов являются одними из самых сильных предикторов длительной задержки [82]. Анализ ряда факторов, связанных с задержкой времени до ангиопластики, показал, что географические и организационные факторы были более важными предикторами задержки, чем профиль пациента из группы высокого риска с сопутствующими заболеваниями. Это определение потенциально действенных факторов представляет собой первый шаг к улучшению схемы лечения и прогноза для пациентов с ИМ.

Среди пациентов, которые обратились за помощью спустя более 12 часов после появления симптомов в период пандемии НКВИ, около 50 % указали на боязнь контакта с носителем НКВИ или путаницу между симптомами

НКВИ и ИМ. Наши результаты демонстрируют страх общества и отсутствие надлежащего общественного просвещения в отношении симптомов сердечного приступа и НКВИ в 2020 году. Было доказано, что пациенты с НКВИ и ИМ отмечали более длительное время от появления симптомов до прибытия в больницу из-за очень загруженных служб неотложной медицинской помощи (октябрь-ноябрь 2020 года) или из-за задержек с обращением за помощью, связанных с тем, что болевой синдром за грудиной в сочетании с одышкой или катаральными явлениями был ошибочно расценен как проявление НКВИ, а не ОКС.

На сегодняшний день из-за системных задержек в диагностической оценке пациентов с ИМпСТ (история контактов, диагностическое обследование, задержка в подготовке персонала для катетеризации), кажется, что 30-минутное время от двери до иглы в отделениях неотложной помощи может быть более достижимой целью, чем 90 мин от двери до баллона в помещении лаборатории катетеризации [68, 78, 81]. В нашей работе задержки в проведении ЧКВ внутри стационара не было выявлено. Результаты ангиографии показали такой же высокий уровень полной реваскуляризации у пациентов, получавших лечение во время вспышки НКВИ по сравнению с показателем успешности реперфузии за аналогичный период прошлого года. По данным коронарного кровотока 3-й степени по TIMI, полная антеградная перфузия в русло сосуда дистальнее обструкции была достигнута более чем у девяти из десяти пациентов в двух группах (93,5 против 94,3 %, $p = 0,591$). Радиальный доступ был более частым во время НКВИ, и, хотя не было различий в начальном и конечном потоках TIMI, наблюдалось увеличение количества механических тромбэктомий и введения ингибиторов IIb / IIIa. Не было различий в стратегии реперфузии после коронарной ангиографии.

Все пациенты с ИМпСТ должны получать первичное ЧКВ в качестве предпочтительного лечения во время пандемии НКВИ, если пациент прибывает в центр с поддержкой ЧКВ и это является безопасным. Эта стратегия также одобрена Обществом сердечно-сосудистой ангиографии и вмешательств, Аме-

риканским колледжем кардиологов и Американским колледжем врачей неотложной помощи [138, 140, 142].

Большинство пациентов с ОКС не болеют НКВИ. У всех пациентов с ИМпСТ следует подозревать НКВИ, пока не будет доказано иное [147].

Проведение ТЛТ может быть идеальным в качестве первой терапевтической стратегии, если пациент поступает в центр без ЧКВ, а продолжительность перехода в центр ЧКВ превышает 120 мин [9, 10, 171]. У пациентов, получавших первичное ЧКВ, следует учитывать время от двери до баллона, но задержка должна быть приемлемой по соответствующим причинам [140]. Подгруппой пациентов с острым инфарктом миокарда с самым высоким риском по-прежнему являются пациенты с кардиогенным шоком и / или с реанимационной остановкой сердца вне больницы [23, 24, 90, 132]. Все пациенты должны лечиться медицинской бригадой с соответствующими СИЗ в отделении неотложной помощи и лаборатории катетеризации сердца независимо от статуса НКВИ. Основной проблемой являются миокардитоподобные синдромы с НКВИ, имитирующими ИМпСТ, которые могут не иметь таких же доброкачественных последствий при ненужной фибринолитической терапии [107, 112]. Этих осложнений можно избежать с помощью стратегии первичного ЧКВ. Хотя риск заражения и передачи медицинскому персоналу выше при первичном ЧКВ, правильное использование СИЗ может решить эту проблему.

Медиана времени обращения в 2020 году составила 12 часов, при этом в 2019 году аналогичный показатель составил всего 3 часа. В публикациях зарубежных авторов было показано, что время появления симптомов до первого медицинского контакта было численно больше у пациентов с ИМпСТ во время пандемии COVID-19 по сравнению с пациентами с ИМпСТ два года назад (318 мин против 82 мин (рабочие часы) и 91,5 мин (нерабочее время) соответственно). Исследователями была обнаружена задержка при передаче от двери к проведению ЧКВ (110 мин против 84,5 мин (рабочие часы)) и от лаборатории катетеризации до времени ЧКВ (33 мин против 20,5 мин (рабо-

чие часы), соответственно) [208]. Тем не менее результаты нашего исследования убедительно демонстрируют, что при госпитализации в ГБУЗ ПК «Клинический кардиологический диспансер» задержки до проведения ЧКВ выявлено не было.

Другая теория, которая может объяснить более низкие показатели ОКС во время пандемии COVID-19, – это возможное сокращение курения, поскольку, несмотря на ограниченность данных, текущие данные свидетельствуют о том, что курение, скорее всего, связано с более тяжелым заболеванием и неблагоприятными исходами COVID-19 [65, 222]. Возможно, это побудило многих людей бросить курить. В 2005 году авторы Глобального реестра острых коронарных событий доказали, что частота ИМпСТ выше у курильщиков по сравнению с бывшими курильщиками (46,0 против 27,4 %, $p < 0,001$) [65]. Гипотеза, которую стоит рассмотреть, заключается в том, что пребывание дома снижает уровень стресса и, следовательно, появление ИМпСТ.

Значимые отличия показателей красной крови во время пандемии по сравнению с периодом до пандемии являются следствием влияния бесконтрольного приема антикоагулянтов пациентами без назначения врача с целью профилактики НКВИ, что было выявлено в нашей работе. Имеется разница в группах по показателям красной крови: эритроциты $4,37 \pm 0,73 \cdot 10^{12}/л$ в 1-й группе и $4,55 \pm 0,63$ – во 2-й, $p = 0,020$; гемоглобин $131,34 \pm 23,74$ г/л в 1-й группе и $138,67 \pm 18,85$ – во 2-й, $p = 0,001$. При этом значимой разницы с 3-й группы выявлено не было. Одной из гипотез значимого отличия показателей красной крови во время пандемии по сравнению с периодом до пандемии является влияние бесконтрольного приема антикоагулянтов пациентами без назначения врача с целью профилактики осложнений НКВИ [43].

С 1 января 2019 года на территории Пермского края были внедрены методы совершенствования организации диспансерного наблюдения больных ССЗ путем обеспечения эффективного диспансерного наблюдения при БСК, в том числе дистанционного диспансерного наблюдения (дистанционного мониторинга). Данные мероприятия повлияли на показатели липопротеидов низкой

плотности в 2020 году, которые значимо ниже ЛПНП $2,86 \pm 1,14$ ммоль/л, чем в период до пандемии $3,41 \pm 1,16$ ммоль/л ($p = 0,001$), ИА $3,2 \pm 1,77$ ед. в 1-й группе и $4,18 \pm 1,73$ – во 2-й ($p = 0,001$). В Пермском крае с 2019 года реализуется региональный проект «Снижение смертности от болезней системы кровообращения в Пермском крае», в который включены мероприятия по внедрению в деятельность медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, практики ведения школ для пациентов с ИБС с занятием по липидоснижающей терапии, где прошли обучение более 1500 человек по г. Перми.

Пациенты в пандемической группе имели статистически более высокий уровень тропонина I, креатинкиназы миокардиального диапазона, что, возможно, обусловлено поздним обращением за медицинской помощью и более тяжелым ИМ. Уровень тропонина в 1-й группе составил $0,70 [0,051-3,55]$ нг/мл, во 2-й группе $0,18 [0,032-1,07]$ нг/мл ($p = 0,023$). В 3-й группе пациентов с острым ИМ на фоне НКВИ уровень базового тропонина $0,98 [0,71-13,77]$ значимо отличался от показателей 2-й группы ($p = 0,043$). По сравнению с пациентами, госпитализированными в период 2019 года, у пациентов во время пандемии НКВИ, были более высокие уровни пикового тропонина ($73,0 [34,5-100,3]$ по сравнению с $52,9 [32-84,5]$ нг/мл соответственно; $p = 0,05$). Схожие изменения уровня тропонина у пациентов с ИМ на фоне НКВИ обозначены в работах зарубежных исследователей [106,115,133]. Базовая КФК-МВ в 3-й группе составила $25,9 [13,87-111,65]$ нг/мл и значимо отличалась от показателей 2-й группы – $18,0 [12,0-45,5]$ нг/мл ($p = 0,007$).

Многие исследования показали худшие исходы, в том числе смертность, у пациентов с повышенными биомаркерами (тропонин, креатининкиназа) при остром респираторном дистресс-синдроме, связанном с НКВИ [45, 173, 202, 203, 205]. В одном из исследований, объединившим данные 179 пациентов с пневмонией НКВИ было обнаружено, что уровень сердечного тропонина I сильно связан с повышенной смертностью (ОШ 4,077, 95 % ДИ 1,166 14,253; $p < 0,001$) [87]. Сердечные биомаркеры были значительно выше в тяжелых и

критических случаях по сравнению с легкими случаями [207, 208]. Значимо отличие базового уровня тропонина составило 0,98 [0,71–13,77] нг/мл, при этом значимые отличия были только с группой 2019 года, $p = 0,043$.

При поступлении в стационар во время пандемии у пациентов с ИМ уже имелись изменения функции печени, которые могут развиваться до начала лечения лекарственными препаратами на стационарном этапе. При сборе анамнеза был выявлен факт самостоятельного приема потенциально гепатотоксичных препаратов без их назначения медицинским работником: ацетаминофен, противовирусные препараты, антибиотики, кортикостероиды и иммуномодуляторы. Именно в период «второй волны» пандемии на территории региона был зафиксирован высокий спрос на антибактериальные и антикоагулянтные препараты в аптечной сети. У пациентов с ИМ без НКВИ было выявлено, что в 1-й группе показатель АСТ – 43,15 [23,02–82,05] ед/л – был значимо выше по сравнению с показателями 2-й группы, где АСТ составил 35,10 [22,25–70,30] ед/л ($p = 0,024$). При этом АЛТ был 28,5 [19,02–56,17] ед/л у 1-й группы и 28,6 [17,40–42,65] ед/л – во 2-й группе ($p = 0,017$). В группе пациентов ИМ на фоне НКВИ АСТ был 82,2 [35,9–287,8] ед/л, при этом выявлена статистическая разница со 2-й группой – 35,10 [22,25–70,30] ($p = 0,031$), кроме того, уровень АЛТ 49,4 [31,9–103,3] ед/л имел значимые отличия от 1-й и 2-й групп ($p^{3-1} = 0,047$, $p^{3-2} = 0,023$). Значимое повышение показателей АЛТ и АСТ у пациентов 3-й группы расценивалось как проявление эндотелита в печени пациентов с НКВИ. По данным литературы, описаны микротромбы фибрина, обнаруживаемые в синусоидах печени, они выступали в качестве одного из маркеров фатального исхода [229]. В самой большой серии биопсий печени, взятых при аутопсии (48 случаев), сообщалось о массивном расширении ветвей воротной вены, тромбозе просвета, фиброзе воротного тракта и микротромбах в синусоидах. Следовательно, лабораторные изменения в виде повышения АСТ и АЛТ, наблюдаемые у пациентов с НКВИ, могут быть связаны с цитокиновым штормом, что приводит к шоку и коагулопатии, которые влияют на перфузию печени и приводят к ги-

бели клеток. В нескольких исследованиях сообщалось, что пациенты с тяжелой формой НКВИ имели более высокие уровни аминотрансфераз в плазме при поступлении по сравнению с пациентами с легкой формой заболевания, одновременно с более высокими маркерами воспаления [31–33, 183, 228], что и было выявлено в 3-й группе по сравнению с пациентами с ИМ без НКВИ.

Анализ лабораторных данных пациентов с ИМ на фоне пандемии показал, что СКФ (мл/мин/1,73 м²) в 1-й группе – $68,71 \pm 23,79$, во 2-й – $76,36 \pm 23,55$ ($p = 0,003$). Имеющиеся литературные данные свидетельствуют и о том, что снижение СКФ ассоциировано с более высокими коэффициентами риска смертности от COVID-19 [105].

Результаты настоящего исследования показали, что у пациентов с ИМ на фоне НКВИ имеется значимое отличие по уровню калия по сравнению с допандемичным периодом: уровень калия у пациентов с ИМ на фоне НКВИ составил $4,21 \pm 0,63$ ммоль/л по сравнению с 2019 годом – $4,33 \pm 0,55$ ммоль/л ($p = 0,005$). Механизм изменения гомеостаза калия у пациентов с НКВИ является спорным вопросом. Часть исследований показали, что почки могут быть основным источником нарушений уровня калия при инфекции НКВИ [160]. В случае гипокалиемии предполагаемый механизм может заключаться в использовании и последующей деградации ангиотензин-превращающего фермента в качестве рецептора для процесса проникновения в клетку. РААС играет ключевую роль в регуляции концентрации калия, которая может противодействовать АПФ2. Когда вирус подавляет АПФ2, возможно повышение активности РААС, что приводит к потере калия с мочой и гипокалиемии у пациентов с НКВИ. Кроме того, антидиуретический гормон (АДГ) – это гормон, который также может играть важную роль в гомеостазе калия. АДГ секретируется паравентрикулярным ядром гипоталамуса и супраоптическим ядром. Вирусная нейродегенерация или нейровоспаление субфорного органа могут вызывать дисфункцию данных структур, что приводит к избыточной потере калия с мочой и гипокалиемии [194]. В случае гиперкалиемии сообщалось, что частота острого повреждения почек высока у пациентов с НКВИ. Нарушение экскреции калия

как частое проявление повреждения может вызвать задержку калия и повышение уровня калия в сыворотке крови у пациентов с НКВИ [99]. Острое почечное повреждение подтверждается и значимой разницей по уровню скорости клубочковой фильтрации в 3-й группе по сравнению с данными пациентов с ИМ в 2019 году.

По показателям систолического артериального давления статистически значимая разница в группах связана с тем, что в 2020 году имеется большее количество кардиогенных шоков, среди поступающих пациентов, которые имели САД менее 90 мм рт. ст.

Анализ количества койко-дней, проведенных в стационаре регионального сосудистого центра, показал, что пациенты с острым ИМ в период пандемии НКВИ провели в больнице на один день меньше, чем в среднем в 2019 году, что отражает решение врачей о ранней выписке пациентов, чтобы снизить риск заражения НКВИ у госпитализированных пациентов с ИБС. Средний койко-день в 2020 году составил $8,95 \pm 3,64$, а в 2019 году $9,96 \pm 0,32$ ($p = 0,031$).

В 2020 году значимо выросло количество пациентов с ИМ, поступающих в региональный сосудистый центр с нарушением ритма сердца по типу фибрилляции предсердий ($p = 0,09$). Возможно, это было связано с бессимптомным или малосимптомным течением НКВИ до наступления сосудистой катастрофы.

НКВИ вызывает иммунный ответ с синдромом цитокинового шторма даже у лиц с легким течением инфекции, не зафиксированной системой здравоохранения. Цитокины имеют прямое действие на кардиомиоциты [30, 37, 44, 46, 47]. Эти факторы могут вызывать электрическое и структурное ремоделирование предсердий и приводить к возникновению ФП. Хотя электрофизиологические эффекты цитокинов остаются не до конца понятыми, в исследованиях было показано, что цитокины вызывают ФП. Один из цитокинов, фактор некроза опухоли альфа, увеличивает риск ФП, оказывает прямое влияние на структурное и электрическое ремоделирование предсердий. Воспаление индуцирует триггерную активность кардиомиоцитов легочной вены, что

объясняется повышенной активностью натрий-кальциевого обмена и нарушением уровней АТФазы и саркоплазматического ретикулума [54, 55]. При этом ухудшается сократимость сердца, что вносит вклад в аритмогенез посредством механо-электрической обратной связи [57–59]. Нет конкретных сообщений о возникновении фибрилляции предсердий при заражении НКВИ. По зарубежным данным среди пациентов с НКВИ фибрилляция предсердий выявлялась от 19 до 21 % случаев. Имеются данные о ее распространенности у 36 % пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, при этом ФП зарегистрирована у 42 % пациентов, которые не выжили [63]. Тяжелые инфекции активируют симпатическую нервную систему, и также существует взаимосвязь между активностью воспаления и ФП [183, 187, 189, 190, 191].

Имеется тенденция увеличения количества пациентов с сочетанием ИМ и сахарного диабета: в 1-й группе – 31,6 %, во 2-й – 26,5 %. Каждый третий пациент, госпитализированный в РСЦ во время пандемии с целью лечения ИМ, имел установленный диагноз СД.

Период пандемии отрицательно повлияла как на контроль СД и преддиабета, так и на связанные с ними осложнения, ограничив доступные ресурсы здравоохранения. Имелся феномен снижения физической активности и увеличения калорийности питания во время пандемии НКВИ у пациентов старшего трудоспособного возраста, особенно с высоким сердечно-сосудистым риском, что повлияло на показатели углеводного обмена. Так, уровень глюкозы у пациентов 1-й группы составил $9,44 \pm 4,76$ ммоль/л против $9,21 \pm 3,71$ ммоль/л – во 2-й группе. При этом пациентов с СД и ИМ в 2020 году было 31,6 %. Примечательно, что количество пациентов, госпитализированных с ИМ и сопутствующим СД в 2019 году, – 26,5 % (различия статистически значимы, $p = 0,303$). В 3-й группе пациентов с СД и ИМ на фоне НКВИ данная коморбидность выявлялась у 57,1 % госпитализированных со статистически значимой разницей с 1-й и 2-й группами ($p^{3-1} = 0,009$ и $p^{3-2} = 0,001$).

Все пациенты с СД должны поддерживать гликемический контроль и мониторинг во время пандемии. Пациенты с СД потенциально могут столкнуться

с трудностями при контроле и мониторинге гликемии во время изоляции или карантина. У них могут возникнуть проблемы с доступом к лекарствам и материалам для мониторинга гликемии, включая полоски глюкозы, глюкометры и иглы. Именно в период пандемии больным СД рекомендуется заблаговременно приобретать материалы и лекарства для гликемического мониторинга [66, 226, 227]. Всем госпитализированным пациентам с ИМ на фоне COVID-19 и СД проводили гликемический контроль и регулярный мониторинг уровня глюкозы в крови. Исследования показали, что течение заболевания у пациентов с COVID-19, страдающих СД, было ассоциировано с худшим прогнозом [49, 80, 94, 119, 122, 175, 227]. При выписке настоятельно рекомендуется мониторинг уровня глюкозы в крови в течение четырех недель после выписки из стационара для лечения больных НКВИ [122, 136, 184].

Значимые отличия были также по когорте пациентов с имеющимся перенесенным АКШ. Так, во время пандемии доля таких пациентов составила 17,7 %, по сравнению с периодом до пандемии – 8,4 % ($p = 0,008$). Выявленные особенности свидетельствуют, вероятно, о худшем диспансерном наблюдении на первичном звене, обусловленном ограничением плановой медицинской помощи на территории нашего региона в 2020 году. И именно эти пациенты с АКШ в прошлом и ИМ в настоящем, скорее всего, имеют более тяжелые проявления COVID-19 из-за основного ССЗ, ассоциированного с высокой смертностью от COVID-19 [2]. Эти пациенты могут быть более предрасположены к дисфункции миокарда – возможному осложнению COVID-19 [8, 128, 134].

Первоначальное ишемическое повреждение сердца вызывает интенсивный воспалительный ответ, который вносит определенный вклад в патогенез ремоделирования желудочков после ИМ [108, 110, 112, 113]. В течение последних нескольких десятилетий накоплено большое количество доказательств в пользу имеющейся четкой взаимосвязи между маркерами воспаления и неблагоприятными исходами у больных с ИМпСТ. Более того, препараты, используемые в настоящее время для лечения ИМ, обладают противовоспалительным

действием [192, 209, 210]. Несмотря на большое количество экспериментальных и клинических данных о взаимодействии воспаления и ремоделирования желудочков, в настоящее время нет специфических маркеров воспаления, используемых в стандартном лечении пациентов с ИМПСТ [100, 101]. Растущий, но ограниченный объем данных свидетельствует о том, что точно направленная противовоспалительная стратегия, ингибирующая интерлейкин-1, может снизить частоту возникновения сердечной недостаточности после ИМ [77, 89, 91, 129, 198, 18, 209, 210] и в результате смертности от БСК. Результаты настоящего исследования показали, что во время пандемии НКВИ наблюдался значительный рост уровня госпитальной летальности у пациентов с ИМ в больнице третьего уровня – ГБУЗ ПК «Клинический кардиологический диспансер».

Ученые из Китая показали, что пациенты с предшествующим ССЗ могут быть более восприимчивыми к тяжелой или смертельной инфекции SARS-CoV-2 [123, 124, 126, 192]. Уже известно, что SARS-CoV-2 может прямо или косвенно влиять на сердце, приводя к различным клиническим проявлениям, таким как повреждение миокарда, миокардит, ОКС, сердечные аритмии, сердечная недостаточность или КШ [22, 49, 50, 58, 59, 70, 73, 181, 229, 231–233].

В нашей работе было выявлено, что пациенты откладывают вызов службы скорой медицинской помощи в период пандемии, это приводит к значительному увеличению времени до коронарной реперфузии и в конечном счете влияет на распространение повреждения миокарда. Это также сыграло ключевую роль в увеличении летальности и частоты осложнений у пациентов, госпитализированных по поводу ИМ во время второй волны пандемии [179, 180], поскольку к настоящему времени достоверно известно, что задержка реперфузии глубоко влияет на размер ИМ, его клинические проявления и исход [127]. Выявленные особенности подтверждаются и увеличением количества баллов по шкале GRACE у больных ИМ, госпитализированных в период пандемии 2020 года ($144,9 \pm 39,4$ балла против $130,6 \pm 34,4$ в 2019 году, $p = 0,027$).

К настоящему времени достоверно известно, что ведущей причиной смерти при ИМ является КШ. При этом госпитальная летальность достигает

40–50 % [3, 30]. В настоящем исследовании было определено, что в группе пациентов 2020 года КШ регистрировался в 25 случаях (17 %), в то время как в 2019 году – в 19 случаях (8,9 %), $p < 0,001$. Таким образом, шансы развития КШ в период пандемии были выше в 2,1 раза по сравнению с соответствующими данными 2019 года ($p = 0,019$, ОШ = 2,100; 95 % ДИ: 1,119–3,941).

Частота механических осложнений, вторичных по отношению к ИМ, значительно снизилась благодаря достижениям в области ранней реперфузии с использованием стратегии первичного ЧКВ [160, 161, 224]. Несмотря на снижение количества госпитализаций по поводу острых коронарных синдромов в первые месяцы пандемии НКВИ [83], увеличилась частота механических осложнений [142, 147–149]. Скорее всего, это связано с задержкой реваскуляризации, которая является установленным фактором риска развития механических осложнений после ИМ [145, 147, 148, 227, 233].

Улучшенная догоспитальная диагностика и направление на немедленную инвазивную реваскуляризацию привели к снижению заболеваемости и смертности от КШ за последнее десятилетие [9, 10, 61, 153, 193]. Рекомендации по лечению ИМ с КШ и без него не зависят от глобальной изоляции [62, 195], поэтому потенциальные причины снижения ИМ могут быть ошибочными решениями системы здравоохранения, опасениями заразиться НКВИ в больнице или даже недиагностированным ИМ во время пандемии НКВИ [225, 233]. Запоздалый или даже пропущенный диагноз ИМ приводит к увеличению заболеваемости и смертности на догоспитальном этапе (смерть до приезда скорой), а также предполагает повышенный риск развития КШ. В нашем исследовании КШ в основном регистрировался при ИМпST, Q-позитивном. Установлено, что в 1-й группе больных 22,4 % госпитализированных с диагнозом ИМ нуждались в инотропной поддержке (по сравнению с 8,9 % во 2-й группе, $p = 0,003$), при этом в группе ИМ на фоне НКВИ данный показатель был выше – 28,6 % ($p^{3-1} = 0,484$, $p^{3-2} = 0,001$). Запоздалый или даже пропущенный диагноз ИМ приводит к увеличению заболеваемости и смертности на догоспитальном этапе (смерть до приезда скорой), а также предполагает повышенный

риск кардиогенного шока. В нашем исследовании преимущественно кардиогенный шок был при ИМпST, Q-позитивном у пациентов как ИМ без НКВИ, так и на фоне НКВИ.

Таким образом, становится очевидным, что позднее обращение за медицинской помощью в период пандемии даже у пациентов ИМ без НКВИ повлияло на развитие осложнений.

Большинство пациентов в обеих группах имели многососудистое поражение, что влияет на тяжесть ИМ и прогноз. Стоит отметить тенденцию к увеличению количества пораженных сосудов в 1-й группе. Проведенный анализ выявил статистически значимые различия между двумя группами. В 1-й группе отмечалось увеличение количества пациентов с поражением более четырех сосудов, вероятность поражения четырех сосудов или более в 1-й группе была в 1,618 раза выше (ОШ = 1,618; ДИ: 1,618; 0,993–2,320, $p = 0,49$).

Влияние COVID-19 на течение и исходы ИМ объяснялось не только прямым эффектом развития во время ИМ тромбоза, связанным с COVID-19 [35, 199], но и опосредованным эффектом, который мог привести к изменению заболеваемости, госпитализаций и исходов пациентов с ИМ без COVID-19. Косвенный эффект COVID-19 многофакторный. Данные изменения мы выявили в нашей работе.

Страх заразиться COVID-19 заставлял пациентов с ИМ бояться обращаться за лечением при остром состоянии сердца. Пациенты неверно интерпретировали такие симптомы ИМ, как атипичная боль в груди и одышка, ошибочно принимая их за симптомы COVID-19. Все это, очевидно, мешало ранней диагностике ИМ, а пациенты выбирали восстановление в домашних условиях. Подобная ситуация описана и в зарубежных источниках [131, 145, 148, 167].

Кроме того, даже после посещения больницы время, необходимое для исключения COVID-19, могло продлить время, необходимое для обычного детального обследования и лечения, что могло задержать обнаружение и лечение основного заболевания. Ранняя диагностика и раннее лечение важны для улучшения прогноза ИМ [68], и считается, что прогноз ухудшается из-за этих кос-

венных эффектов в период COVID-19. С другой стороны, рекомендации не выходить из дома и ограничения передвижения в общественных местах повлияли на повседневную жизнь пациентов и, возможно, повысили уровень стресса во время пандемии COVID-19 [160, 162], что может увеличить частоту стресс-индуцированных ИМ [49, 220]. Эти косвенные факторы могли влиять друг на друга, а также на количество госпитализаций с ИМ в период COVID-19.

Если ИМ 2-го типа можно объяснить повышенным стрессом стенки ЛЖ и тахикардией, в основном из-за гипоксемии, то ИМ 1-го типа, обусловленный разрушением атеросклеротической бляшки, мог быть ассоциирован с повышенным выбросом воспалительных цитокинов и тромбофилией [189].

Имеются опасения, что пациенты с симптомами ИМ могут не желать подвергать себя потенциальной инфекции, поэтому они избегают посещения больниц и, следовательно, ищут помощи позже в отделениях неотложной помощи или вообще не обращаются за ней.

Эта озабоченность была подтверждена в одном центре исследования в Гонконге, в котором сравнивали 7 пациентов с ИМпСТ, поступивших в период с 25 января по 10 февраля 2020 года, со 108 пациентами с ИМпСТ, получавших ЧКВ два года назад, и выявили задержку сроков оказания помощи при ИМпСТ [39, 205]. Что подтверждали и наши данные по снижению госпитализаций в РСЦ.

Проведенное исследование продемонстрировало увеличение уровня летальности у пациентов с ИМ, госпитализированных в ГБУЗ ПК «Клинический кардиологический диспансер» в 2020 году, в сравнении с аналогичным показателем в 2019 году с 4 до 9,5 % ($p = 0,031$). Тем не менее достаточно сложно оценить уровень летальности у пациентов с ОКС, которые не были госпитализированы в РСЦ ввиду имеющейся НКВИ.

В серии случаев из Нью-Йорка сообщалось, что среди 18 пациентов с ИМпСТ и подтвержденной инфекцией COVID-19 у 10 (56 %) была неострая тромботическая окклюзия коронарных артерий; всего 13 пациентов (72 %)

умерли в больнице, что указывает на возможную корреляцию ИмпСТ и плохого прогноза [205, 206, 208].

По данным литературы были предложены различные механизмы поражения сердца при НКВИ. Одним из возможных механизмов является прямое поражение миокарда, опосредованное АПФ2. Другие механизмы включают цитокиновый шторм и индуцированный гипоксией избыточный внутриклеточный кальций, ведущий к апоптозу сердечных миоцитов [71, 194].

Имеется значимое сокращение пребывания пациента с ИМ на фоне НКВИ в кардиологическом стационаре по сравнению с периодом до пандемии ($p = 0,049$). Пандемия послужила толчком для внедрения протокола ранней выписки и перевода пациента после проведения ЧКВ в ковидный госпиталь, согласно протоколу маршрутизации по НКВИ в Пермском крае.

У пациентов с ИМ и НКВИ был упрощен протокол эхокардиографии, обязательным параметром стала оценка ФВ ЛЖ. В связи с тем что сотрудниками использовались средства индивидуальной защиты и с целью защиты персонала, была выбрана стратегия укороченного протокола ЭхоКГ в период второй волны НКВИ. Сотрудники соблюдали несколько требований: не выполнять рутинную визуализацию сердца пациентам с подозрением на коронавирус или подтвержденным COVID-19, выполнять визуализационные исследования у пациентов с подозрением или подтвержденным COVID-19 только в том случае, если результаты могут повлиять на лечение.

Результаты ЭКГ и ЭхоКГ в сочетании с повышением уровня биомаркеров помогают диагностировать и прогнозировать прогноз у пациентов с НКВИ с поражением сердца [104, 150, 232].

В нашей работе было выявлено, что НКВИ оказывает неблагоприятное влияние на течение ИМ. Вероятность развития отека легких у пациентов с ИМ на фоне НКВИ в сравнении с больными ИМ до пандемии увеличивается в 20 раз (ОШ = 20,893; 95 % ДИ = 8,050–54,222, $p = 0,001$), при этом вероятность развития данного осложнения при сочетании ИМ и НКВИ в сравнении с пациентами с ИМ без НКВИ в период пандемии увеличивается в 2,8 раза

(ОШ = 2,844; 95 % ДИ = 1,656–4,883; $p = 0,001$). Вероятность развития кардиогенного шока у пациентов с ИМ на фоне НКВИ в сравнении с больными ИМ до пандемии увеличивается в 2,4 раза (ОШ = 2,441; 95 % ДИ = 1,058–5,492, $p = 0,039$). Каждый второй пациент 3-й группы имел потребность во внутривенных диуретиках, а каждый пятый – в вазопрессорах.

В отделении неотложной помощи проверка на инфекцию COVID-19 может занять некоторое время, а в лаборатории катетеризации к этому присоединяется дополнительное время, необходимое для надевания и снятия СИЗ. Кроме того, перераспределение персонала привело к нехватке рабочих мест.

Имеющиеся данные о времени «от двери до баллона» почти на 30 мин больше, в среднем 110 мин, по сравнению со средним значением 84,9 мин в период до пандемии [115, 116]. При этом в РСЦ ГБУЗ ПК «Клинический кардиологический диспансер» отличий времени от двери до устройства не было как в 2019 году, так и в 2020 году, даже для пациентов с ИМ и НКВИ.

В нашем исследовании пациенты с ИМбпСТ с подтвержденной НКВИ находились под усиленным медицинским контролем до повторного анализа, а затем стратификации риска.

При анализе показателей летальности имеются значимые отличия как для больных с ИМ во время пандемии без НКВИ, так и до пандемии. При сочетании ИМ и НКВИ гибнет каждый третий пациент. Шанс гибели пациента в стационаре, даже при условии проведения ЧКВ, при сочетании ИМ и НКВИ возрастает в 8,9 раза по сравнению с периодом до пандемии и 3,7 раза в период пандемии у пациентов с без НКВИ ($p > 0,001$, ОШ 3,750; 95 % ДИ 1,855–7,580).

Вспышка пандемии привела к сохранению медицинских ресурсов, в том числе больничных коек, медицинского персонала и СИЗ, которые отдали приоритет уходу за пациентами с НКВИ. Это привело к стратификации и отсрочке элективных процедур, включая структурные и электрофизиологические [202, 203].

Несмотря на широкое использование методов реперфузии и улучшение дополнительных медицинских методов лечения, пациенты с ИМ по-прежнему представляют значительный риск сердечно-сосудистых событий и смертности [39, 219]. По этой причине было установлено несколько факторов риска и обоснованы баллы для прогнозирования неблагоприятного развития в краткосрочной и долгосрочной перспективе [138–140].

Наше исследование – одно из первых в России, в котором анализируется влияние НКВИ на прогноз пациентов с ИМ во время вспышки эпидемии. Главный вывод заключается в том, что при учете консолидированной оценки GRACE НКВИ является независимым фактором, связанным с госпитальной смертностью пациентов с ИМ. В настоящее время в литературе имеется достаточно большое количество моделей, позволяющих прогнозировать вероятность наступления неблагоприятного исхода у больных с ИМпСТ [45] и ИМбпСТ [218]. Вместе с тем ни одна из них не была создана во время пандемии НКВИ.

Настоящая работа убедительно демонстрирует, что пациенты, госпитализированные с ИМ в сочетании с НКВИ, имеют более высокие показатели риска, системное воспаление (выраженность пневмонии) и высокую госпитальную летальность.

Кроме того, НКВИ является независимым фактором риска госпитальной смертности, аналогичным высокому баллу GRACE.

Имеющиеся на сегодняшний день данные о клиническом течении ИМ и НКВИ крайне ограничены. Эволюция этих пациентов определяется тяжестью заболевания НКВИ и прямым повреждением миокарда. Между тем коронарный тромбоз – это скорее «сторонний наблюдатель», чем «игрок» в прогнозе болезни.

Пандемия НКВИ послужила толчком для внедрения протокола ранней выписки с применением всех необходимых лекарственных препаратов, включенных в действующие клинические рекомендации, адекватного обучения перед выпиской (проведение школы здоровья в ГБУЗ ПК «Клинический

кардиологический диспансер») и соответствующего амбулаторного наблюдения и предполагает, что это изменение может позволить клиницистам поддерживать исключительное качество помощи – с точки зрения удовлетворённости пациентов, и клинических результатов – в то время как одновременно снижается риск внутрибольничных инфекций и сокращается использование ресурсов.

На территории региона с 2019 года работала региональная программа льготного лекарственного обеспечения, которая включала выдачу двойной антитромбоцитарной и липидоснижающей терапии. С 2020 года начала работу федеральная программа, согласно Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 09.01.2020 г. № 1н «Об утверждении перечня лекарственных препаратов для медицинского применения для обеспечения в течение одного года в амбулаторных условиях лиц, которые перенесли острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, а также которым были выполнены аортокоронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий со стентированием и катетерная абляция по поводу ССЗ» и Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24.09.2021 № 936н.

Также в целях снижения смертности населения от БСК в Пермском крае в рамках региональной Программы по борьбе с ССЗ, утвержденной постановлением правительства Пермского края, было утверждён порядок «Проведения удаленного мониторинга за состоянием здоровья пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями». Удалённый мониторинг за состоянием здоровья пациентов высокого сердечно-сосудистого риска (далее удалённый мониторинг) – это динамическое регулярное наблюдение за пациентом, направленное на своевременное выявление ухудшение состояния пациента и организация медицинской помощи для своевременной коррекции тактики лечения. Удалённый мониторинг осуществляется посредством: телефонного контакта оператора с пациентом и дальнейшего очного контакта пациента с медицинским работником. В случае если пациент нуждается в консультации

врача-специалиста по результатам удалённого мониторинга по отдельным показаниям и такой врач-специалист отсутствует в медицинской организации, в которой пациент получает первичную медико-санитарную помощь, врач-терапевт организует консультацию пациента соответствующим врачом-специалистом другой медицинской организации, в том числе с применением телемедицинских технологий, и осуществляет коррекцию тактики обследования и лечения по согласованию и с учетом рекомендаций этого врача-специалиста.

Тем не менее, даже при наличии усиленного диспансерного наблюдения на территории региона с удаленным мониторингом, мы обнаружили, что шестимесячная смертность от ИМ была значительно выше в период НКВИ, чем в контрольный период.

Показано, что пациенты с ИМ могут достичь того же результата (эффективности ЧКВ), что и пациенты до вспышки НКВИ, всегда выполняя меры профилактики инфекции с использованием максимальных средств индивидуальной защиты, предполагая распространение НКВИ при проведении острого кардиологического лечения.

Одним из эффективных направлений современной медицины следует считать продолжение работы по ранней диагностике и раннему лечению с использованием вышеуказанного протокола, который может продемонстрировать, что шестимесячная смертность от ИМ увеличивалась в период НКВИ. Кроме того, необходимо обучать пациентов сокращать время от появления симптомов до госпитализации.

Вместе с тем проведенное нами исследование имело ряд ограничений.

Во-первых, оно проводилось как одноцентровое ретроспективное обсервационное исследование, и количество пациентов с ИМ было небольшим.

Во-вторых, поскольку в исследование были включены пациенты с ИМ, последовательно госпитализированные в ГБУЗ ПК ККД в течение двух месяцев (с 1 октября по 30 ноября во время вспышки НКВИ и в течение одного года),

проводить сравнение количества госпитализаций и исходы ИМ в течение года было бы не совсем корректно.

В-третьих, как для пациентов с ИМпST, так и для больных ИМбпST имелись некоторые различия по ряду сопутствующих заболеваний и состояний между двумя группами больных в период НКВИ и период до пандемии. Таким образом, нельзя исключить возможность того, что и другие факторы, помимо вспышки НКВИ, могли повлиять на уровень постгоспитальной летальности в течение шести месяцев наблюдения.

ВЫВОДЫ

1. При оценке догоспитального этапа оказания медицинской помощи в период пандемии НКВИ по сравнению с доковидным периодом выявлено, что пациенты с ИМ значительно откладывают вызов службы скорой медицинской помощи. Вероятность обращения за медицинской помощью позднее 12 часов в период пандемии 2020 года увеличилась в 2,18 раза (ОШ = 2,177; 95 % ДИ: 1,095–4,327; $p = 0,024$), вероятность обращения в период от одного до трех суток – в 2,49 раза (ОШ = 2,491; 95 % ДИ: 1,364–4,549, $p = 0,002$), вероятность обращения в период более трех суток – в 2,275 раза (ОШ = 2,275; 95 % ДИ: 1,079–4,799; $p = 0,027$). Данное обстоятельство приводит к увеличению времени до коронарной реперфузии и оказывает влияние на распространение повреждения миокарда.

2. В период пандемии НКВИ отмечается значимое сокращение количества больных, поступающих в региональный сосудистый центр с диагнозом ИМ. Количество пациентов с ИМпST, по сравнению с аналогичным периодом 2019 года, сократилось на 31%, для пациентов с ИМбпST данный показатель снизился на 49%, при этом тяжесть инфаркта значимо выросла.

3. Госпитальный этап оказания медицинской помощи пациентам с ИМ в условиях пандемии НКВИ характеризуется: увеличением количества больных ИМ с многососудистым поражением коронарных артерий, более высокой коморбидностью (ФП чаще в 2,175 раза, ХОБЛ чаще в 1,9 раза), распространенным некрозом миокарда (значимым повышением уровня маркеров повреждения миокарда), высокой летальностью (в 2020 году летальность увеличился с 4 до 9,5 % ($p = 0,031$) в сравнении с аналогичным показателем в 2019 году), сопровождающимися тяжелыми осложнениями (увеличение необходимости инотропной поддержки в 2,6 раза и потребности в внутривенных диуретиках – в 5,5 раза, кардиогенного шока – в 2,1 раза и отека легких – в 8,5 раза).

4. Госпитальный этап оказания медицинской помощи пациентам с ИМ на фоне НКВИ характеризуется: высокой коморбидностью (увеличени-

ем частоты встречаемости СД (57,1 %) и ФП (42,9 %)), тяжелыми осложнениями (вероятность развития отека легких у пациентов с ИМ на фоне НКВИ в сравнении с больными ИМ до пандемии увеличивается в 20 раз, при сравнении с пациентами с ИМ без НКВИ в период пандемии увеличивается в 2,8 раза, вероятность развития кардиогенного шока у пациентов с ИМ на фоне НКВИ в сравнении с больными ИМ до пандемии увеличивается в 2,4 раза), высокой летальностью (погибает каждый третий пациент, вероятность развития летального исхода у пациентов с ИМ в сочетании с НКВИ в стационаре, даже при условии успешного проведения ЧКВ, возрастает в 8,9 раза, в сравнении с пациентами с ИМ без НКВИ до пандемии – в 3,7 раза по сравнению с пациентами ИМ без НКВИ в период пандемии).

5. Особенность течения этапа диспансерного наблюдения в течение шести месяцев пациентов с перенесенным ИМ во время пандемии характеризуется худшим краткосрочным сердечным исходом, при этом среднее количество дней после выписки до смерти у пациентов с ИМ во время пандемии составило $61,75 \pm 13,7$ (95 % ДИ: 34,97–88,51), медиана срока наблюдения (срок, в течение которого не менее чем у 50% исследуемых отмечалась смерть) составила 50 ± 11 дней (95 % ДИ: 27,82–72,17), при этом в группе с ИМ в доковидный период среднее количество дней до смерти после выписки составило $278,05 \pm 41,1$ (95 % ДИ: 197,51–358,61), медиана во второй группе составила $294 \pm 65,0$ дней (95 % ДИ: 164,85–423,1).

6. Разработаны прогностическая модель зависимости вероятности смерти в стационаре пациентов с острым ИМ от различных факторов во время пандемии новой коронавирусной инфекции и способ прогноза летального исхода пациентов с ИМ во время пандемии НКВИ. Госпитальная летальность у больных с ИМ в условиях пандемии НКВИ достоверно ассоциирована с увеличением уровня аланинаминотрансферазы, снижением общего белка, ростом МНО, а также наличием кардиогенного шока и новой коронавирусной инфекции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Во время пандемии НКВИ требуется усиление контроля первичного звена по доведению информации о клинике острого коронарного синдрома и необходимости срочного обращения за медицинской помощью в связи с увеличением времени обращения за медицинской помощью пациентов в три раза во время периода пандемии.

2. Необходим усиленный контроль за пациентами с острым ИМ на фоне НКВИ на стационарном этапе, включающий оценку показателей коагулограммы, трансаминаз, уровня артериального давления, потребности в вазопрессорах – в связи с высоким риском осложнений (кардиогенный шок возрастает в 21,4 %, отек легких – в 46,4 %), включая летальный исход (35,7 %).

3. Требуется оценка риска летальности и развития осложнений у пациентов с ИМ время пандемии НКВИ с связи с выраженным повреждением миокарда во время периода пандемии, представленного более высокими значениями тропонина и креатининфосфокинзы, ее МВ-фракции, высокими показателями по шкале GRACE.

4. Предложен способ прогноза летального исхода пациентов с ИМ во время пандемии НКВИ: госпитальная летальность у больных с ИМ и НКВИ достоверно ассоциирована с увеличением уровня аланинаминотрансферазы, снижением общего белка, ростом МНО, а также наличием кардиогенного шока и новой коронавирусной инфекции.

5. Для нивелирования риска развития летального исхода в течение шести месяцев наблюдения пациентов, перенесших ИМ во время пандемии, необходимо усиление диспансерного наблюдения на амбулаторном этапе, а именно включение пациентов, перенесших инфаркт миокарда в период пандемии, в удаленный мониторинг пациентов с БСК на территории Пермского края, особенно в течение первых двух месяцев. В структуру диспансерного наблюдения больных, перенесших ИМ, с учетом этих данных следует включить консультацию кардиолога в период от 1,5 до двух месяцев от начала развития ИМ.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Актуальность изучаемой темы будет сохраняться на протяжении нескольких лет, так как острый инфаркт миокарда относится к болезням цивилизации, ассоциированным с прогрессирующей сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью. В 2020 году начало пандемии новой коронавирусной инфекции поставило перед человечеством вопросы оказания медицинской помощи пациентам с сосудистыми катастрофами на фоне наличия / отсутствия инфицирования. Малоизученным остается вопрос влияния пандемии на течение сосудистых катастроф, а также последствий этого периода.

В настоящем исследовании представлена прогностическая модель зависимости вероятности смерти в стационаре от различных факторов методом бинарной логистической регрессии с отбором факторов методом исключения, в качестве переменных в которую вошли осложнения ИМ и факт НКВИ. Данная модель может послужить основой для расширения объема выборки пациентов и продолжения дальнейших исследований в данном направлении. Необходимо выделить наиболее важных и перспективных лабораторно-инструментальных методов диагностики, направленных на расширение представлений о влиянии периода пандемии НКВИ и факта наличия самой инфекции на течение ИМ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 9-й вып. (дополненный). – М., 2019.
2. Артериальная гипертензия у взрослых: клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25 (3). – С. 3786. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
3. Внезапная сердечная смерть у больных ишемической болезнью сердца по результатам Российского многоцентрового эпидемиологического исследования заболеваемости, смертности, качества диагностики и лечения острых форм ИБС (РЕЗОНАНС) / С.А. Бойцов, Н.Н. Никулина, С.С. Якушин [и др.]. – Текст: непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2011. – № 2. – С. 59–64.
4. Временные методические рекомендации профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). – М., 2020. – Версия 8.
5. Здравоохранение в России. 2019: стат. сб. / Росстат. – М., 2019. – 170 с.
6. Инфаркт миокарда: частота, половозрастные, профессиональные и клинические особенности / Л. В. Бетуганова, А. А. Эльгаров, М. Б. Байсултанова [и др.]. – Текст: непосредственный // CardioСоматика. – 2014. – № 2. – С. 10–14.
7. Многофакторное прогнозирование отдаленных исходов острого коронарного синдрома со стойким подъемом сегмента ST / Н. Г. Ложкина [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2015. – № 9 (125). – С. 25–31.
8. Орлов, В.Н. Руководство по электрокардиографии: монография / В.Н. Орлов. – М.: МИА, 2012. – 560 с.
9. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: клинические рекомендации 2020 / Российское кардиологическое общество; Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. – Текст: непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2020. – № 25 (11). – С. 4103. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4103.

10. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы: Клинические рекомендации 2020 / О.Л. Барбараш, Д.В. Дупляков, Д.А. Затейщиков [и др.]. – Текст: непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2021. – № 26.

11. Приказ Минздрава России от 10.05.2017 № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» / Зарегистрировано в Минюсте России 17.05.2017 № 46740. – М., 2017.

12. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 918н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями» (с изменениями и дополнениями от 22 февраля 2019 г.). – М., 2019.

13. Приказ от 1 июля 2015 года № 404ан «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при остром инфаркте миокарда (с подъемом сегмента ST электрокардиограммы)». – М., 2015.

14. Приказ от 1 июля 2015 года № 405ан «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при нестабильной стенокардии, остром и повторном инфаркте миокарда (без подъема сегмента ST электрокардиограммы) (с изменениями на 1 сентября 2017 года)». – М., 2015.

15. Приказ от 12 октября 2015 года № СЭД-34-01-06-858 «Об утверждении Регламента оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Пермском крае (в ред. Приказов Министерства здравоохранения Пермского края от 30.12.2015 № СЭД-34-01-06-1180 (ред. 30.03.2016)». – М., 2016.

16. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 марта 2019 г. № 173н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми». – М., 2019.

17. Самородская, И.В. Острые формы ИБС: необходимость решения проблемы сопоставимости данных о распространенности и летальности / И.В. Самородская // Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов. – 2010. – Т. 1. – С. 25–28.

18. Струтынский, А.В. Электрокардиограмма. Анализ и интерпретация: учебное пособие / А.В. Струтынский. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 223 с.
19. Хроническая сердечная недостаточность: клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25 (11). – Р. 4083. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083.
20. Эрлих, А.Д. Первый московский регистр острого коронарного синдрома: характеристика больных, лечение и исходы за время пребывания в стационаре / А. Д. Эрлих, С. Т. Мацкеплишвили, Н. А. Грацианский. – Текст: непосредственный // Кардиология. – 2013. – № 12. – С. 4–14.
21. Якушин, С.С. Инфаркт миокарда с необструктивным поражением коронарных артерий (MINOCA) – модный термин или новая диагностическая концепция? / С.С. Якушин // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т. 14 (5). – С. 765–773. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-765-773.
22. (COVID-19) pandemic on the care of patients with acute and chronic aortic conditions [Электронный ресурс] / M. Czerny [et al.]. – Текст: электронный // Eur J Cardiothorac Surg. [сайт]. – URL: <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezaa452> (дата обращения: 22.12.2021).
23. 17-year trends in incidence and prognosis of cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction in western Sweden / B. Redfors, O. Angerås, T. Råmunddal [et al.]. – Текст: непосредственный // Int. J. Cardiol. – 2015. – № 185. – Р. 256–262.
24. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation [Электронный ресурс] / B. Ibanez. – Текст: электронный // ESC: [сайт]. – URL: <http://www.eurheartj/ehaa358> (дата обращения: 22.12.2021).
25. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization / F. Neumann, M. Sousa-Uva, A. Ahlsson [et al.]. – Текст: непосредственный // Eur. Heart. J. – 2019. – № 40 (2). – Р. 87–165.
26. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. / H. R. Andersen, T. T. Nielsen, K. Rasmussen [et al.]. – Текст: непосредственный // N. Engl. J. Med. – 2003. – № 349 (8). – Р. 733–742.

27. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster / J. F. Chan. – Текст: непосредственный // *Lancet*. – 2020. – № 395. – P. 514–523.
28. A SARS-Cov2-negative corona victim / F. Custodis, K. Schwarzkopf, R. Weimann [et al.]. – Текст: непосредственный // *Clin. Res. Cardiol.* – 2020. – № 109. – P. 1569–1572.
29. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry / K.A. Eagle, M.J. Lim, O.H. Dabbous [et al.]. – Текст: непосредственный // *JAMA*. – 2004. – № 291. – P. 2727–2733.
30. ACE2: from vasopeptidase to SARS virus receptor / C.M. Spaulding, L.M. Joly, A. Rosenberg [et al.]. – Текст: непосредственный // *Trends Pharmacol. Sci.* – 2004. – № 25 (6). – P. 291–294.
31. Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed influenza infection / J.C. Kwong, K.L. Schwartz, M.A. Campitelli [et al.]. – Текст: непосредственный // *N. Engl. J. Med.* – 2018. – № 378 (4). – P. 345–353.
32. Acute myocardial infarction. Prognostic value of white blood cell count and blood glucose level / B. Modan, S. Schor, M. Shani [et al.]. – Текст: непосредственный // *JAMA*. – 1975. – № 233. – P. 266–267.
33. Acute myocardial infarction: high risk ventricular tachyarrhythmias and admission glucose level in patients with and without diabetes mellitus / R. Sanjuan, M.L. Blasco, H. Martinez-Maicas [et al.]. – Текст: непосредственный // *Curr Diabetes*. – 2011. – № 7. – P. 126–134.
34. Acute myocarditis associated with novel Middle East respiratory syndrome coronavirus / T. Alhogbani. – Текст: непосредственный // *Ann. Saudi Med.* – 2016. – № 36. – P. 78–80.
35. Acute pulmonary embolism in conjunction with intramural right ventricular thrombus in a SARS-CoV-2-positive patient [Электронный ресурс] / S. Sulemane. – Текст: электронный // *Eur. Heart. J. Cardiovasc. Imaging*: [сайт]. – URL: <http://dx.doi.org/10.1093/ehjci/jeaa115> (дата обращения: 22.12.2021).

36. Admission blood glucose level as risk indicator of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes mellitus / I. Stranders, M. Diamant, G.R. Van [et al.]. – Текст: непосредственный // Arch Intern Med. – 2004. – № 164. – P. 982–988.

37. Admission C-reactive protein levels and 30-day mortality in patients with acute myocardial infarction / M. Suleiman, D. Aronson, S. Reisner [et al.]. – Текст: непосредственный // Med. – 2003. – № 115. – P. 695–701.

38. Admission glucose level and in-hospital outcomes in diabetic and non-diabetic patients with acute myocardial infarction / H. Yokoshiki, A. Shimizu, T. Mitsuhashi [et al.]. – Текст: непосредственный // Clin Res Cardiol. – 2010. – № 99. – P. 715–721.

39. Adverse event rates following primary PCI for STEMI at US and non-US hospitals: three-year analysis from the HORIZONS-AMI trial / P. Tobbia, B. R. Brodie, B. Witzenbichler [et al.]. – Текст: непосредственный // EuroIntervention. – 2013. – № 8. – P. 1134–1142.

40. Altered lipid metabolism in recovered SARS patients twelve years after infection / Q. Wu. – Текст: непосредственный // Sci. Rep. – 2017. – № 7. – P. 91–100.

41. Altered Lipid Metabolism in Recovered SARS Patients Twelve Years after Infection [Электронный ресурс]. – Текст: электронный // Nature: [сайт]. – URL: <https://www.nature.com/articles/s41598-017-09536-z> (дата обращения: 22.12.2021).

42. Analysis of heart injury laboratory parameters in 273 COVID-19 patients in one hospital in Wuhan, China [Электронный ресурс] / R.H. Du. – Текст: электронный // J. Med. Virol: [сайт]. – URL: <https://doi.org/10.1002/jmv.25809>. (дата обращения: 22.12.2021).

43. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy / N. Tang, H. Bai, X. Chen [et al.]. – Текст: непосредственный // Thromb Haemost. – 2020. – № 18 (5). – P. 1094–1099.

44. Anti-inflammatory strategies for ST-elevation acute myocardial infarction ventricular remodeling / I. Seropian, S. Toldo, Tassell, Bet Van [et al.]. – Текст: непосредственный // *Am Coll Cardiol.* – 2014. – № 63. – P. 1593–1603.
45. ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition / V.M. Ranieri, G.D. Rubenfeld, B.T. Thompson. – Текст: непосредственный // *JAMA.* – 2012. – № 307. – P. 2526–2533.
46. Association between neutrophil counts on admission and left ventricular function in patients successfully anterior wall acute myocardial infarction / A. Tamura, T. Watanabe, M. Nasu [et al.]. – Текст: непосредственный // *Cardiol.* – 2001. – № 88. – P. 678–680.
47. Association between white blood cell count, epicardial blood flow, myocardial perfusion, and clinical outcomes in the setting of acute myocardial infarction: A thrombolysis in myocardial infarction 10 substudy / H.V. Barron, C.P. Cannon, S. Aet Murphy [et al.]. – Текст: непосредственный // *Circulation.* – 2000. – № 102. – P. 2329–2334.
48. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study / A. Rosengren, S. Hawken, S. Ounpuu [et al.]. – Текст: непосредственный // *Lancet.* – 2004. – № 364. – P. 953–962.
49. Banerjee, S. Diabetes self-management amid COVID-19 pandemic [Электронный ресурс] / S. Banerjee. – Текст: электронный // *Diabetes Metab Syndr Clin Res*: [сайт]. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.013> (дата обращения: 22.12.2021).
50. Bangalore, S. ST-segment elevation in patients with Covid-19 – A case series / S. Bangalore, A. Sharma, A. Slotwiner. – Текст: непосредственный // *N. Engl. J. Med.* – 2020. – № 382. – P. 2478–2480.
51. Barrera, F. J. Gastroenterol Hepatol [Электронный ресурс] / F.J. Barrera. – Текст: электронный // *Lancet*: [сайт]. – URL: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30209-0](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30209-0) (дата обращения: 22.12.2021)

52. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy / G. Grasselli, A. Zangrillo, A. Zanella [et al.]. – Текст: непосредственный // JAMA. – 2020. – № 323 (16). – P. 1574–1581.

53. Benjamin, E. J. Heart disease and stroke statistics-2018 update: a report from the American Heart Association [Электронный ресурс] / E. J. Benjamin. – Текст: электронный // Circulation: [сайт]. – URL: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000558> (дата обращения: 22.12.2021).

54. Bers, D. M. Cardiac excitation-contraction coupling / D. M. Bers. – Текст: непосредственный // Nature. – 2002. – № 415. – P. 198–205.

55. Bers, D. M. Calcium cycling and signaling in cardiac myocytes / D. M. Bers. – Текст: непосредственный // Annu Rev Physiol. – 2008. – № 70. – P. 23–49.

56. Boden, W.E. Electrocardiographic evolution of posterior acute myocardial infarction: importance of early precordial ST-segment depression / W.E. Boden, R.E. Kleiger, R.S. Gibson. – Текст: непосредственный // Am. J. Cardiol. – 1987. – № 59. – P. 782–787.

57. Calcium in the Pathophysiology of Atrial Fibrillation and Heart Failure Front / N.C. Denham, C.M. Pearman, J.L. Caldwell [et al.]. – Текст: непосредственный // Physiol. – 2018. – № 9. – P. 1380.

58. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19 / A.N. Kochi, A.P. Tagliari, G.B. Forleo [et al.]. – Текст: непосредственный // Cardiovasc. Electrophysiol. – 2020. – № 31 (5). – P. 1003–1008.

59. Cardiovascular complications in COVID-19 [Электронный ресурс] / B. Long. – Текст: электронный // Am. J. Emerg. Med: [сайт]. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.04.048>. (дата обращения: 22.12.2021).

60. Cardiovascular manifestations and treatment considerations in COVID-19 / Y. Kang, T. Chen, D. Mui. – Текст: непосредственный // Heart. – 2020. – № 106. – P. 1132–1141.

61. Cath Lab Robotics: paradigm change in interventional cardiology? / Z.K. Wegermann, R.V. Swaminathan, S.V. Rao [et al.]. – Текст: непосредственный // Curr Cardiol. – 2019. – № 21 (10). – P. 119.

62. Catheterization laboratory considerations during the coronavirus (COVID-19) pandemic: from ACC's interventional council and SCAI / G. P. F. P. B. Shah, H.D. Aronow [et al.]. – Текст: непосредственный // J. Am. Coll. Cardiol. – 2020. – № 75 (18). – P. 2372–2375.

63. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for COVID and cardiac disease in Northern Italy / R. M. Inciardi, M. Adamo, L. Lupi [et al.]. – Текст: непосредственный // Eur. Heart J. – 2020. – № 41. – P. 1821–1829.

64. Chew, D. P. Incremental prognostic value of elevated baseline C-reactive protein among established markers of risk in percutaneous coronary intervention / D. P. Chew, D. L. Bhatt, M. A. Robbins. – Текст: непосредственный // Circulation. – 2001. – № 104. – P. 992–997.

65. Cigarette smoking and acute coronary syndromes: a multinational observational study / D. Himbert, M. Klutman, G. Steg, K. White. – Текст: непосредственный // Int J Cardiol. – 2005. – № 100 (1). – P. 109–117.

66. Clinical impact of admission hyperglycemia on in-hospital mortality in acute myocardial infarction patients / E.J. Kim, M.H. Jeong, J.H. Kim [et al.]. – Текст: непосредственный // Int. J. Cardiol. – 2017. – № 236. – P. 9–15.

67. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and lessons from the past / D. Giannis, I. A. Ziogas, P. Gianni [et al.]. – Текст: непосредственный // J. Clin. Virol. – 2020. – № 127. – P. 104–107.

68. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban / C. P. Cannon, W. S. Weintraub, L. A. Demopoulos. – Текст: непосредственный // N. Engl. J. Med. – 2001. – № 344. – P. 1879–1887.

69. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report–178 [Электронный ресурс]. – Текст: электронный // WHO: [сайт]. – URL: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200716-covid-19-sitrep-178.pdf?sfvrsn=28ee165b_2. (дата обращения: 22.12.2021).

70. Coronavirus fulminant myocarditis treated with glucocorticoid and human immunoglobulin [Электронный ресурс] / H.F. Hu. – Текст: электронный // Eur. Heart. J. [сайт]. – URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa190/5807656> (дата обращения: 22.12.2021).

71. COVID and cardiovascular disease / K. J. Clerkin, J. A. Fried, J. Raikhelkar [et al.]. – Текст: непосредственный // Circulation. – 2021. – № 141. – P. 1648–1655.

72. COVID-19 and STEMI: a snapshot analysis of presentation patterns during a pandemic / J.J. Coughlan, N. Chongprasertpon, S. Arockiam [et al.]. – Текст: непосредственный // Int. J. Cardiol. Heart. Vasc. – 2020. – № 100. – P. 546.

73. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up / B. Bikdeli, M. V. Madhavan, D. Jimenez [et al.]. – Текст: непосредственный // J. Am. Coll. Cardiol. – 2020. – № 75. – P. 2978–2480.

74. COVID-19 pandemic and violence: rising risks and decreasing urgent care-seeking for sexual assault and domestic violence survivors / A. M. Katherine, M. D. Kathryn, Talarico Robert [et al.]. – Текст: непосредственный // BMC Medicine. – 2020. – № 19. – P. 1.

75. C-reactive protein and heart failure after myocardial infarction in the community / F. Bursi, S. A. Weston, J. Met Killian [et al.]. – Текст: непосредственный // Med. – 2006. – № 120. – P. 616–622.

76. C-reactive protein as a predictor of adverse outcome in patients with acute coronary syndrome / A. S. Sheikh, S. Yahya, N. S. Sheikh, A. A. Sheikh. – Текст: непосредственный // Heart Views. – 2012. – № 13. – P. 7–12.

77. C-reactive protein, infarct size, microvascular obstruction, and left-ventricular remodelling following acute myocardial infarction / S. Ørn, C. Manhenke, T. A. Ueland [et al.]. – Текст: непосредственный // Heart. – 2009. – № 30. – P. 1180–1186.

78. Reperfusion of STEMI in the COVID-19 era—business as usual? [Электронный ресурс] / M.J. Daniels, M.G. Cohen, A.A. Bavry, D.J. Kumbhani // Circu-

lation. – URL: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047122> (дата обращения: 22.12.2021).

79. Decline of acute coronary syndrome admissions in Austria since the outbreak of COVID-19: the pandemic response causes cardiac collateral damage / V. Metzler, P. Siostrzonek, RK Binder [et al.]. – Текст: непосредственный // *Eur Heart*. – 2020. – № 41. – P. 1852–1853.

80. Hyperglycemia and acute coronary Syndrome A scientific statement from the american heart association diabetes committee of the council on nutrition, physical activity, and metabolism / P. Deedwania, M. Kosiborod, E. Barrett, A. Ceriello, W. Isley, T. Mazzone [et al.] // *Anesthesiology*. – 2008. – Vol. 109. – P. 14–24.

81. Defining heart failure end points in ST-segment elevation myocardial infarction trials: Integrating past experiences to chart a path forward / Z. J. Eapen, W. W. Tang, G. Met Felker [et al.]. – Текст: непосредственный // *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. – 2013. – № 128. – P. 2577–2584.

82. Delay to reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting to acute care hospitals: an international perspective / F. A. Spencer, G. Montalescot, K. A. Fox [et al.]. – Текст: непосредственный // *Eur. Heart J*. – 2010. – № 31. – P. 1328–1336.

83. Delayed presentation of STEMI complicated by ventricular septal rupture in the Era of COVID-19 pandemic / T. Ahmed, A. Nautiyal, S. Kapadia [et al.]. – Текст: непосредственный // *JACC Case Rep*. – 2020. – № 2. – P. 1599–1602.

84. Dispersion of ventricular repolarization and arrhythmic cardiac death in coronary artery disease / W. Zareba, A.J. Moss, C. S. Le [et al.]. – Текст: непосредственный // *Cardiol*. – 1994. – № 74. – P. 550–553.

85. Does this patient have community-acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical examination / J.P. Metlay, W.N. Kapoor, M.J. Fine [et al.]. – Текст: непосредственный // *JAMA*. – 2005. – № 294 (15). – P. 1440–1445. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4449.

86. Driggin, E. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

Pandemic J Am Coll Cardiol (2020) [Электронный ресурс] / E. Driggin. – Текст: электронный // onlinejacc.org: [сайт]. – URL: <http://www.onlinejacc.org/content/early/2020/03/18/j.jacc.2020.03.031> (дата обращения: 07.12.2021).

87. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study / R.H. Du, L.R. Liang, C.Q. Yang, W. Wang, T.Z. Cao, M. Li [et al.] // Eur. Respir. J. – 2020. – Vol. 55 (5). – P. 2000524.

88. Defining heart failure end points in ST-segment elevation myocardial infarction trials: Integrating past experiences to chart a path forward / Z.J. Eapen, W.H.W. Tang, G.M. Felker [et al.] // Circ Cardiovasc Qual Outcomes. – 2012. – Vol. 5 (4). – P. 594–600.

89. Early inflammation and risk of long-term development of heart failure and mortality in survivors of acute myocardial infarction predictive role of C-reactive protein / M. Suleiman, R. Khatib, Y. A. Agmon [et al.]. – Текст: непосредственный // Coll Cardiol. – 2006. – № 47. – P. 962–968.

90. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock / J.S. Hochman, L.A. Sleeper, J.G. Webb [et al.]. – Текст: непосредственный // N. Engl. J. Med. – 1999. – № 341. – P. 625–634. DOI: 10.1056/NEJM199908263410901.

91. Effect of human peripheral monocyte subsets on coronary flow reserve in infarct-related artery in patients with primary anterior acute myocardial infarction / H. Tsujioka, T. Imanishi, H. Ikejima [et al.]. – Текст: непосредственный // Clin Exp Pharmacol Physiol. – 2009. – № 37. – P. 130–138.

92. Effect of the COVID-19 pandemic on ST-segment-elevation myocardial infarction presentations and in-hospital outcomes / S.J. Wilson, M.J. Connolly, Z. Elghamry [et al.]. – Текст: непосредственный // Circ Cardiovasc Interv. – 2020. – № 13. – P. 91–64.

93. Effects of interleukin-1 blockade with anakinra on adverse cardiac remodeling and heart failure after acute myocardial infarction [from the virginia com-

monwealth university-anakinra remodeling trial (2) (VCU-ART2) Pilot Study] / A. A. Tassell, B. Van, G. A. Biondi-Zoccai [et al.]. – Текст: непосредственный // *Cardiol.* – 2013. – № 111. – P. 1394–1400.

94. Effects of stress hyperglycemia on acute myocardial infarction. Role of inflammatory immune process in functional cardiac outcome / R. Marfella, M. Siniscalchi, K. Esposito [et al.]. – Текст: непосредственный // *Diabetes Care.* – 2003. – № 26. – P. 3129–3135.

95. Electrophysiological mechanisms of ventricular arrhythmias resulting from myocardial ischaemia and infarction / M. J. Janse. – Текст: непосредственный // *Physiol Rev.* – 1989. – № 69. – P. 1049–1069.

96. Elevated levels of C-reactive protein at discharge in patients with unstable angina predict recurrent instability / L. M. Biasucci, G. Liuzzo, R. Grillo [et al.]. – Текст: непосредственный // *Circulation.* – 1999. – № 99. – P. 855–860.

97. Elevated levels of C-reactive protein at discharge in patients with unstable angina predict recurrent instability / L. M. Biasucci, G. Liuzzo, R. L. Grillo [et al.]. – Текст: непосредственный // *Circulation.* – 1999. – № 99. – P. 855–860.

98. Elevated troponin in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): possible mechanisms [Электронный ресурс] / G. Tersalvi. – Текст: электронный // *J. Card. Fail.*: [сайт]. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2020.04.009> (дата обращения: 22.12.2021).

99. Epidemiology, prognosis and management of potassium disorders in COVID-19 / M. Noori, S. A. Nejadghaderi, M. M. Sullman [et al.]. – Текст: непосредственный // *Med. Virol.* – 2021. – № 2. – P. 167–172.

100. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology / B. Ibanez, S. James, S. Agewall. – Текст: непосредственный // *Eur. Heart. J.* – 2018. – № 39. – P. 119–177.

101. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of

ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC) / P. G. Steg, S. K. James. – Текст: непосредственный // Eur. Heart. J. – 2012. – № 33. – P. 2569–2619.

102. ESC Scientific Document Group; Fourth universal definition of myocardial infarction [Электронный ресурс] / Thygesen Kristian. – Текст: электронный // ESC: [сайт]. – URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy462> (дата обращения: 07.12.2021).

103. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer / P.S. Wells, D.R. Anderson, M. Rodger [et al.]. – Текст: непосредственный // Ann Intern Med. – 2001. – № 135. – P. 98–107.

104. Experience of ST segment elevation myocardial infarction management during COVID-19 pandemic from the mainland of China [Электронный ресурс] / F. Zhang. – Текст: электронный // Cardiovasc Revasc Med 2020: [сайт]. – URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32855085> (дата обращения: 22.12.2021).

105. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY / E. J. Williamson, A. J. Walker, K. Bhaskaran. – Текст: непосредственный // Nature. – 2020. – № 584. – P. 430–436.

106. Farcomeni, A. Features of severe COVID-19: a systematic review and meta-analysis [Электронный ресурс] / A. Farcomeni. – Текст: электронный // Eur. J. Clin. Invest: [сайт]. – URL: <https://doi.org/10.1016/50:e13378> (дата обращения: 22.12.2021).

107. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction [Электронный ресурс] / P. W. Armstrong. – Текст: электронный // N. Engl. J. Med: [сайт]. – URL: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1301092>. (дата обращения: 22.12.2021).

108. Frangogiannis, N. G. The immune system and cardiac repair / N. G. Frangogiannis. – Текст: непосредственный // CardioPharmacol Resasc Res. – 2008. – № 58. – P. 88–111.

109. Gąsecka, A. Thrombotic complications in patients with COVID-19: pathophysiological mechanisms, diagnosis, and treatment [Электронный ресурс] / A. Gąsecka. – Текст: электронный // *Cardiovasc Drugs Ther*: [сайт]. – URL: <https://doi.org/10.1007/s10557-020-07084-9> (дата обращения: 22.12.2021).

110. Global platelet hyperreactivity and elevated C-reactive protein levels predict long term mortality in STEMI patients / R. Marcucci, S. Valente, A. Gori. – Текст: непосредственный // *Thromb Res*. – 2014. – № 134 (4). – P. 884–888.

111. Han, Y. A treatment strategy for acute myocardial infarction and personal protection for medical staff during the COVID-19 epidemic: the Chinese experience [Электронный ресурс] / Y. Han. – Текст: электронный // *Eur Heart*: [сайт]. – URL: <http://www.eurheartj/jkjspsz456> (дата обращения: 22.12.2021).

112. High-sensitivity cardiac troponin I and clinical risk scores in patients with suspected acute coronary syndrome / A. R. Chapman, K. Hesse, J. Andrews [et al.]. – Текст: непосредственный // *Circulation*. – 2018. – № 138. – P. 1654–1665.

113. High-sensitivity C-reactive protein and cardiovascular disease: A resolute belief or an elusive link? / O. Yousuf, B. D. Mohanty, S. Martin [et al.]. – Текст: непосредственный // *Coll Cardiol*. – 2013. – № 62. – P. 397–408.

114. Hong, N. Avascular necrosis of bone in severe acute respiratory syndrome / N. Hong. – Текст: непосредственный // *Clin Radiol*. – 2004. – № 59. – P. 602–608.

115. Hospital admissions for acute myocardial infarction before and after lockdown according to regional prevalence of COVID-19 and patient profile in France: a registry study / J. Mesnier, Y. Cottin, P. Coste [et al.]. – Текст: непосредственный // *Lancet Public Health*. – 2020. – № 5. – P. 536–542.

116. Hospital outcomes in patients presenting with congestive heart failure complicating acute myocardial infarction: a report from the Second National Registry of Myocardial Infarction (NRMII-2) / A.H. Wu, L. Parsons, N.R. Every. – Текст: непосредственный // *Am. Coll. Cardiol*. – 2002. – № 40. – P. 1389–1394.

117. Huang, C. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study / C. Huang. – Текст: непосредственный // Chin. Med. J. (Engl). – 2020. – № 133 (9). – P. 1015–1024.

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

119. Hyperglycemia and acute coronary Syndrome A scientific statement from the american heart association diabetes committee of the council on nutrition, physical activity, and metabolism / P. Deedwania, M. Kosiborod, E. Barrett [et al.]. – Текст: непосредственный // Anesthesiology. – 2008. – № 109. – P. 14–24.

120. IllicoMed Coronavirus (statistiques février 2020): les inquiétudes et les réactions des Français–Illicomed & IFOP [Электронный ресурс]. – Текст: электронный // Illicomed: [сайт]. – URL: <https://www.illicomed.com/coronavirus-statistiques/> (дата обращения: 07.05.2021).

121. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest / C.M. Spaulding, L.M. Joly, A. Rosenberg [et al.]. – Текст: непосредственный // N. Engl. J. Med. – 1997. – № 336. – P. 1629–1633.

122. Impact of acute hyperglycemia on myocardial infarct size, area at risk, and salvage in patients with STEMI and the association with exenatide treatment: results from a randomized study / J. Lønborg, N. Vejlstrup, H. Kelbæk [et al.]. – Текст: непосредственный // Diabetes. – 2014. – № 63. – P. 2474–2485.

123. Impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak on ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Care in Hong Kong, China / C. F. Tam, K. S. Cheung, S. Lam [et al.]. – Текст: непосредственный // Circ Cardiovasc Qual Outcomes. – 2020. – № 13. – P. 663.

124. Impact of COVID-19 outbreak on regional STEMI care in Germany / KH Scholz, B. Lengenfelder, C. Thilo [et al.]. – Текст: непосредственный // Clin Res Cardiol. – 2020. – № 109. – P. 1511–1522.

125. Impact of COVID-19 pandemic on ST-elevation myocardial infarction in a non-COVID-19 epicenter / T. A. Hammad, M. Parikh, N. Tashtish [et al.]. – Текст: непосредственный // Catheter Cardiovasc Interv. – 2020. – № 15. – P. 875–877.

126. Impact of COVID-19-related public containment measures on the ST elevation myocardial infarction epidemic in Belgium: a nationwide, serial, cross-sectional study / M.J. Claeys, J.-F. Argacha, P. Collart [et al.]. – Текст: непосредственный // *Acta Cardiol.* – 2020. – № 10. – P. 1–7.

127. Impact of delay to reperfusion on reperfusion success, infarct size, and clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: The INFUSE-AMI trial (INFUSE-anterior myocardial infarction) [Электронный ресурс] / A. Guerchicoff. – Текст: электронный // *JACC: [сайт]*. – URL: <http://www.10.1016/j.jcin.2014.01.166> (дата обращения: 22.12.2021).

128. Impact of heterogeneity of human peripheral blood monocyte subsets on myocardial salvage in patients with primary acute myocardial infarction / H. Tsujioka, T. Imanishi, H. Ikejima [et al.]. – Текст: непосредственный // *Coll. Cardiol.* – 2009. – № 45. – P. 144–148.

129. Impact of leukocyte count on mortality and bleeding in patients with myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary interventions: Analysis from the harmonizing outcome with revascularization and Stent in Acute Myocardial Infarction trial / T. Palmerini, R. Mehran, G. Dangas [et al.]. – Текст: непосредственный // *Circulation.* – 2011. – № 123. – P. 2829–2837.

130. Impact of white blood cell count on myocardial salvage, infarct size, and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: A magnetic resonance imaging study / S. Chung, Y. B. Song, J. Hahn [et al.]. – Текст: непосредственный // *Cardiovasc Imaging.* – 2014. – № 30. – P. 129–136.

131. Incidence and outcome of myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention during COVID-19 pandemic / M.A. Mohammad. – Текст: электронный // *Heart: [сайт]*. – URL: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-317685> (дата обращения: 22.12.2021).

132. Incidence and short-term prognosis of late sustained ventricular tachycardia after myocardial infarction: results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI-3) Data Base / A. Volpi, A. Cavalli,

R. Turato [et al.]. – Текст: непосредственный // *Am Heart*. – 2001. – № 142. – P. 87–92.

133. Independent prognostic value of C-reactive protein and troponin I in patients with unstable angina or non-Q-wave myocardial infarction / J. de R., R. Bholasingh, J. G. Lijmer [et al.]. – Текст: непосредственный // *Cardiovasc Res*. – 1999. – № 42. – P. 240–245.

134. Influence of chronic captopril therapy on the infarcted left ventricle of the rat / J. M. Pfeffer, M. A. Pfeffer, E. Braunwald. – Текст: непосредственный // *Circ Res*. – 1985. – № 57. – P. 84–95.

135. Influenza epidemics and acute respiratory disease activity are associated with a surge in autopsy-confirmed coronary heart disease death: results from 8 years of autopsies in 34,892 subjects / M. Madjid, C.C. Miller, V.V. Zarubaev [et al.]. – Текст: непосредственный // *Eur. Heart. J.* – 2007. – № 1 (3). – P. 274–281.

136. Initial serum glucose level and white blood cell predict ventricular arrhythmia after first acute myocardial infarction / J.-H. Chen, C.-L. Tseng, S.-H. Tsai [et al.]. – Текст: непосредственный // *Emerg Med*. – 2010. – № 28. – P. 418–423.

137. Jessup, M. Global platelet hyperreactivity and elevated C-reactive protein levels predict long term mortality in STEMI patients / M. Jessup, S. Brozena. – Текст: непосредственный // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – № 348 (20). – P. 2007–2018.

138. Judkins, M. Selective coronary arteriography. A percutaneous transfemoral technic / M. Judkins // *Radiology*. – 1967. – Vol.89, № 5. – P. 815–824.

139. Lakatta, E. G. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises, part II: the aging heart in health: links to heart disease / E. G. Lakatta, D. Levy. – Текст: непосредственный // *Circulation*. – 2003. – № 107. – P. 346–354.

140. Lancellotti, P. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease) / P. Lancellotti, L. Moura, L.A. Pierard [et al.] // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2010. – Vol. 11, № 4. – P. 307–332.

141. Lang, R.M. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца / Roberto M. Lang, Michelle Bierig, Richard B. Devereux [et al.] // Российский кардиологический журнал. Приложение. – 2012. – № 3. – 28 p.
142. Late STEMI and NSTEMI Patients' Emergency Calling in COVID-19 Outbreak / D. Trabattoni, P. Montorsi, L. Merlino [et al.]. – Текст: непосредственный // Can J Cardiol. – 2020. – № 36. – P. 1161–1167.
143. Leukocytosis and adverse hospital outcomes after acute myocardial infarction / V. Menon, D. Lessard, J. Yarzebski [et al.]. – Текст: непосредственный // Cardiol. – 2003. – № 92. – P. 368–372.
144. Long-term trends in the incidence of heart failure after myocardial infarction / R. S. Velagaleti, M. J. Pencina, J. Murabito [et al.]. – Текст: непосредственный // Circulation. – 2008. – № 118 (20). – P. 2057–2062.
145. Management of acute myocardial infarction during the COVID-19 pandemic [Электронный ресурс] / E. Mahmud. – Текст: электронный // J. Am. Coll. Cardiol: [сайт]. – URL: <http://www.10.1016/j.jacc.2020.04.039> (дата обращения: 22.12.2021).
146. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. FRISC Study Group. Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease / B. Lindahl, H. Toss, A. Siegbahn [et al.]. – Текст: непосредственный // N. Engl. J. Med. – 2000. – № 343. – P. 1139–1147.
147. Masroor, S. Collateral damage of COVID-19 pandemic: delayed medical care / S. Masroor. – Текст: непосредственный // J Card Surg. – 2020. – № 10. – P. 1–7.
148. McManus, D. D. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI / D. D. McManus, J. Gore, J. Yarzebski. – Текст: непосредственный // Am J Med. – 2011. – № 124. – P. 40–47.
149. Mechanical complications of myocardial infarction during COVID-19 pandemic: an Italian single-centre experience / E. Pilato, G. B. Pinna, V. Parisi [et al.]. – Текст: непосредственный // Heart Lung. – 2020. – № 49. – P. 779–782.

150. Mehilli, J. Coronary artery disease and acute coronary syndrome in women / J. Mehilli, P. Presbitero. – Текст: непосредственный // Heart. – 2020. – № 106. – P. 482–492.
151. Metlay J.P., Kapoor W.N., Fine M.J. Does this patient have community-acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical examination // JAMA. – 1997. – Vol. 278 (17). – P. 1440–1445.
152. Meyer, P. Typical takotsubo syndrome triggered by SARS-CoV-2 infection [Электронный ресурс] / P. Meyer. – Текст: электронный // Eur. Heart. J: [сайт]. – URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa306> (дата обращения: 22.12.2021).
153. Møller Temporal trends in incidence and patient characteristics in cardiogenic shock following acute myocardial infarction from 2010 to 2017 / B. Redfors, O. Angerås, T. Råmunddal [et al.]. – Текст: непосредственный // Danish cohort study Eur. J. Heart Fail. – 2019. – № 21 (11). – P. 1370–1378.
154. Navigating the crossroads of coronary artery disease and heart failure / M. Gheorghide, G. Sopko [et al.]. – Текст: непосредственный // Circulation. – 2006. – № 114. – P. 1202–1213.
155. Neumann, F. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization / F. Neumann, M. Sosu-Uva, A. Ahlsson, F. Alfonso, A. Banning, U. Benedetto [et al.] // Eur. Heart. J. – 2019. – Vol. 40, № 2. – P.87–165.
156. Neutrophil to lymphocyte ratio is related to stent thrombosis and high mortality in patients with acute myocardial infarction / B. Ayça, F. Akın, O. Celik [et al.]. – Текст: непосредственный // Angiology. – 2014. – № 125. – P. 701–714.
157. Neutrophilia and congestive heart failure after acute myocardial infarction / L. Kyne, J. M. Hausdorff, E. Knight [et al.]. – Текст: непосредственный // Heart. – 2000. – № 139. – P. 94–100.
158. Non-invasive diagnosis of venous thromboembolism in outpatients / A. Perrier, S. Desmarais, M.J. Miron [et al.]. – Текст: непосредственный // Lancet. – 1999. – № 353. – P. 190–195.

159. Observations of the treatment of women in the United States with myocardial infarction: a report from the National Registry of Myocardial Infarction-I / N.C. Chandra, R.C. Ziegelstein, W.J. Rogers [et al.]. – Текст: непосредственный // Arch Intern Med. – 1998. – № 158 (9). – P. 981–988.

160. Outcomes of hospitalized COVID-19 patients by risk factors: results from a United States hospital claims database / P. J. Mallow, K. W. Belk, M. Topmiller [et al.]. – Текст: непосредственный // Journal of health economics and outcomes research. – 2020. – № 7. – P. 165–175.

161. Patient response, treatments and mortality for acute myocardial infarction during the COVID-19 pandemic / J. Wu, M. Mamas, M. Rashid [et al.]. – Текст: непосредственный // Eur. Heart. J Qual Care Clin Outcomes. – 2020. – № 53. – P. 1689–1699.

162. Physical activity moderates the association between parenting stress and quality of life in working mothers during the COVID-19 pandemic / C. A. Limbers, C. McCollum, E. Greenwood [et al.]. – Текст: непосредственный // Ment Health Phys. – 2020. – № 19. – P. 134–137.

163. Pneumonia Guidelines Committee of the BTS Standards of Care Committee. BTS guidelines for the management for community acquired pneumonia in adults: update 2009 / W.S. Lim, S.V. Baudouin, R. J. Georbe [et al.]. – Текст: непосредственный // Thorax. – 2009. – № 64. – P. 1111–1155.

164. Post-reperfusion lymphopenia and microvascular obstruction in ST-segment elevation acute myocardial infarction / V. Bodí, J. Sanchis, J. Núñez [et al.]. – Текст: непосредственный // Esp Cardiol. – 2009. – № 62. – P. 1109–1117.

165. Potential survival gains in the treatment of myocardial infarction / D. P. Chew, L. T. Huynh, Det Liew [et al.]. – Текст: непосредственный // Heart. – 2009. – № 95 (22). – P. 1884–1850.

166. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE) / K. A. Fox, O. H. Dabbous, R. J. Goldberg [et al.]. – Текст: непосредственный // BMJ. – 2006. – № 333. – P. 1091.

167. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area / S. Richardson, J. S. Hirsch, M. Narasimhan [et al.]. – Текст: непосредственный // JAMA. – 2020. – № 323. – P. 2052.

168. Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis / A. Badawi, S. G. Ryoo. – Текст: непосредственный // Int. J. Infect. – 2016. – № 49. – P. 129–133.

169. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials / E.C. Keeley, J.A. Boura, C.L. Grines. – Текст: непосредственный // Lancet. – 2003. – № 361. – P. 13–20.

170. Primary Angioplasty for the Treatment of Acute ST-Segment Elevated Myocardial Infarction: An Evidence-Based Analysis // Ont Health Technol Assess Ser/Medical Advisory Secretariat. – 2004. – № 4 (10). – P. 1–65.

171. Primary PCI should remain STEMI standard of care during COVID-19 pandemic, societies say [Электронный ресурс] / E. Mahmud. – Текст: электронный // J. Am. Coll. Cardiol: [сайт]. – URL: <http://www.10.1016/j.jacc.2020.04.039> (дата обращения: 22.12.2021).

172. Primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction in patients with insulin-treated versus non-insulin-treated diabetes mellitus / L. Hoebers, B. Claessen, [et al.]. – Текст: непосредственный // EuroIntervention. – 2014. – № 10. – P. 31–47.

173. Prognostic significance of elevated cardiac troponin-T levels in acute respiratory distress syndrome patients / M. B. Rivara, E. K. Bajwa, J. L. Januzzi [et al.]. – Текст: непосредственный // PLoS ONE. – 2012. – № 7. – P. 405–415.

174. Prognostic significance of peripheral monocytosis after reperfused acute myocardial infarction: A possible role for left ventricular remodeling / Y. Maekawa, T. Anzai, T. Yoshikawa [et al.]. – Текст: непосредственный // Cardiol. – 2002. – № 39. – P. 241–246.

175. QTc dispersion, hyperglycemia, and hyperinsulinemia / R. Marfella, F. Rossi, D. Giugliano [et al.]. – Текст: непосредственный // *Circulation*. – 1999. – № 100. – P. 125–149.

176. Quality of care and 30-day mortality of women and men with acute myocardial infarction / C. Araújo, O. Laszcynska, M. Viana [et al.]. – Текст: непосредственный // *Rev. Esp. Cardiol.* – 2019. – № 72. – P. 543–552.

177. Quantitative two-dimensional echocardiographic measurements are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction. The protective effects of captopril / John, Sutton St, M. Pfeffer. – Текст: непосредственный // *Circulation*. – 1994. – № 89. – P. 68–75.

178. Recommendations from the Peking Union Medical College Hospital for the management of acute myocardial infarction during the COVID-19 outbreak [Электронный ресурс] / M. J. Daniels. – Текст: электронный // *Eur. Heart J.* [сайт]. – URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa258>. (дата обращения: 22.12.2021).

179. Reduced rate of hospital admissions for ACS during COVID-19 outbreak in northern Italy / F. O. De, F. D'Ascenzo, F. Angelini [et al.]. – Текст: непосредственный // *N. Engl. J. Med. Overseas. Ed.* – 2020. – № 383. – P. 88–89.

180. Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era / De S, C. Spaccarotella [et al.]. – Текст: непосредственный // *Eur. Heart J.* – 2020. – № 41 (22). – P. 2083–2088.

181. Reentry as a cause of ventricular tachycardia in patients with chronic ischemic heart disease: electrophysiologic and anatomic correlation / B. J. De, C. F. Van, M.J. Janse [et al.]. – Текст: непосредственный // *Circulation*. – 1988. – № 77. – P. 598–606.

182. Reinstadler, S.J. Effect of the COVID-19 pandemic on treatment delays in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [Электронный ресурс] / S.J. Reinstadler. – Текст: электронный // Pubmed: [сайт]. – URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32664309> (дата обращения: 22.12.2021).

183. Relation of neutrophil/lymphocyte ratio to coronary flow to in-hospital major adverse cardiac events in patients with ST-elevated myocardial infarction undergoing primary coronary intervention / M. Akpek, M. G. Kaya, Y. Lam [et al.]. – Текст: непосредственный // *Cardiol.* – 2011. – № 110. – P. 621–627.

184. Relationship of cardiac biomarkers and reversible and irreversible myocardial injury following acute myocardial infarction as determined by cardiovascular magnetic resonance / A. N. Mather, T. A. Fairbairn, N. Jet. Artis [et al.]. – Текст: непосредственный // *Cardiol.* – 2013. – № 166 (2). – P. 458–464.

185. Relative hyperglycemia is associated with complications following an acute myocardial infarction: a post hoc analysis of HI-5 data / T.F. Lee, M.G. Burt, L.K. Heilbronn [et al.]. – Текст: непосредственный // *Cardiovasc Diabetol.* – 2017. – № 16. – P. 157.

186. Risk factors for primary ventricular fibrillation during acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis / P.J. Gheeraert, B.M. De, Y.M. Taeymans [et al.]. – Текст: непосредственный // *Eur. Heart.* – 2006. – № 27. – P. 2499–2510.

187. Risk stratification of ischaemic patients with implantable cardioverter defibrillators by C-reactive protein and a multi-markers strategy: Results of the CAMI-GUIDE study / L. M. Biasucci, F. Bellocchi, M. Landolina [et al.]. – Текст: непосредственный // *Eur. Heart.* – 2012. – № 33. – P. 1344–1350.

188. Rodriguez-L. Impacto de la pandemia de COVID-19 sobre la actividad asistencial en cardiología intervencionista en España / L. Rodriguez. – Текст: непосредственный // *REC Interv Cardiol.* – 2020. – № 2. – P. 82–89.

189. Role of acute infection in triggering acute coronary syndromes / V. F. Corrales-Medina, M. Madjid, D. M. Musher [et al.]. – Текст: непосредственный // *Lancet Infect Dis.* – 2010. – № 10 (2). – P. 83–92.

190. Role of autonomic nervous system in atrial fibrillation / A. D. Linz, M. Elliott, V. Hohl [et al.]. – Текст: непосредственный // *Int. J. Cardiol.* – 2019. – № 287. – P. 181–188.

191. Rosenbaum, L. The Untold Toll – The Pandemic’s Effects on Patients without Covid-19 / L. Rosenbaum. – Текст: непосредственный // *N. Engl. J. Med.* – 2020. – № 382. – P. 2368–2371.
192. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein / P. Ridker, E. Danielson, L. M. Biasucci. – Текст: непосредственный // *Engl. J. Med.* – 2008. – № 359. – P. 2195–2207.
193. Routinely-feasible multiple biomarkers score to predict prognosis after revascularized STEMI / F. Roubille, A. Samri, L. Cornillet [et al.]. – Текст: непосредственный // *Eur. J. Intern. Med.* – 2010. – № 21. – P. 131–136.
194. Sabino-Silva, R. Hydroelectrolytic disorder in COVID-19 patients: evidence supporting the Involvement of subfornical organ and paraventricular nucleus of the Hypothalamus [Электронный ресурс] / R. Sabino-Silva. – Текст: электронный // *Neurosci Biobehav*: [сайт]. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.02.008> (дата обращения: 22.12.2021).
195. Sanjuan R., Blasco M.L., Martinez-Maicas H., Carbonell N., Miñana G., Nuñez J. [et al.] Acute myocardial infarction: high risk ventricular tachyarrhythmias and admission glucose level in patients with and without diabetes mellitus // *Curr Diabetes Rev.* – 2011. – № 7. – P. 126–34.
196. Shah, H. The triumvirate: why hypertension, obesity, and diabetes are risk factors for adverse effects in patients with COVID-19 [Электронный ресурс] / H. Shah. – Текст: электронный // *Acta Diabetol*: [сайт]. – URL: [https://doi.org/10.1016/58:831–843](https://doi.org/10.1016/58:831-843) (дата обращения: 22.12.2021).
197. Sick sinus syndrome induced by interferon and ribavirin therapy in a patient with chronic hepatitis C / Sakabe, M., Yoshioka [et al.]. – Текст: непосредственный // *Cardiol. Cases.* – 2013. – № 8. – P. 173–175.
198. Simoons. Predictive value of C-reactive protein and troponin T in patients with unstable angina: a comparative analysis. CAPTURE Investigators. Chimeric c7E3 AntiPlatelet Therapy in Unstable angina REfractory to standard treatment trial / C. Heeschen, C. W. Hamm, J. Bruemmer, M. L. Simoons. – Текст: непосредственный // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – № 35. – P. 1535–1542.

199. Singh, A. K. Diabetes in COVID-19: prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations [Электронный ресурс] / A. K. Singh. – Текст: электронный // *Diabetes Metab Syndr Clin Res*: [сайт]. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.004> (дата обращения: 22.12.2021).

200. SIXTUS (Thrombosis-Related Extrapulmonary Outcomes in Pneumonia) Study Group. Cardiovascular complications and short-term mortality risk in community-acquired pneumonia / F. Violi, R. Cangemi, M. Falcone [et al.]. – Текст: непосредственный // *Clin Infect Dis*. – 2017. – № 64. – P. 1486–1493.

201. Solomon, M.D. The COVID-19 pandemic and the incidence of acute myocardial infarction / M.D. Solomon, E.J. McNulty, J.S. Rana. – Текст: непосредственный // *N. Engl. J. Med.* – 2020. – № 383. – P. 691–693.

202. Stahel, P. F. How to risk-stratify elective surgery during the COVID-19 pandemic? / P. F. Stahel. – Текст: непосредственный // *Patient Saf Surg*. – 2020. – № 14. – P. 8.

203. STEMI during the COVID-19 pandemic: an evaluation of incidence / E. Zitlney, N. Newman [et al.]. – Текст: непосредственный // *Cardiovasc Pathol*. – 2020. – № 48. – P. 107–110.

204. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview / S.E. Capes, D. Hunt, K. Malmberg [et al.]. – Текст: непосредственный // *Lancet*. – 2000. – № 355. – P. 773–778.

205. ST-segment elevation in patients with Covid-19—a case series [Электронный ресурс] / S. Bangalore. – Текст: электронный // *Eur. Heart. J*: [сайт]. – URL: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2009020>. (дата обращения: 22.12.2021).

206. ST-Segment–Elevation myocardial infarction during COVID-19 pandemic / M. Gramegna, L. Baldetti, A. Beneduce [et al.]. – Текст: непосредственный // *Circulation*. – 2020. – № 13. – P. 941–943.

207. Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: evidence from front-line clinical observation in Wuhan, China / Q. Deng, B. Hu, Y. Zhang [et al.]. – Текст: непосредственный // *Int. J. Cardiol.* – 2020. – № 311. – P. 116–121.

208. Tam, C. F. Impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak on ST-segment-elevation myocardial infarction care in Hong Kong, China / C. F. Tam. – Текст: электронный // *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*: [сайт]. – URL: <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.120.006631> (дата обращения: 22.12.2021).
209. Targeting inflammation: Impact on atherothrombosis / M. G. Marini, C. Sonnino, Previtro [et al.]. – Текст: непосредственный // *J. Cardiovasc. Transl.* – 2013. – № 7. – P. 9–18.
210. Targeting interleukin-1 in heart disease / Tassell, B. Van, S. Toldo, E. A. Mezzaroma [et al.]. – Текст: непосредственный // *Circulation*. – 2013. – № 128. – P. 1910–1923.
211. The effect of the COVID-19 pandemic on emergency department visits for serious cardiovascular conditions / M. P. Jesse, S. Z. Mark, S. B. Bernard [et al.]. – Текст: непосредственный // *The American Journal of Emergency Medicine*. – 2020. – № 47. – P. 42–51.
212. The inflammatory response in myocardial infarction / N. G. Frangogiannis, C. W. Smith, M. L. Entman [et al.]. – Текст: непосредственный // *Cardiovasc Res*. – 2002. – № 53. – P. 31–47.
213. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making / E. M. Antman, M. Cohen, P. J. Bernink [et al.]. – Текст: непосредственный // *JAMA*. – 2000. – № 284. – P. 835–842.
214. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: a comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase / J.H. Chesebro, G. Knatterud, R. Roberts [et al.]. – Текст: непосредственный // *Clin Findings Through Hosp Discharge Circul.* – 1987. – № 76. – P. 142–154.
215. Thygesen, K. Fourth universal definition of myocardial infarction / K. Thygesen. – Текст: непосредственный // *Eur. Heart J.* – 2019. – № 40. – P. 237–269.
216. Time to change the paradigm of computed tomography / D. C. Rotzinger, C. Beigelman-Aubry, C. Garnier [et al.]. – Текст: непосредственный // *Thromb Res*. – 2020. – № 190. – P. 58–59.

217. Timely blood glucose management for the outbreak of 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) is urgently needed [Электронный ресурс] / A. Wang. – Текст: электронный // *Diabetes Res Clin Pract*: [сайт]. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108118> (дата обращения: 22.12.2021).

218. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: an intravenous nPA for treatment of infarction myocardium early II trial substudy / D. A. Morrow, E. M. Antman, A. Charlesworth [et al.]. – Текст: непосредственный // *Circulation*. – 2000. – № 102. – P. 2031–2037.

219. Trends in long-term prognosis after acute coronary syndrome / M. Piironen, O. Ukkola, H. Huikuri [et al.]. – Текст: непосредственный // *Eur. J. Prev. Cardiol*. – 2017. – № 24. – P. 274–280.

220. Typical Takotsubo syndrome triggered by SARS-CoV-2 infection / P. Meyer, S. Degrauwe, D. C. Van [et al.]. – Текст: непосредственный // *Eur. Heart J*. – 2020. – № 41. – P. 1860.

221. Value of early risk stratification using hemoglobin level and neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention / K. H. Cho, M. H. Jeong, K. Ahmed [et al.]. – Текст: непосредственный // *Cardiol*. – 2011. – № 107. – P. 849–856.

222. Vardavas, C. I. COVID-19 and smoking: a systematic review of the evidence [Электронный ресурс] / C. I. Vardavas. – Текст: электронный // *Tob Induc Dis*: [сайт]. – URL: <https://doi.org/10.18332/tid/119324> (дата обращения: 22.12.2021).

223. Ventricular arrhythmias in acute coronary syndromes—mechanisms and management / D. Thomas, N. Jex, A. Thornley [et al.]. – Текст: непосредственный // *Contin Cardiol Educ*. – 2017. – № 3. – P. 22–29.

224. Ventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: a contemporary review / B. M. Jones, S. R. Kapadia, N. G. Smedira [et al.]. – Текст: непосредственный // *Eur. Heart J*. – 2014. – № 35. – P. 2060–2068.

225. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J. [et al.] Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China // *JAMA*. – 2020. – Vol. 323 (11). – P. 1061–1069.

226. Wang, C. C. A novel coronavirus outbreak of global health concern / C. C. Wang. – Текст: непосредственный // *Lancet*. – 2020. – № 395. – P. 470–473.

227. Wang, D. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China / D. Wang. – Текст: электронный // *JAMA*: [сайт]. – URL: [JAMA. https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585](https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585) (дата обращения: 22.12.2021).

228. White blood cell subtypes after STEMI: Temporal evolution, association with cardiovascular magnetic resonance–Derived infarct size and impact on outcome / O. Husser, V. Bodi, J. Sanchis [et al.]. – Текст: непосредственный // *Inflammation*. – 2011. – № 34. – P. 73–84.

229. Wu, C. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China [Электронный ресурс] / C. Wu. – Текст: электронный // *JAMA Intern Med.*: [сайт]. – URL: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994> (дата обращения: 22.12.2021).

230. Yokoshiki H., Shimizu A., Mitsuhashi T., Furushima H., Sekiguchi Y., Manaka T. [et al.] Prognostic significance of nonsustained ventricular tachycardia in patients receiving cardiac resynchronization therapy for primary prevention: analysis of the Japan cardiac device treatment registry database // *J. Arrhythmia*. – 2018. – Vol. 34. – P. 139–47.

231. Yousefzai, R. Misdiagnosis in the COVID era: when zebras are everywhere, don't forget the horses *JACC* / R. Yousefzai, A. Bhimaraj. – Текст: непосредственный // *Case Rep*. – 2020. – № 10. – P. 1161.

232. Zeng J.H., Liu Y.X., Yuan J., Wang F.X., Wu W.B., Li J.X. [et al.] First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights [Электронный ресурс] // *Infection*. – 2020. – URL: <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01424-5>.

233. Zhang, L. Experiences and lesson strategies for cardiology from the COVID-19 outbreak in Wuhan, China, by ‘on the scene’ cardiologists [Электронный ресурс] / L. Zhang. – Текст: электронный // Eur. Heart. J: [сайт]. – URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa266>. (дата обращения: 22.12.2021).

234. Zhou A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin [Электронный ресурс] / Zhou. – Текст: электронный // Nature: [сайт]. – URL: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7> (2020) (дата обращения: 08.12.2021).