

Госпитальные исходы инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов, перенесших COVID-19

Чашин М. Г.^{1,2}, Стрелкова А. В.¹, Горшков А. Ю.¹, Драпкина О. М.¹

Цель. Изучить клинико-anamnestические характеристики и госпитальные исходы у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМнST), перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19), по сравнению с ранее неинфицированными пациентами с ИМнST.

Материал и методы. В проспективное исследование включен 181 пациент, проходивший лечение по поводу ИМнST. Больные разделялись на 2 группы, в зависимости от титра IgG к SARS-CoV-2: в основную группу вошли 62 серопозитивных пациента, в контрольную группу — 119 серонегативных пациентов без COVID-19 в анамнезе. Проводились сбор анамнеза, физикальное обследование, лабораторные и инструментальные методы исследования, включая электрокардиографию, эхокардиографию, коронароангиографию. Проанализированы летальность и частота развития осложнений ИМнST на госпитальном этапе.

Результаты. Средний возраст пациентов составил 62,6±12,3 лет. Подавляющее большинство составляли мужчины (69,1% (n=125)). Медиана срока от начала клинических проявлений COVID-19 до развития ИМнST составила 60,00 [45,00; 83,00] дней. По выраженности явлений недостаточности кровообращения пациенты обеих групп были сопоставимы (p>0,05). В результате коронароангиографии установлено, что у пациентов основной группы значительно реже регистрировался кровоток в инфаркт-связанной артерии (Thrombolysis In Myocardial Infarction) TIMI 0-1 (62,9% (n=39) vs 77,3% (n=92), p=0,0397). Пациенты основной группы демонстрировали более низкую концентрацию лейкоцитов (9,30*10⁹/л [7,80; 11,40] vs 10,70*10⁹/л [8,40; 14,00], p=0,0065), более высокие уровни С-реактивного белка (21,5 мг/л [9,1; 55,8] vs 10,2 мг/л [5,1; 20,5], p=0,0002) и тропонина I (9,6 нг/мл [2,2; 26,0] vs 7,6 нг/мл [2,2; 11,5], p=0,0486). Летальный исход зафиксирован у 6,5% (n=4) случаев в основной группе и 8,4% (n=10) в контрольной (p=0,6409). По частоте развития осложнений (рецидив ИМ, фибрилляция желудочков, полная атриовентрикулярная блокада, нарушение мозгового кровообращения, желудочно-кишечные кровотечения) в период госпитализации обе группы были сопоставимы (p>0,05).

Заключение. Пациенты с ИМнST, перенесшие COVID-19, несмотря на более отягощенный анамнез и более высокие уровни С-реактивного белка и тропонина I, по сравнению с больными ИМнST без COVID-19, по клиническому статусу, частоте развития осложнений и госпитальной летальности достоверно не различались.

Ключевые слова: COVID-19, инфаркт миокарда, инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва; ²ГБУЗ Городская клиническая больница им. В. П. Демидова, Москва, Россия.

Чашин М. Г. — врач-кардиолог, врач-анестезиолог-реаниматолог, н.с. лаборатории микроциркуляции и регионарного кровообращения, ORCID: 0000-0001-6292-3837, Стрелкова А. В.* — м.н.с. лаборатории микроциркуляции и регионарного кровообращения, ORCID: 0000-0003-4789-1640, Горшков А. Ю. — к.м.н., руководитель лаборатории микроциркуляции и регионарного кровообращения, ORCID: 0000-0002-1423-214X, Драпкина О. М. — профессор, д.м.н., академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
strelkovaanya@mail.ru

ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ИМнST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ЛИС-1 — люберецкое исследование смертности-1, ЛИС-3 — люберецкое исследование смертности-3, ОКС — острый коронарный синдром, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОР — отношение рисков, РЕКОРД-3 — Российский независимый регистр ОКС-3, СРБ — С-реактивный белок, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, BCIS — British Cardiovascular Intervention Society, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, COVID-ACS — International Registry of Acute Coronary Syndromes in Patients With COVID-19, MINAP — Myocardial Ischaemia National Audit Project, SARS-CoV-2 — Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus, STEMI — ST-elevation myocardial infarction, SYNTAX — Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery, TIMI — Thrombolysis in Myocardial Infarction.

Рукопись получена 06.11.2022

Рецензия получена 13.11.2022

Принята к публикации 29.12.2022



Для цитирования: Чашин М. Г., Стрелкова А. В., Горшков А. Ю., Драпкина О. М. Госпитальные исходы инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов, перенесших COVID-19. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(2):5278. doi:10.15829/1560-4071-2023-5278. EDN FPNZUJ

In-hospital outcomes of ST elevation myocardial infarction in post-COVID-19 patients

Chashchin M. G.^{1,2}, Strelkova A. V.¹, Gorshkov A. Yu.¹, Drapkina O. M.¹

Aim. To study clinical and anamnestic data, as well as in-hospital outcomes in patients with ST elevation myocardial infarction (STEMI) with prior coronavirus disease 2019 (COVID-19) compared with previously uninfected STEMI patients.

Material and methods. This prospective study included 181 patients treated for STEMI. The patients were divided into 2 groups, depending on the anti-SARS-CoV-2 IgG titer as follows: the main group included 62 seropositive patients, while the control group — 119 seronegative patients without prior COVID-19. Anamnesis, clinical and paraclinical examination, including electrocardiography, echocardiography, coronary angiography, were performed. Mortality and incidence of STEMI complications at the hospital stage were analyzed.

Results. The mean age of the patients was 62,6±12,3 years. The vast majority were men (69,1% (n=125)). The median time from the onset of COVID-19

manifestations to STEMI was 60,00 [45,00; 83,00] days. According to, the patients of both groups were comparable the severity of circulatory failure (p>0,05). Coronary angiography found that in patients of the main group, Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) score of 0-1 in the infarct-related artery was recorded much less frequently (62,9% (n=39) vs, 77,3% (n=92), p=0,0397). Patients of the main group demonstrated a lower concentration of leukocytes (9,30*10⁹/l [7,80; 11,40] vs 10,70*10⁹/l [8,40; 14,00], p=0,0065), higher levels of C-reactive protein (21,5 mg/L [9,1; 55,8] vs 10,2 mg/L [5,1; 20,5], p=0,0002) and troponin I (9,6 ng/mL [2,2; 26,0] vs 7,6 ng/mL [2,2; 11,5], p=0,0486). Lethal outcome was recorded in 6,5% (n=4) of cases in the main group and 8,4% (n=10) in the control group (p=0,6409). Both groups were comparable in terms of the incidence of complications (recurrent myocardial infarction, ventricular fibrillation, complete

atrioventricular block, stroke, gastrointestinal bleeding) during hospitalization ($p > 0,05$).

Conclusion. Patients with STEMI after COVID-19, despite a more burdened history and higher levels of C-reactive protein and troponin I, compared with STEMI patients without COVID-19, did not differ significantly in clinical status, morbidity, and in-hospital mortality.

Keywords: COVID-19, myocardial infarction, ST elevation myocardial infarction.

Relationships and Activities: none.

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow;

²V. P. Demikhov City Clinical Hospital, Moscow, Russia.

Chashchin M. G. ORCID: 0000-0001-6292-3837, Strelkova A. V.* ORCID: 0000-0003-4789-1640, Gorshkov A. Yu. ORCID: 0000-0002-1423-214X, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
strelkovaanya@mail.ru

Received: 06.11.2022 **Revision Received:** 13.11.2022 **Accepted:** 29.12.2022

For citation: Chashchin M. G., Strelkova A. V., Gorshkov A. Yu., Drapkina O. M. In-hospital outcomes of ST elevation myocardial infarction in post-COVID-19 patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(2):5278. doi:10.15829/1560-4071-2023-5278. EDN FPNZUJ

Ключевые моменты

- Пациенты с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, перенесшие новую коронавирусную инфекцию (COVID-19), характеризуются более высокой концентрацией С-реактивного белка и тропонина I, по сравнению с не болевшими.
- Факт перенесенного COVID-19 не оказывал существенного влияния на частоту развития осложнений и общую летальность на госпитальном этапе.
- Период симптоматического COVID-19 сопряжен с более высоким риском развития кардиальных осложнений, в т.ч. инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST.

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19, COronaVirus Disease-2019) оказала существенное влияние на системы здравоохранения всех стран. Несмотря на постоянные мутации коронавируса и пройденные волны распространения различных штаммов как с тяжелым течением, так и с более легким, характерным для преобладающих на данный момент подвидов штамма "Омикрон", остается актуальным вопрос патологических эффектов, которые оказывает COVID-19 на организм человека в целом и на сердечно-сосудистую систему в частности. Не вызывает сомнений потенциальное негативное влияние сопутствующей сердечно-сосудистой патологии на течение COVID-19, приводящее к высокой частоте развития осложнений [1]. Течение COVID-19 может сопровождаться не только обострением хронических сердечно-сосудистых заболеваний, но и, в ряде случаев, может стать причиной развития инфаркта миокарда (ИМ) [2]. В литературе приводятся данные о высоком риске развития острого коронарного синдрома (ОКС) у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, инфицированных COVID-19 [3]. При этом течение ОКС

Key messages

- Patients with ST-segment elevation myocardial infarction after coronavirus disease 2019 (COVID-19) have higher concentrations of C-reactive protein and troponin I than uninfected patients.
- The fact of prior COVID-19 had no significant effect on the incidence of complications and all-cause in-hospital mortality.
- The period of symptomatic COVID-19 is associated with a higher risk of cardiac complications, including ST-segment elevation myocardial infarction.

сопряжено с более неблагоприятными исходами. Результаты, полученные в рамках регистра ТАРГЕТ-ВИП [4], указывают на высокий уровень смертности среди перенесших COVID-19 (4,2%) в течение 12 мес. после выписки из стационара, при этом в 53% случаев летальный исход наступал в первые 90 дней. Полученные данные могут свидетельствовать о сохранении фонового воспалительного процесса, эндотелиальной, микрососудистой дисфункции и протромботической активации системы гемостаза в течение длительного времени после угасания симптомов острой фазы инфекции. В настоящее время данные о течении сердечно-сосудистых заболеваний в постковидном периоде существенно ограничены. Доказанная роль хронического воспаления в патогенезе острой сердечно-сосудистой патологии и его влияние на ближайший и отдаленный прогнозы позволяет сформировать гипотезу о том, что развитие ИМ у лиц, перенесших COVID-19, может быть сопряжено с более тяжелым клиническим течением и более худшими непосредственными и отдаленными исходами.

В связи с этим актуальными исследовательскими задачами являются изучение особенностей течения и госпитальных исходов у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST), перенесших COVID-19, по сравнению с ранее неинфицированными пациентами.

Материал и методы

В исследование включен 181 пациент, проходивший лечение в отделении реанимации для больных кардиологического профиля ГКБ им. В. П. Демидова г. Москвы с диагнозом ИМпСТ за период с июля 2020 по март 2021гг.

Критерии включения: диагноз ИМпСТ, подтвержденный клинически, лабораторно и инструментально; отсутствие клинических проявлений острых респираторных вирусных инфекций на момент поступления в стационар; возраст пациентов старше 18 лет; согласие на участие в исследовании.

Критерии не включения: острое повреждение миокарда, развившееся вследствие проведения эндоваскулярного или хирургического вмешательств; гнойные и хронические воспалительные заболевания в анамнезе, признаки внебольничной пневмонии, вне зависимости от этиологии; наличие клинических или лабораторных данных, указывающих на острый период COVID-19 на момент поступления в стационар или выявившиеся в течение периода госпитализации.

Объем лечебных мероприятий соответствовал действующим стандартам оказания медицинской помощи и актуальным клиническим рекомендациям по ведению пациентов с ИМпСТ Минздрава России.

Факт перенесенного COVID-19 устанавливался на основании анамнестических данных и подтверждался выписными эпикризами, а также лабораторными и инструментальными исследованиями, верифицировавшими диагноз (положительный результат полимеразной цепной реакции и/или наличие антител класса IgG к SARS-CoV-2, а также наличие характерных изменений по данным компьютерной томографии органов грудной клетки). Бессимптомные случаи COVID-19 определялись исходя из впервые выявленного повышения титра IgG к SARS-CoV-2 выше верхнего референсного значения, не сопровождающегося ранее клиническими проявлениями COVID-19 или острой респираторной инфекции. Диагноз ИМ выставлялся в соответствии с Четвёртым универсальным определением ИМ.

Таблица 1

Анамнестические и лабораторные данные пациентов с ИМпСТ, перенесших COVID-19

Показатель	Перенесшие COVID-19 (n=62)
Срок от развития COVID-19 до ИМпСТ, дни	60,00 [45,00; 83,00]
Бессимптомное течение, n (%)	21 (33,9%)
Легкое течение, n (%)	23 (37,1%)
Среднетяжелое течение, n (%)	13 (21,0%)
Тяжелое течение, n (%)	5 (8,0%)
IgM, Ед/л	0,44 [0,23; 1,23]
IgG, Ед/л	115,58 [38,25; 197,12]

Сокращения: ИМпСТ — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

При поступлении у всех больных проводились подробный сбор анамнеза, физикальное обследование, общеклинические и биохимические исследования крови, в т.ч. анализ уровня С-реактивного белка (СРБ), количественная оценка концентрации тропонина I, показателей гемостаза; взятие мазков из рото- и носоглотки для диагностики тестом полимеразной цепной реакции COVID-19, определение титров IgM и IgG к SARS-CoV-2; регистрировалась электрокардиограмма в 12 отведениях, выполнялись эхокардиография и коронароангиография с последующим проведением чрескожных коронарных вмешательств по показаниям.

Определение титра IgM/IgG к SARS-CoV-2 проводилось полуколичественным методом на анализаторе CL 6000i (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co.; Китай) с референсными значениями для IgM <2 Ед/мл и для IgG <10 Ед/мл.

Статистический анализ данных осуществлялся при помощи программного обеспечения Microsoft Excel (США), SPSS Statistics 26 (США). Для описания непрерывных данных с нормальным распределением использовалось среднее значение со стандартным отклонением ($M \pm SD$), в случае распределения, отличного от нормального, — медиана и интерквартильный размах ($Me [Q25\%; Q75\%]$). Нормальность распределения проверялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Качественные показатели описаны в виде абсолютного значения и частоты выявления признака n (%). Достоверность различий между двумя независимыми группами определялись с помощью критерия U Манна-Уитни для количественных переменных и с помощью критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера для качественных переменных. Уровень статистической значимости определен на уровне $p < 0,05$.

Источник финансирования не заявляется.

Результаты

Средний возраст пациентов составил $62,6 \pm 12,3$ лет. Перенесенный COVID-19 верифицирован у 34,3% ($n=62$) больных. В подавляющем большинстве COVID-19 перенесен в бессимптомной или легкой формах — 71,0% ($n=44$). Медиана срока от начала клинических проявлений COVID-19 до развития ИМпСТ составила 60,00 [45,00; 83,00] дней. Данные по клиническому течению COVID-19 представлены в таблице 1.

На основании повышения титра антител IgG к SARS-CoV-2 пациенты распределялись на две группы. В основную группу вошли 62 серопозитивных пациента, перенесших COVID-19, в группу контроля — 119 серонегативных пациентов без COVID-19 в анамнезе. Характеристика пациентов в изучаемых группах представлена в таблице 2. Предшествующую стенокардию напряжения достоверно реже отмечали пациенты основной группы ($p=0,0322$), кроме того, доля

Таблица 2

Клинико-anamнестические характеристики пациентов с ИМпСТ в изучаемых группах

Показатель	Основная группа (n=62)	Контрольная группа (n=119)	p
Мужской пол, n (%)	41 (66,1%)	84 (70,6%)	0,5380
Возраст, лет	63,9±12,7	61,9±12,0	0,1862
ИМТ, кг/м ²	30,0 [27,0; 32,0]	29,0 [27,0; 32,0]	0,4561
Курение, n (%)	8 (12,9%)	7 (5,9%)	0,1040
Отягощенная наследственность, n (%)	8 (12,9%)	22 (18,5%)	0,3377
Артериальная гипертензия, n (%)	48 (77,4%)	78 (65,5%)	0,0993
Сахарный диабет, n (%)	16 (25,8%)	34 (28,6%)	0,6930
Предшествующая стенокардия, n (%)	38 (61,3%)	91 (76,5%)	0,0322
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	21 (33,9%)	26 (21,8%)	0,0800
Ранее проведенные ЧКВ, n (%)	6 (9,7%)	9 (7,6%)	0,6244
АКШ, n (%)	1 (1,6%)	4 (3,4%)	0,4958
ХОБЛ, n (%)	10 (16,1%)	13 (10,9%)	0,3184
ОНМК в анамнезе, n (%)	15 (24,2%)	11 (9,2%)	0,0065
Тромбозы глубоких вен, n (%)	2 (3,2%)	1 (0,8%)	0,2704
Фибрилляция предсердий, n (%)	12 (19,4%)	25 (21,0%)	0,7935

Сокращения: АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИМТ — индекс массы тела, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Таблица 3

Клинические данные пациентов с ИМпСТ при поступлении в стационар

Показатель	Основная группа (n=62)	Контрольная группа (n=119)	p
Типичный болевой синдром, n (%)	56 (90,3%)	107 (89,9%)	0,9309
Кашель, n (%)	8 (12,9%)	7 (5,9%)	0,1040
Одышка, n (%)	22 (35,5%)	20 (16,8%)	0,0047
SpO ₂ , %	97,0 [96,0; 98,0]	96,0 [96,0; 98,0]	0,7489
САД, мм рт.ст.	132,5 [116,2; 152,8]	130,0 [120,5; 142,0]	0,5406
ДАД, мм рт.ст.	79,0 [70,2; 80,0]	77,0 [70,0; 83,0]	0,9808
ЧСС, уд./мин	74,0 [65,2; 90,0]	76,0 [69,5; 90,0]	0,7353
Killip I, n (%)	49 (79,0%)	88 (73,9%)	0,7985
Killip II, n (%)	8 (12,9%)	19 (16,0%)	
Killip III, n (%)	3 (4,8%)	5 (4,2%)	
Killip IV, n (%)	2 (3,2%)	7 (5,9%)	
Передняя локализация ИМ, n (%)	23 (37,1%)	61 (51,3%)	
Нижняя локализация ИМ, n (%)	35 (56,5%)	50 (42,0%)	
Боковая локализация ИМ, n (%)	4 (6,5%)	8 (6,7%)	
Время от первого контакта до госпитализации, мин	37 [35,25; 61,00]	64 [38,00; 86,00]	0,0546
Время от начала симптомов до КАГ, мин	150 [60,00; 240,00]	240 [150,00; 300,00]	0,0814

Сокращения: ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМ — инфаркт миокарда, КАГ — коронароангиография, САД — систолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), по сравнению с группой контроля была достоверно выше ($p=0,0065$).

По основным клиническим данным пациенты обеих групп сопоставимы (табл. 3).

Результаты инструментальных обследований приведены в таблице 4. По данным коронароангиографии у пациентов основной группы достоверно реже регистрировался антеградный кровоток TIMI 0-1 ($p=0,0397$). Объем поражения коронарных артерий и объем реваскуляризации в обеих группах были сопоставимы ($p>0,05$).

Пациенты основной группы демонстрировали более низкую концентрацию лейкоцитов, более высокие уровни СРБ и тропонина I, по сравнению с группой контроля ($p<0,05$). По остальным показателям клинического, биохимического анализов крови и коагулограммы (табл. 5) обе группы не различались ($p>0,05$).

В таблице 6 представлены данные о клиническом течении ИМпСТ на госпитальном этапе. Средняя длительность госпитализации пациентов составила 8 дней. Летальный исход зафиксирован у 7,7% ($n=14$) пациентов. По частоте развития значимых нарушений ритма и проведения сердца обе группы были

Таблица 4

Данные инструментальных методов обследования пациентов с ИМпСТ в изучаемых группах

Показатель	Основная группа (n=62)	Контрольная группа (n=119)	p
Коронароангиография			
TIMI 0-1, n (%)	39 (62,9%)	92 (77,3%)	0,0397
TIMI 2-3, n (%)	23 (37,1%)	27 (22,7%)	
Однососудистое поражение, n (%)	24 (38,7%)	42 (35,3%)	0,8849
Двухсосудистое поражение, n (%)	18 (29,0%)	38 (31,9%)	
Три и более пораженных сосудов, n (%)	20 (32,3%)	39 (32,8%)	
SYNTAX Score	20,0 [8,5; 30,0]	18,0 [11,0; 24,0]	0,7634
Стентирование ИОА, n (%)	61 (98,4%)	118 (99,2%)	0,6370
ЧКВ на других сосудах, n (%)	10 (16,1%)	11 (9,2%)	0,1699
Эхокардиография			
ФВ ЛЖ, %	48,00 [41,03; 55,00]	47,00 [43,00; 51,00]	0,4927
СДЛА, мм рт.ст.	32,00 [30,00; 35,00]	31,50 [30,00; 38,00]	0,9436
Нормокинезия, n (%)	3 (4,9%)	4 (3,5%)	0,7015
Гипокинезия, n (%)	28 (45,9%)	44 (38,9%)	
Акинезия, n (%)	27 (44,3%)	56 (49,6%)	
Дискинезия, n (%)	3 (4,9%)	9 (8,0%)	

Сокращения: ИОА — инфаркт-ответственная артерия, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, TIMI — Thrombolysis in Myocardial Infarction.

Таблица 5

Данные лабораторных исследований пациентов с ИМпСТ в изучаемых группах

Показатель	Основная группа (n=62)	Контрольная группа (n=119)	p
Гемоглобин, г/л	139,00 [122,00; 151,00]	144,00 [129,00; 152,00]	0,2770
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	247,00 [213,50; 296,50]	248,00 [203,00; 291,00]	0,5178
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	9,30 [7,80; 11,40]	10,70 [8,40; 14,00]	0,0065
Общий белок, г/л	71,1 [64,9; 75,8]	72,2 [68,0; 76,5]	0,1562
Креатинин, мкмоль/л	93,8 [87,7; 106,4]	93,8 [80,7; 107,5]	0,3453
Мочевина, ммоль/л	6,1 [5,1; 7,6]	6,0 [4,8; 7,9]	0,9485
Глюкоза, ммоль/л	7,5 [6,3; 9,9]	8,2 [6,4; 10,4]	0,2637
Калий, ммоль/л	4,1 [3,8; 4,6]	4,3 [3,9; 4,6]	0,4719
С-реактивный белок, мг/л	21,5 [9,1; 55,8]	10,2 [5,1; 20,5]	0,0002
Тропонин I, нг/мл	9,6 [2,2; 26,0]	7,6 [2,2; 11,5]	0,0486
АЧТВ, с	28,2 [25,2; 36,3]	28,4 [24,0; 35,6]	0,6253
Протромбиновое время, с	12,9 [11,7; 14,3]	12,6 [11,8; 13,4]	0,5166
Фибриноген, г/л	3,2 [3,2; 3,2]	3,9 [3,8; 4,0]	0,2207

Сокращение: АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время.

Таблица 6

Клиническое течение ИМпСТ на госпитальном этапе у пациентов в изучаемых группах

Показатель	Основная группа (n=62)	Контрольная группа (n=119)	p
Длительность госпитализации, дни	7,5 [7,0; 9,0]	8,0 [6,0; 9,0]	0,9041
Летальный исход, n (%)	4 (6,5%)	10 (8,4%)	0,6409
Рецидив ИМ, n (%)	1 (1,6%)	0 (0,0%)	—
Фибрилляция желудочков, n (%)	4 (6,5%)	9 (7,6%)	0,7835
АВ блокада 3 ст., n (%)	5 (8,1%)	6 (5,0%)	0,4193
Пароксизм фибрилляции предсердий, n (%)	6 (9,7%)	14 (11,8%)	0,6708
ЖЭС градации III-V по классификации Lown-Wolf, n (%)	3 (4,8%)	10 (8,4%)	0,3781
Искусственная вентиляция легких, n (%)	6 (9,7%)	12 (10,1%)	0,9309
Вазопрессорная и инотропная поддержка, n (%)	12 (19,4%)	11 (9,2%)	0,0526
ОНМК, n (%)	2 (3,2%)	1 (0,8%)	0,2329
ЖКК, n (%)	0 (0,0%)	5 (4,2%)	—

Сокращения: АВ блокада — атриовентрикулярная блокада, ЖКК — желудочно-кишечное кровотечение, ЖЭС — желудочковая экстрасистола, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

Таблица 7

Сравнение основных клинических, лабораторных, инструментальных данных и госпитальных исходов в группе пациентов с ИМпST, перенесших COVID-19, в зависимости от тяжести перенесенной инфекции

Показатель	Бессимптомное течение (n=21)	Легкое течение (n=23)	Среднетяжелое течение (n=13)	Тяжелое течение (n=5)	p (df=3)
Клинико-anamnestические характеристики					
Возраст, лет	64,2±14,3	63,5±11,9	65,9±11,0	59,6±16,3	0,8892
ИМТ, кг/м ²	30,0 [27,0; 33,0]	30,0 [27,5; 31,5]	28,0 [25,0; 31,0]	31,0 [29,0; 35,0]	0,5347
Мужской пол, n (%)	14 (66,7%)	14 (60,9%)	10 (76,9%)	3 (60,0%)	0,7899
Предшествующая стенокардия, n (%)	13 (61,9%)	12 (52,2%)	10 (76,9%)	3 (60,0%)	0,5415
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	9 (42,9%)	6 (26,1%)	5 (38,5%)	1 (20,0%)	0,5868
ОНМК в анамнезе, n (%)	6 (28,6%)	5 (21,7%)	3 (23,1%)	1 (20,0%)	0,9400
Сахарный диабет, n (%)	6 (28,6%)	6 (26,1%)	4 (30,8%)	0 (0,0%)	0,5742
Артериальная гипертензия, n (%)	16 (76,2%)	19 (82,6%)	10 (76,9%)	3 (60,0%)	0,7429
Клинический данные на момент поступления					
Срок от развития COVID-19 до ИМпST, дни	–	59,0 [44,0; 69,0]	77,0 [64,0; 92,0]	45,0 [44,0; 62,0]	0,2336
Типичный болевой синдром, n (%)	20 (95,2%)*	23 (100,0%)*	10 (76,9%)	3 (60,0%)*	0,0119
Кашель, n (%)	2 (9,5%)	4 (17,4%)	2 (15,4%)	0 (0,0%)	0,6967
Одышка, n (%)	8 (38,1%)	8 (34,8%)	5 (38,5%)	1 (20,0%)	0,8869
Killip I, n (%)	16 (76,2%)	20 (87,0%)	10 (76,9%)	3 (60,0%)	0,4293
Killip II, n (%)	2 (9,5%)	3 (13,0%)	2 (15,4%)	1 (20,0%)	
Killip III, n (%)	3 (15,3%)	0 (0,0%)	1 (7,7%)	0 (0,0%)	
Killip IV, n (%)	1 (4,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (20,0%)	
Лабораторные данные					
Гемоглобин, г/л	135,00 [114,00; 150,00]	142,00 [126,50; 148,50]	129,00 [117,00; 158,00]	133,50 [122,75; 148,50]	0,9305
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	256,00 [230,00; 289,00]	229,00 [197,00; 312,00]	240,00 [227,00; 284,00]	304,50 [231,25; 451,25]	0,6370
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	9,30 [8,10; 11,80]	9,10 [8,20; 10,80]	9,70 [6,60; 10,30]	11,00 [6,55; 15,55]	0,8854
Глюкоза, ммоль/л	7,70 [7,00; 8,50]	7,50 [5,80; 10,20]	8,18 [6,02; 9,30]	7,10 [6,60; 7,81]	0,8863
Креатинин, мкмоль/л	102,70 [89,45; 110,30]	92,00 [86,20; 102,70]	101,50 [87,70; 129,20]	101,95 [92,95; 149,25]	0,4479
С-реактивный белок, мг/л	18,70 [8,00; 45,40]	16,20 [8,65; 49,15]	52,80 [12,10; 68,00]	79,00 [41,00; 159,00]	0,0831
Тропонин I, нг/мл	9,20 [2,90; 22,00]	10,60 [2,13; 28,25]	12,00 [1,60; 24,50]	12,40 [5,40; 23,10]	0,5607
АЧТВ, с	23,70 [19,18; 31,90]	27,95 [27,30; 30,32]	45,80 [25,00; 47,20]	31,90 [30,90; 34,15]	0,4261
IgG к SARS-CoV-2, Ед/л	60,89 [22,89; 116,30]	127,70 [39,00; 171,25]	146,90 [110,23; 205,50]	253,30 [191,00; 340,72]	0,0355
Результаты КАГ и ЭхоКГ					
TIMI 0-1, n (%)	14 (66,7%)	14 (60,9%)	9 (69,2%)	2 (40,0%)	0,6788
TIMI 2-3, n (%)	7 (33,3%)	9 (39,1%)	4 (30,8%)	3 (60,0%)	
Многососудистое поражение, n (%)	9 (42,9%)	7 (30,4%)	4 (30,8%)	2 (40,0%)	0,8192
SYNTAX Score	30,00 [17,00; 33,00]	13,00 [8,00; 30,00]	32,50 [32,25; 32,75]	9,00 [9,00; 9,00]	0,2309
ФВ ЛЖ, %	46,00 [40,00; 55,00]	50,00 [44,00; 54,50]	48,00 [45,00; 51,00]	50,00 [30,00; 62,00]	0,7744
Госпитальные исходы					
Длительность госпитализации, дни	7,00 [5,00; 8,00]	9,00 [7,00; 10,00]	7,00 [7,00; 9,00]	8,00 [4,00; 8,00]	0,1630
Летальный исход, n (%)	2 (9,5%)	0 (0,0%)	1 (7,7%)	1 (20,0%)	0,3249

Примечание: * — межгрупповые различия статистически значимы (p<0,01).

Сокращения: АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, ИМТ — индекс массы тела, ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, КАГ — коронароангиография, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ЭхоКГ — эхокардиография, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, TIMI — Thrombolysis in Myocardial Infarction.

между собой сопоставимы (p>0,05). У одного пациента основной группы отмечался рецидив ИМпST на 3 сут. в связи с острым тромбозом имплантированного стента, в дальнейшем состояние пациента оставалось стабильным. У 10,0% (n=18) пациентов проводилась искусственная вентиляция легких. Больные основной группы несколько чаще нуждались в вазопрессорной и инотропной поддержке (p=0,0526),

однако по частоте летального исхода группы между собой были сопоставимы (p=0,6409).

В результате проведенного анализа основных клинических, лабораторных, инструментальных данных и госпитальных исходов среди пациентов основной группы, в зависимости от тяжести перенесенной инфекции (табл. 7), установлено, что перенесшие COVID-19 в тяжелой форме пациенты достоверно реже

отмечали типичный ангинозный болевой синдром (60% (n=3)), по сравнению с перенесшими инфекцию в легкой (100% (n=23)) и бессимптомной формах (95,2% (n=25)) (p<0,05). Титр IgG к SARS-CoV-2 оказался достоверно выше среди пациентов с более тяжелым течением. У больных, перенесших COVID-19 бессимптомно, медиана титра IgG составила 60,89 [22,89; 116,30] Ед/л, у больных с легким течением — 127,70 [39,00; 171,25] Ед/л, со среднетяжелым течением — 146,90 [110,23; 205,50] Ед/л и с тяжелым течением — 253,30 [191,00; 340,72] Ед/л (p=0,0355). По остальным изученным показателям пациенты статистически значимо между собой не различались (p<0,05). Риск летального исхода у пациентов, перенесших COVID-19 в легкой форме, составил отношение рисков (ОР) 0,18 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,01-3,61), для больных со среднетяжелым течением ОР 0,81 (95% ДИ 0,08-8,05) и с тяжелым течением ОР 2,10 (95% ДИ 0,23-18,83).

Обсуждение

Длительно сохраняющиеся последствия COVID-19 являются актуальной проблемой для врачей различных специальностей и системы здравоохранения в целом. В нашем исследовании средний срок от появления симптомов COVID-19 до развития ИМпСТ составил 60 дней, что укладывается в интервал от 4 до 12 нед. и соответствует периоду симптоматического COVID-19 [5]. Установлено, что вне зависимости от тяжести перенесенной инфекции сроки до развития ИМпСТ у пациентов сопоставимы, а медиана не превышает 77 дней. Особое внимание обращает на себя то, что 71% всех пациентов перенесли COVID-19 в легкой или бессимптомной формах, при этом примерно половину всех случаев составили пациенты с бессимптомным течением. Эти данные могут указывать на то, что вне зависимости от тяжести перенесенной инфекции реконвалесценты потенциально могут быть подвержены более высокому риску развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

Основным ограничением проведенного нами исследования является относительно небольшой объем выборки, однако несмотря на это изученная когорта больных по своим характеристикам продемонстрировала высокую сопоставимость с данными, представленными в других крупных регистрах, таких как Московский регистр ОКС [6], Люберецкое исследование смертности-1 и 3 (ЛИС-1 и 3) [7], Российский независимый регистр ОКС-3 (РЕКОРД-3) [8], International Registry of Acute Coronary Syndromes in Patients With COVID-19 (COVID-ACS) [9], данными British Cardiovascular Intervention Society (BCIS)/Myocardial Ischaemia National Audit Project (MINAP) [10].

Несмотря на то, что доля пациентов с предшествующей стенокардией напряжения в нашем исследовании оказалась сопоставимой с регистрами, пациенты с ИМпСТ, перенесшие COVID-19, отмечали пред-

шествующую стенокардию достоверно реже. Доля пациентов, ранее перенесших ИМ, по данным Московского регистра ОКС достигала 42,4% пациентов, что значительно выше показателей, полученных в нашем исследовании и изученных регистрах.

У пациентов основной группы регистрировался более высокий индекс массы тела по сравнению с контрольной группой. Пациенты с избыточной массой тела имеют существенно больший риск гипофибринолиза, что на фоне изменений в системе гемостаза, сопровождающих COVID-19, может в значительной степени повышать вероятность тромботических осложнений. Повышение склонности к тромбообразованию среди больных ИМпСТ, перенесших COVID-19, также подтверждается высокой частотой ранее перенесенного ОНМК, по сравнению с пациентами контрольной группы. Склонность к относительной тромбофилии, наличие антифосфолипидного синдрома являются общепринятыми предикторами тромботических событий, в частности атеротромбоза коронарных артерий с развитием ИМпСТ, особенно среди пациентов с COVID-19 [11]. Эта гипотеза находит подтверждение в работе Макацария А.Д. и др. (2020) — пациенты с исходными нарушениями в системе гемостаза в анамнезе обладают наиболее высоким риском развития тромбозов среди всех пациентов с COVID-19 [12]. Однако среди пациентов, перенесших COVID-19 бессимптомно и в более тяжелых формах, достоверных различий по данным показателям выявлено не было. Полученные результаты могут косвенно указывать на однородность характеристик пациентов внутри группы ранее инфицированных, у которых течение постковидного периода осложнилось развитием ИМпСТ. Однако достоверность данной гипотезы предстоит выяснить в ходе будущих исследований с достаточным объемом выборки, который позволит наиболее полно сформировать "портрет" пациента группы риска.

По сравнению с ранее опубликованными данными, тяжесть поражения коронарного русла по шкале SYNTAX в изучаемой нами когорте пациентов была существенно выше. В исследовании Montero-Cabezas JM, et al. (2022) [13] продемонстрировано, что у пациентов с COVID-19 средний показатель SYNTAX составил 13 баллов, а многососудистое поражение коронарного русла отмечалось у 46% пациентов.

У перенесших COVID-19 достоверно чаще выявлялся кровоток TIMI 2-3, что может ассоциироваться с несколько большей распространенностью ИМ без обструкции коронарных артерий. Данный тип ИМ наблюдается примерно у половины пациентов с ИМпСТ в остром периоде инфекции COVID-19 [14]. Кроме того, в метаанализе Wang Y, et al. (2022) продемонстрировали, что ИМ без обструкции коронарных артерий достоверно чаще выявлялся в группе пациентов с COVID-19 (отношение шансов 9,57 (2,14-42,83), p=0,003) [15].

По данным лабораторных исследований уровень СРБ у пациентов, перенесших COVID-19, оказался существенно выше, что может быть обусловлено сохраняющимся воспалением в постковидном периоде. Среди пациентов, перенесших COVID-19, прослеживалась корреляция величины СРБ с тяжестью течения COVID-19, однако статистическая значимость различий достигнута не была ($p=0,0831$). Результаты обследования пациентов в постковидном периоде указывают на сохраняющееся повышение концентрации острофазных белков в течение длительного периода времени после исчезновения симптомов острой фазы COVID-19 [16]. Четверть пациентов после перенесенного COVID-19 в 19% случаев имеют признаки подострого миокардита, остаточные воспалительные изменения почек (4%), печени (12%), поджелудочной железы (15%) [17].

Более высокий уровень тропонина I среди реконвалесцентов может быть обусловлен не только объемом ишемизированного миокарда, но и являться следствием продолжающегося ковидного стрессорного миокардита. Подобные различия подтверждаются данными, представленными в регистрах COVID-ACS и BCIS/MINAP.

Госпитальная летальность и частота развития осложнений в нашем исследовании были сопоставимы между пациентами обеих групп с данными регистров. Тяжесть перенесенной ранее COVID-19 достоверно не увеличивала риск наступления летального исхода на госпитальном этапе. В метаанализе Wang Y, et al.

(2022) [15] летальность в группе пациентов с ИМпСТ и сопутствующим COVID-19 была существенно выше, что могло быть обусловлено не только сопутствующим острым COVID-19, но и более старшим возрастом пациентов, по сравнению с возрастом больных, включенных в наше исследование.

Заключение

В результате проведенного анализа установлено, что среди пациентов с ИМпСТ, перенесших COVID-19, достоверно чаще встречались больные, переносившие ранее ОНМК, по сравнению с группой больных без COVID-19. Реконвалесценты COVID-19 имели более высокие значения показателей СРБ и тропонина I, по сравнению с не болевшими. По клиническому течению, частоте развития осложнений и госпитальной летальности пациенты, переносившие ранее COVID-19, были сопоставимы с пациентами без COVID-19. Сроки развития ИМпСТ после COVID-19, соответствующие продолжающемуся симптоматическому COVID-19, указывают на высокий риск развития ССО в данном периоде. Исследовательский интерес представляют дальнейшее наблюдение за пациентами в постинфарктном периоде, проведение анализа выживаемости и частоты развития ССО в отдаленном периоде.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Golukhova EZ, Sokolova NYu, Bulaeva NI. Cardiovascular diseases and complications in patients with COVID-19. The Russian Journal of Preventive Medicine. 2020;23(7):72-7. (In Russ.) Голухова Е.З., Соколова Н.Ю., Булаева Н.И. Кардиоваскулярные заболевания и осложнения у пациентов с COVID-19. Профилактическая медицина. 2020;23(7):72-7. doi:10.17116/profmed20202307172.
- Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, et al. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. JAMA Cardiol. 2020;5:831-40. doi:10.1001/JAMACARDIO.2020.1286.
- Gitto M, Novelli L, Cozzi O, et al. Specific characteristics of STEMI in COVID-19 patients and their practical implications. Kardiol Pol (Polish Hear Journal). 2022;80:266-77. doi:10.33963/KP.A2022.0072.
- Lukyanov MM, Kutishenko NP, Martsevich SY, et al. Long-term outcomes in patients after COVID-19: Data from the TARGET-VIP registry. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(3):4912. (In Russ.) Лукьянов М.М., Кутищенко Н.П., Марцевич С.Ю. и др. Отдаленные исходы у больных, перенесших COVID-19 (данные регистра ТАРГЕТ-ВИП). Российский кардиологический журнал. 2022;27(3):4912. doi:10.15829/1560-4071-2022-4912.
- COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2020. p. 35. ISBN-13978-1-4731-3943-5.
- Eriikh AD. Six-month outcomes in acute coronary syndrome patients included in the registry RECORD-3. Emergency cardiology. 2014;3-9. (In Russ.) Эрлих А.Д. Первый московский регистр острого коронарного синдрома: результаты 6-месячного наблюдения. Неотложная Кардиология. 2014;3-9.
- Martsevich SYu, Semenova YuV, Kutishenko NP, et al. LIS-3 Register of the Acute Coronary Syndrome: what has Changed in a "Portrait" of a Patient and Short-Term Outcomes of the Disease Compared to LIS-1 Register. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2017;13(1):63-8. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Семенова Ю.В., Кутищенко Н.П. и др. Регистр острого коронарного синдрома ЛИС-3: что изменилось за прошедшие годы в "портрете" больного и ближайших исходах заболевания в сравнении с регистром ЛИС-1. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2017;13(1):63-8. doi:10.20996/1819-6446-2017-13-1-63-68.
- Eriikh AD. Twelve-month outcomes in acute coronary syndrome patients included in the registry RECORD-3. Russian Journal of Cardiology. 2018;(3):23-30. (In Russ.) Эрлих А.Д. 12-месячные исходы у пациентов с острым коронарным синдромом, включенных в российский регистр РЕКОРД-3. Российский кардиологический журнал. 2018;(3):23-30. doi:10.15829/1560-4071-2018-3-23-30.
- Kite TA, Ludman PF, Gale CP, et al. International Prospective Registry of Acute Coronary Syndromes in Patients With COVID-19. J Am Coll Cardiol. 2021;77:2466. doi:10.1016/j.jacc.2021.03.309.
- Herrett E, Smeeth L, Walker L, et al. The Myocardial Ischaemia National Audit Project (MINAP). Heart. 2010;96:1264-7. doi:10.1136/HRT.2009.192328.
- Beketova TV, Nasonov EV. Vasculopathy in patients with severe COVID-19 infection. Clinical Medicine (Russian Journal). 2020;98(5):325-33. (In Russ.) Бекетова Т.В., Насонов Е.В. Васкулопатия у пациентов с COVID-19 тяжелого течения. Клиническая Медицина. 2020;98(5):325-33. doi:10.30629/0023-2149-2020-98-5-325-333.
- Makatsariya AD, Slukhanchuk EV, Bitsadze VO, et al. COVID-19, Hemostasis Disorders and Risk of Thrombotic Complications. Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2020;75(4):306-17. (In Russ.) Макацария А.Д., Слуханчук Е.В., Бицадзе В.О. и др. COVID-19, нарушения гемостаза и риск тромботических осложнений. Вестник РАМН. 2020;75(4):306-17. doi:10.15690/vramn1368.
- Montero-Cabezas JM, Córdoba-Soriano JG, Díez-Delhoyo F, et al. Angiographic and Clinical Profile of Patients With COVID-19 Referred for Coronary Angiography During SARS-CoV-2 Outbreak: Results From a Collaborative, European, Multicenter Registry. Angiology. 2022;73:112-9. doi:10.1177/00033197211028760.
- Popovic B, Varlot J, Metzendorf PA, et al. Changes in characteristics and management among patients with ST-elevation myocardial infarction due to COVID-19 infection. Catheter Cardiovasc Interv. 2021;97:E319-26. doi:10.1002/CCD.29114.
- Wang Y, Kang L, Chien C-W, et al. Comparison of the Characteristics, Management, and Outcomes of STEMI Patients Presenting With vs. Those of Patients Presenting Without COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Cardiovasc Med. 2022;0:386. doi:10.3389/FCVM.2022.831143.
- Sonnweber T, Sahanic S, Pizzini A, et al. Cardiopulmonary recovery after COVID-19: an observational prospective multicentre trial. Eur Respir J. 2021;57:1-11. doi:10.1183/13993003.03481-2020.
- Dennis A, Wamil M, Alberts J, et al. Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: a prospective, community-based study. BMJ Open. 2021;11:48391. doi:10.1136/bmjopen-2020-048391.