

На правах рукописи

**Прохоров
Кирилл Владимирович**

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

3.1.20 Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ
Диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Пермь 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (и.о. ректора – доктор медицинских наук, профессор Н.В.Минаева).

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Корягина

Наталья Александровна

Официальные оппоненты:

член корр. РАН, доктор медицинских наук, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

Барбараш

Ольга Леонидовна

зав. кафедрой терапии №1 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», доктор медицинских наук

Космачева

Елена Дмитриевна

Ведущая организация:

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации

Защита состоится «__» _____ 2022 года в «__» часов на заседании диссертационного совета 21.2.052.02 при ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России по адресу: 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26.

С авторефератом – на сайтах: <http://www.pisma.ru/> и <http://www.vak.minobrnauki.gov.ru>.

Автореферат разослан «__»

2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, доцент

Карпунина Наталья Сергеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Коронавирусное заболевание 2019 года (НКВИ) вызванное тяжелым острым респираторным синдромом по причине коронавируса 2 (SARS-CoV-2), стало пусковым фактором беспрецедентных проблем в здравоохранения во всем мире и в нашей стране. В начале марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения классифицировала болезнь как пандемию (Katherine et al., 2020), и в большинстве европейских стран были приняты строгие меры социального сдерживания для ограничения ее распространения (Jesse et al., 2020). 13 марта 2020 года Федеральный совет Швейцарии ввел общенациональные меры по снижению риска передачи новой коронавирусной инфекции (Solomon, 2020), включая отмену всех несрочных медицинских и хирургических вмешательств (Solomon, 2020), также поступило большинство стран Европы и Российская Федерация (Driggin, 2020). В 2020 году на фоне распространения НКВИ увеличился риск возникновения инфаркта, но на практике наблюдалась обратная картина: число госпитализаций по поводу инфаркта миокарда (ИМ) падало во всем мире. Там, где концентрация больных с коронавирусной инфекцией была выше (во всех странах сократилось количество больных ИМ в период эпидемии НКВИ на 10–40 %, например, в Италии количество пациентов, госпитализированных с инфарктом, снизилось на 50 %) (Solomon, 2020). Госпитальная летальность от ИМ в клиниках России и Европы составляла 3–6 %. На фоне пандемии НКВИ она увеличилась до 10–15 % (Росстат, 2021). Пандемия НКВИ повлияла на управление неотложными медицинскими ситуациями, такими как острый ИМ, 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 новой коронавирусной инфекцией, увеличение времени ожидания в отделениях неотложной помощи и задержку чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) из-за применения средств индивидуальной защиты. Кроме того, сообщается о снижении количества госпитализаций по поводу острых коронарных синдромов (ОКС) в регионах, сильно пострадавших от НКВИ (Driggin, 2020).

Во время пандемии НКВИ увеличивается задержка между появлением симптомов и первым медицинским контактом (ПМК) у пациентов с острым ИМ. Также повсеместно отмечается позднее обращение граждан в медицинские организации при симптомах ОКС и меньшее количество обращений пациентов с легкими симптомами инфаркта миокарда. В результате складывается следующая картина: большее количество умерших

при меньшем количестве обращений, что в совокупности дает высокий показатель летальности от ИМ.

Многочисленные исследования показали, что сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания связаны с более тяжелым течением и более высокой смертностью от COVID-19. Наличие сердечно-сосудистых заболеваний 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, тяжелая форма инфекции COVID-19, госпитализация в отделение интенсивной терапии и/или использование искусственной вентиляции легких или прогрессирование заболевания (Driggin, 2020).

Причины снижения количества госпитализаций, наблюдаемого как в странах Европы, так и России, несмотря на анализ, являются предположительно. Как наши результаты, так и результаты других исследований показывают, что пациенты, столкнувшиеся с продолжительной болью в груди или симптомами, указывающими на инфаркт миокарда, не хотели вызывать скорую помощь и госпитализироваться в стационар во время пандемии НКВИ (Driggin, 2020; Jesse et al., 2020; Solomon, 2020).

По данным зарубежных исследователей имеется заметное снижение количества госпитализаций сразу после изоляции, что могло действительно отражать снижение частоты инфаркта миокарда, возможно, связанное со снижением триггеров, таких как физическая активность или загрязнение воздуха, так как население находилось на самоизоляции или удаленной работе на дому (Ahmed et al., 2020; Driggin, 2020). На сегодняшний момент мы должны полностью осознавать риск того, что пациенты будут избегать медицинских учреждений.

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.

Основные задачи исследования

1. Провести оценку догоспитального этапа оказания медицинской помощи пациенту 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 соответствующими данными доковидного периода 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 2020 года пациентов с ИМ 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 себя набор факторов: значительное увеличение времени обращения за медицинской помощью при ангинозном синдроме, значимое повышение ферментов некроза миокарда и повышенный риск осложнений ИМ. Особенности течения ИМ во время пандемии повлияли на рост госпитальной летальности и смертности.

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.

Инновационными в исследовании являются разработка прогностической модели 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. Впервые разработана прогностическая модель зависимости вероятности смерти в стационаре пациентов с острым ИМ от различных факторов методом бинарной логистической регрессии с отбором факторов методом исключения во время пандемии НКВИ. Определено

влияние факторов: увеличение уровня АЛТ, снижения общего белка, рост МНО, кроме того, наличие кардиогенного шока (КШ) и НКВИ сопровождалось вероятностью смерти в стационаре.

Впервые проведена оценка зависимости вероятности смерти от дней после выписки с помощью анализа выживаемости пациентов с ИМ во время пандемии НКВИ и до нее.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты работы представляют собой направления совершенствования оказания медицинской помощи пациентам с 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 отдаленно 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 позволяют 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 смерти в стационаре. При этом отсутствие кардиогенного шока и НКВИ сопровождалось снижением вероятности смерти в стационаре.

Положения, выносимые на защиту

1. В период пандемии новой коронавирусной инфекции пациенты с инфарктом миокарда 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 пациентов с инфарктом миокарда во время пандемии НКВИ. Несмотря на отсутствие различий основных демографических факторов, ИМ у пациентов в условиях пандемии характеризуется: более тяжелым течением основного заболевания, проявляющимся в многососудистом поражении, высокой коморбидности, повышением уровня сердечных ферментов, увеличением потребности в инотропной поддержке в 2,6 раза и риском развития кардиогенного шока в период пандемии более чем в 2,1 раза, нежели в 2019 году.

3. Тяжесть инфаркта миокарда на фоне новой коронавирусной инфекции обусловлена: задержкой времени 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 вероятностью такового у пациентов, госпитализированных 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 лабораторного 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 этой группы.

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 в период пандемии НКВИ (01.10.2020–30.11.2020), а также 28 человек

с ИМ в сочетании с НКВИ. Всем включённым в исследование пациентам проведена оценка отдаленных результатов. Анализ и обработка данных выполнены с использованием программы SPSS.

Соответствие паспорту специальности

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

Апробация материалов диссертации и публикации

Основные положения диссертации и результаты диссертационной работы были представлены на Российском национальном конгрессе кардиологов (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 Friday, 2021).

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе три статьи в российских рецензируемых изданиях, входящих в список ВАК для публикации результатов исследований по кандидатским диссертациям. Апробация работы проведена на заседании научной проблемной комиссии по кардиологии и внутренним болезням ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России.

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие на 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 ИМ у пациентов проведена оценка исходов болезни на амбулаторной этапе с использованием электронной системы здравоохранения Пермского края. В условиях операционной части автором самостоятельно проводилось ЧКВ с установлением стента пациентам. Автором проведена систематизация полученных данных с последующим составлением таблицы в программе Excel и отчетов в статистической программе SPSS. Автором подготовлены все публикации в рецензируемых ВАК журналах, а также автореферат.

Связь работы с научными программами

Тема диссертации утверждена ученым советом ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России от 2021 г. Диссертаци-

онная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России. Государственный регистрационный номер диссертационного исследования 115030310059.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационной работы внедрены в работу всех региональных сосудистых центров Пермского края: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Пермского края «Клиническая больница имени Евгения Антоновича Вагнера», Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Пермского края «Городская клиническая больница имени С.Н. Гринберга», Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Пермского края «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 Пермского государственного медицинского университета им. академика Е.А. Вагнера включены научные положения и практические результаты научного исследования.

Структура и объем диссертации

Выполненная работа состоит из 158 страниц машинописного текста. Диссертация написана в традиционном стиле, состоит из введения, четырех глав, обсуждения полученных результатов, выводов, а также практических рекомендаций и списка литературы.

Список литературы содержит 234 наименования источников, из которых – 21 отечественный и 213 иностранных. В иллюстративный материал включены девять рисунков и 57 таблиц.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Дизайн исследования, материалы и методы

Работа выполнялась в региональном сосудистом центре ГБУЗ ПК «Клинический кардиологический диспансер», который также является клинической базой ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России. При выполнении диссертации соблюдались принципы Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России.

Было проведено одноцентровое ретроспективное исследование с ретроспективным субанализом. Все пациенты дали подписанное информиро-



Рисунок 1 – Дизайн исследования

Многоканальным стационарным аппаратом осуществляли электрокардиографию немедленно при поступлении пациента в кардиологическую клинику. Кардиогемодинамику оценивали ультразвуковым методом на аппарате Vivid E95 (США) с использованием стандартных позиций. Коронарная ангиография выполнялась всем согласившимся пациентам во время их госпитализации по поводу ИМ. Использовали ангиографический комплекс Phillips Azurion 7. Все пациенты заполняли письменное информированное согласие на вмешательство, которое присутствует в электронно-медицинской карте Единой информационной системы здравоохранения Пермского края.

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием параметров для методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление данных, корректировка, систематизация и их визуализация выполнялись программой 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), $n = 225$). При оценке нормальности ис-

пользовались 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 использовался критерий Краскела – Уоллиса, который является 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 пациентов с 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 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. График выживаемости представляет собой ступенчатую шкалу для каждой группы. Был проведен расчет статистической мощности исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

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. Пациенты ИМ без НКВИ значительно откладывают вызов службы скорой медицинской помощи в период пандемии, что приводит к значительному увеличению времени до коронарной реперфузии и в конечном счете влияет на распространение повреждения миокарда. Среднее время обращения за медицинской помощью пациентов с ИМ без НКВИ в период пандемии составило 12 часов, при этом в 2019 году – 3 часа (рисунок 2). У пациентов с ИМ в сочетании с НКВИ время обращения за медицинской помощью составило в среднем 17 часов, что значимо отличается от соответствующих данных до пандемии. Это сыграло ключевую роль в увеличении летальности и частоты осложнений у пациентов, госпитализированных по поводу острого ИМ во время второй волны пандемии, особенно с учетом того, что задержка реперфузии значительно влияет на размер инфаркта и клинические проявления, исход. В исследовании было выявлено, что в период пандемии у пациентов 1-й группы вероятность обращения с ИМ позднее 12 часов возрастала в 2,18 раза (ДИ: 1,095–4,327), в период 1–3 суток возрастала в 2,49 раза (ДИ: 1,364–4,549), обращения спустя более чем 3 суток увеличилась в 2,275 раза (ДИ: 1,079–4,799).

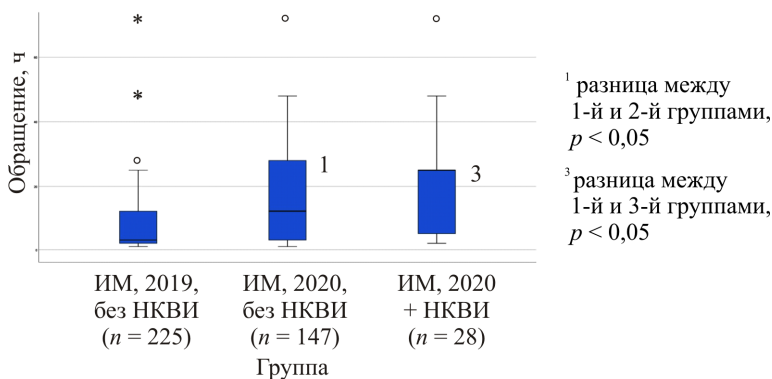


Рисунок 2 – Время обращения за медицинской помощью

Во время пандемии 2020 года 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. Но среднее время обслуживания вызовов первой категории увеличилось с 17 до 39 минут.

По данным биохимического анализа крови были выявлены более низкие оценочные скорости клубочковой фильтрации, связанные с высокими коэффициентами риска смертности от COVID-19. Что зафиксировано в нашем исследовании в 3-й группе пациентов с ИМ на фоне НКВИ – $61,67 \pm 24,05$ – со значимой разницей по сравнению с показателями пациентов с ИМ в 2019 году ($p = 0,002$). У обследованных в 3-й группе имеется также значимое отличие уровня калия по сравнению с допандемичным периодом 2019 года.

Пациенты в 1-й группе имели статистически более высокий уровень тропонина I ($p = 0,023$), креатинкиназы миокардиального диапазона (КФК-МВ) ($p = 0,009$), что обусловлено поздним обращением за медицинской помощью и более тяжелым течением ИМ. В 3-й группе повышенные уровни тропонина I и КФК-МВ связаны с повреждением миокарда, которое коррелировало с тяжестью воспаления, значимые различия с пациентами 2-й группы ИМ до пандемии 2019 года ($p = 0,043$).

В 2020 году значимо выросло количество пациентов с ИМ, поступающих в региональный сосудистый центр с нарушением ритма сердца по типу фибрилляции предсердий ($p = 0,09$), таблица 2. Имеется большее количество пациентов с ИМ с сахарным диабетом: в 1-й группе – 31,6 %, а во 2-й – 26,5 %, но разница была незначима. Каждый третий пациент, госпитализированный в РСЦ во время пандемии с целью лечения ИМ, имел сахарный диабет (таблица 2).

Таблица 2 – Распространенность сопутствующей патологии у пациентов с ИМ с НКВИ, а также без НКВИ в период пандемии в 2020 году и до нее – в 2019 году

Сопутствующие заболевания	Распространенность					
	1-я группа (ИМ без НКВИ, 2020), $n = 147$		2-я группа (ИМ без НКВИ, 2019), $n = 225$		3-я группа (ИМ+НКВИ, 2020), $n = 28$	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Сахарный диабет	43	31,6	54	26,5	16	57,1 ^{2,3}
Артериальная гипертензия	138	93,9	223 ¹	99,1	24	85,7 ³
Хроническая болезнь почек	114	83,8	183	89,3	12	42,9 ^{2,3}
Хроническая обструктивная болезнь легких	16	11,2	12	5,9	8	28,6 ^{2,3}
Бронхиальная астма	3	2,1	5	2,4	3	10,7 ^{2,3}
Злокачественное новообразование	10	7,4	6	2,9	2	7,1
Фибрилляция предсердий	30	22,4	24	11,7 ¹	12	42,9 ^{2,3}

Примечание: ¹ – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$), ² – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$), ³ – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

У 57,1 % пациентов с ИМ в сочетании с НКВИ имелся сахарный диабет, и в 42,9 % случаев были зафиксированы нарушения ритма по типу фибрилляции предсердий. Также у пациентов с ИМ на фоне НКВИ значимо чаще встречались и хронические заболевания легких, такие как бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких (см. таблицу 2).

Не выявлено разницы по локализации инфаркта миокарда по годам, преимущество сохраняется у инфаркта миокарда переднелатеральной области у каждого второго пациента.

Следует обратить внимание, что в 2020 году количество пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST стало больше (72,8 %) по сравнению с таковыми в 2019 году (63,9 %), но разница статистически незначимая. Всего за период наблюдения по поводу ИМпST были госпитализированы 147 (64,9 %) пациентов в период до НКВИ и 87 (68,5 %) во время пандемии НКВИ. Во время НКВИ наблюдалось снижение количества проявлений ИМпST на 31 % и ИМбпST на 49 % по сравнению с периодом до НКВИ (рисунок 3).

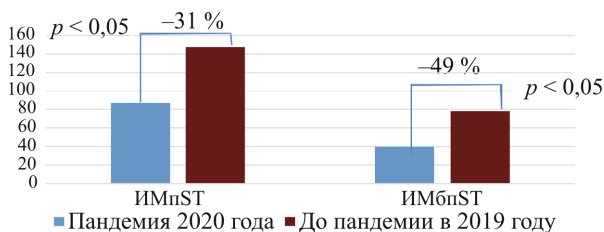


Рисунок 3 – Количество госпитализаций с ИМпST и ИМбпST в 2020 и в 2019 годах

В 2020 году во время второй волны пандемии НКВИ произошло существенное сокращение числа пациентов с острым коронарным синдромом, госпитализированных в ГБУЗ ПК «Клинический кардиологический диспансер». Сокращение количества госпитализаций в этот период, вероятно, привело к увеличению внебольничных смертей и отдаленных осложнений инфаркта миокарда, а также к упущенным возможностям лечения вторичной профилактики для пациентов с ишемической болезнью сердца.

Кардиогенный шок в группе пациентов с ИМ в 2020 году отмечался в 25 случаях, или в 17 %, в 2019 году – в 19 случаях, или в 8,9 %, $p = 0,019$. При этом шансы развития кардиогенного шока у пациентов с ИМ в период пандемии выше в 2,1 раза, чем в 2019 году (95 % ДИ: 1,119–3,941).

Шанс получить отек легких у пациента с ИМ в сочетании с НКВИ в 20 раз выше, чем у пациента с ИМ до пандемии, и 2,8 раза выше, чем у пациента с ИМ без НКВИ в период пандемии. При этом имеется статистически значимая разница по развитию КШ между пациентами в 3-й и 2-й группах, 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. Каждый второй пациент с ИМ на фоне НКВИ имел потребность во внутривенных диуретиках, а каждый пятый – в вазопрессорах.

Во время НКВИ поражение коронарных артерий и ишемии, включая инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST и инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, имеет несколько механизмов, объясняющих поражение коронарной артерии. Поскольку АПФ2 экспрессируется в эндотелиальных клетках сосудов, прямая вирусная инфекция может привести к нестабильности бляшек и ИМ 1-го типа. У большинства пациентов 3-й группы выявлена именно эта ситуация. По количеству пораженных коронарных артерий у пациентов с ИМ в сочетании с НКВИ, а также без НКВИ в период пандемии в 2020 году и до нее в 2019 году не было выявлено статистически значимых различий.

7,4 % пациентов 3-й группы не имели поражения коронарных артерий, при этом в 1-й группе таковых было 2,7 %, а во 2-й – 5,3 %. Всего 29,6 % больных с ИМ и НКВИ имели многососудистое поражение, притом что в период пандемии, но без НКВИ эта доля достигла 45,6 %. Были выявлены статистически значимые различия между двумя группами без НКВИ. В 1-й группе отмечалось увеличение количества пациентов с поражением больше четырех сосудов ($p = 0,049$), вероятность поражения четырех сосудов или более в 1-й группе во время пандемии была в 1,618 раза выше (ДИ: 0,993–2,320).

Также не выявлено статистическое различие в локализации пораженных артерий по время пандемии и до нее. Большинство пациентов в обеих группах без НКВИ имели поражение ПМЖА и ПКА, в которые и были установлены стенты.

Результаты ангиографии показали такой же высокий уровень полной реваскуляризации у пациентов, получавших лечение во время вспышки НКВИ, по сравнению с показателем успешности реперфузии до пандемии. 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 %, $p = 0,591$).

Позднее обращение за медицинской помощью повлияло на тяжесть ИМ во время пандемии НКВИ во время второй волны 2020 года (таблица 3). Имеются значимые различия по тяжести пациентов с ИМ в сочетании с НКВИ по сравнению как с 1-й группой периода пандемии ($p = 0,049$), так и со 2-й группой ($p = 0,001$). Тяжесть обусловлена не только наличием острого ИМ, но и НКВИ, которая у большинства пациентов протекала с пневмонией средней и тяжелой степени.

Проведено прямое сравнение показателей летальности в период 01.10.2020–30.11.2020 и 01.10.2019–30.11.2019 в региональном сосудистом центре Клинического кардиологического диспансера среди пациен-

тов, госпитализированных по поводу ИМ. Летальность от ИМ существенно увеличилась: с 4 % до пандемии в 2019 году до 9,5 % в 2020 году во время пандемии ($p = 0,031$). Летальность пациентов с ИМ и НКВИ составила 35,7 %, 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 соответствующими данными до пандемии, и в 3,7 раза, по сравнению с риском в период пандемии у пациентов с без НКВИ. Из 28 человек с ИМ и НКВИ 10 погибли, при этом у пяти из них был кардиогенный шок (рисунок 4).

Таблица 3 – Тяжесть ИМ в сочетании с НКВИ, без НКВИ в период пандемии в 2020 году и до нее в 2019 году

Тяжесть ИМ	Группа					
	1-я (ИМ без НКВИ, 2020), $n = 147$		2-я (ИМ без НКВИ, 2019), $n = 225$		3-я (ИМ +НКВИ, 2020), $n = 28$	
	$M \pm SD$	95 % ДИ	$M \pm SD$	95 % ДИ	$M \pm SD$	95 % ДИ
Баллы по шкале GRACE	$144,9 \pm 39,4$	126,05–135,14	$130,6 \pm 34,4^1$	126,05–135,14	$162,88 \pm 42,3^{2,3}$	145,0–180,755

Примечание: ¹ – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$), ² – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$), ³ – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

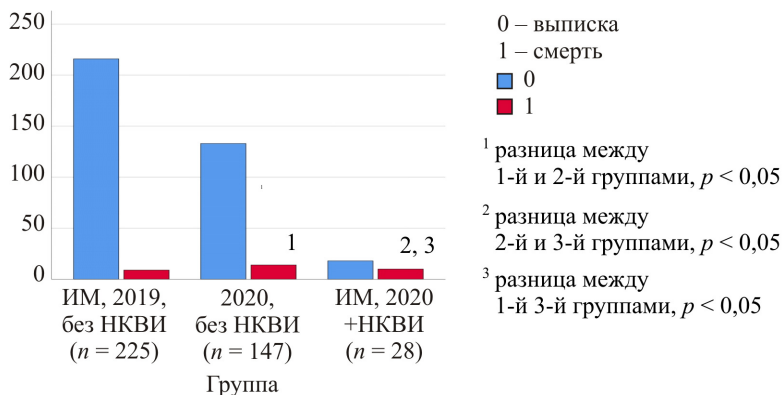


Рисунок 4 – Показатели летальности пациентов

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 в период до и во время пандемии НКВИ.

Проведен 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 дней во второй группе составила $294 \pm 65,0$ (95 % ДИ: 164,85–423,1), рисунок 5.

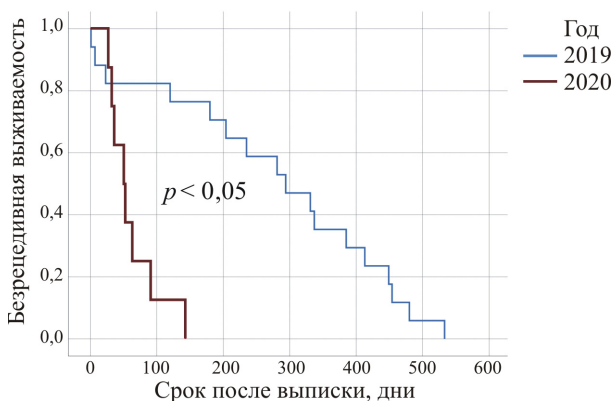


Рисунок 5 – Анализ безрецидивной выживаемости пациентов

Нами была разработана прогностическая модель зависимости вероятности смерти в стационаре от различных факторов с помощью метода 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, снижение 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 пациенты 2020 года с НКВИ и без нее. В качестве предикторов использовались данные лабораторно-клинических анализов и факта наличия коронавирусного заболевания.

ВЫВОДЫ

1. При оценке догоспитального этапа оказания медицинской помощи в период пандемии НКВИ по сравнению с доковидным периодом 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; ДИ 95 %: 1,095–4,327; $p = 0,024$), вероятность обращения в период от одного до трех суток – в 2,49 раза (ОШ = 2,491; ДИ 95 %: 1,364–4,549; $p = 0,002$), вероятность обращения в период более трех суток – в 2,275 раза (ОШ = 2,275; ДИ 95 %: 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 (значимом повышении уровня маркеров повреждения миокарда), высокой летальностью (в 2020 году летальность увеличилась с 4 до 9,5 % ($p = 0,031$) в сравнении с аналогичным показателем 2019 года), сопровождающихся 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 (увеличением 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 соответствующими данными больных 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, по сравнению с пациентами с ИМ без НКВИ до пандемии, и 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 $294 \pm 65,0$ (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 ИМ в условиях пандемии НКВИ достоверно ассоциирована с увеличением уровня аланинтрансферазы, 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 3 раза.

2. Необходим усиленный контроль за пациентами с ИМ на фоне НКВИ на стационарном этапе, включающий показатели коагулограммы, трансаминаз, уровня артериального давления, оценку потребности в вазопрессорах,

в связи с высоким риском тяжелых осложнений (кардиогенный шок – в 21,4 % случаев, отек легких – в 46,4 %), включая летальный исход (35,7 %).

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

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

4. Для нивелирования риска развития летального исхода на 6-месячном этапе наблюдения у 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 в условиях пандемии, с учетом этих данных следует включить консультацию кардиолога в период от 1,5 до 2 месяцев от начала развития ИМ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Список работ, опубликованных в журналах, рекомендуемых ВАК Министерства науки и высшего образования РФ

1. Задержка оказания медицинской помощи пациентам с острым инфарктом миокарда во время пандемии COVID-19 / **К.В. Прохоров**, Н.А. Корягина, Г.Н. Спасенков [и др.] // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2021. – № 8. – С. 202–205.

2. Клинические характеристики и исходы у пациентов с новой коронавирусной инфекцией и инфарктом миокарда / **К.В. Прохоров**, Н.А. Корягина, Г.Н. Спасенков [и др.] // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2021. – № 10. – С. 175–179.

3. **Прохоров, К.В.** Исходы острого инфаркта миокарда в период пандемии в 2020 году и до нее в 2019 году / **К. В. Прохоров**, В.С. Корягин // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2021. – № 12. – С. 217–220.

**Список работ, опубликованных по теме диссертации
в международных изданиях, входящих в реферативные
базы данных и системы цитирования**

4. Acute coronary syndrome outside and during the COVID-19 pandemic [Электронный ресурс] / А.И. Maltcev, N.A. Koriagina, V.S. Koriagin, **К.В. Прохоров**, G.N. Spasenkov // European Heart Journal. – 2021. – Vol. 42, iss. suppl. 1. – ehab724.1124. – URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab724.1124>ссылка https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/Supplement_1/ehab724.1124/6393967

Работы, опубликованные в других изданиях

5. Анализ показателей госпитализации пациентов с инфарктом миокарда в региональный сосудистый центр во время пандемии COVID-19 / Н.А. Корягина, **К.В. Прохоров**, А.И. Мальцев, В.С. Корягин, И.А. Булатова, И.В. Крохотин // Сб. тезисов Российского национального конгресса кардиологов. – М., 2021. – С. 560.

6. Госпитализация пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST во время пандемии COVID-19 в региональный сосудистый центр / Н.А. Корягина, **К.В. Прохоров**, А.И. Мальцев, В.С. Корягин, О.Б. Мелехова // Сб. тезисов Российского национального конгресса кардиологов. – М., 2021. – С. 564.

7. Факторы риска госпитальной смертности пациентов с острым инфарктом миокарда во время вспышки COVID-19 / Н.А. Корягина, **К.В. Прохоров**, А.И. Мальцев, В.С. Корягин, О.Б. Мелехова // Сб. тезисов Российского национального конгресса кардиологов. – М., 2021. – С. 600.

8. **Прохоров, К.В.** Анализ регистра пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента st и нестабильной стенокардией после чрескожного коронарного вмешательства / Н.А. Корягина, **К.В. Прохоров**, А.И. Мальцев // Российские дни сердца: сб. тезисов VIII Международного образовательного форума. – СПб., 2021. – С. 53.

9. Инфаркт миокарда с подъемом сегмента st во время пандемии COVID-19: выводы регионального сосудистого центра / Н.А. Корягина, **К.В. Прохоров**, А.И. Мальцев, В.С. Корягин // Сб. материалов XVI Национального конгресса терапевтов с международным участием. – М., 2021. – С. 187.

10. Факторы риска смертности пациентов COVID-19 с диабетом: ретроспективное исследование / Н.А. Корягина, **К.В. Прохоров**, А.И. Мальцев, В.С. Корягин, И.В. Крохотин, Г.Н. Спасенков // Сб. материалов XVI Национального конгресса терапевтов с международным участием. – М., 2021. – С. 33.

11. Госпитализация пациентов с инфарктом миокарда во время пандемии COVID-19 / Н.А. Корягина, **К.В. Прохоров**, А.И. Мальцев, В.С. Корягин, И.В. Крохотин // Кардиология на марше: сб. тезисов всероссийской научно-практической конференции // Кардиологический вестник. – 2021. – Спец. вып. – С. 61.

12. Летальность пациентов с острым инфарктом миокарда во время вспышки COVID-19 по данным регионального сосудистого центра / Н.А. Корягина, **К.В. Прохоров**, А.И. Мальцев, В.С. Корягин, И.В. Крохотин // Кардиология на марше: сб. тезисов всероссийской научно-практической конференции // Кардиологический вестник. – 2021. – Спец. вып. – С. 61.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АППГ – аналогичный период прошлого года
АКШ – коронарное шунтирование
БСК – болезни системы кровообращения
ГБУЗ ПК – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Пермского края
ДИ – 95%-ный доверительный интервал
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ – инфаркт миокарда
ИМбпST – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST
ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
КАГ – коронароангиография
КДО – конечный диастолический объем
КСО – конечный систолический объем
КШ – кардиогенный шок
ЛЖ – левый желудочек
ЛКА – левая коронарная артерия
ЛП – левое предсердие
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
НКВИ – новая коронавирусная инфекция
ОА – огибающая артерия
ОКС – острый коронарный синдром
ОШ – отношение шансов
ПМК – первичный медицинский контакт
СД – сахарный диабет
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ФВ – фракция выброса
ХБП – хроническая болезнь почек
ХС – холестерин
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭКГ – электрокардиография
ЭхоКГ – эхокардиография
GRACE – шкала для оценки риска у больных с острым коронарным синдромом (Global Registry of Acute Coronary Events)

Подписано в печать 01.03.2022. Формат 60×90/16.
Усл. печ. л. 1.0. Тираж 100 экз. Заказ № ??/2022.

Отпечатано в типографии издательства Пермского национального
исследовательского политехнического университета.
Адрес: 614990, г. Пермь, Комсомольский проспект, 29, к. 113.
Тел. (342) 219-80-33.