

**Испавский
Владислав Евгеньевич**

**КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И
ОТДАЛЕННЫЕ ИСХОДЫ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА
С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST, РАЗВИВШЕГОСЯ НА ФОНЕ
COVID-19**

3.1.20. Кардиология

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Екатеринбург – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель

доктор медицинских наук, профессор **Изможерова Надежда Владимировна**

Официальные оппоненты:

Фомин Игорь Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии им. В.Г. Вогралика федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Резник Елена Владимировна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней №2 Института клинической медицины федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация

Тюменский кардиологический научный центр – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук", г. Тюмень.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2026 г. в «10-00» часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук 21.2.074.02, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, и на сайте университета www.usma.ru, а также с авторефератом на сайте ВАК при Минобрнауки России: vak.minobrnauki.gov.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2026 года

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.2.074.02

доктор медицинских наук, профессор

Гришина

Ирина Федоровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Коронавирус с тяжелым острым респираторным синдромом (SARS-CoV-2), вызывающий коронавирусную инфекцию 2019 года (COVID-19), достиг уровня пандемии в марте 2020 года и вызвал повторные волны вспышек по всему миру [Aster T. et al., 2020]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на момент июля 2025 года во всем мире зарегистрировано более 778 миллионов случаев заражения новой коронавирусной инфекцией и более 7 миллионов смертей, в Российской Федерации зафиксировано более 24 миллионов случаев заражения и более 404 тысяч смертей [World Health Organization. Data. WHO COVID-19 dashboard, 2025]. Несмотря на то, что 5 мая 2023 г. ВОЗ объявила о завершении пандемии, SARS-CoV-2 перешел в разряд сезонных заболеваний, и множество стран мира продолжают докладывать о случаях заражения, в том числе с летальным исходом [World Health Organization. Data. WHO COVID-19 dashboard, 2025].

COVID-19 проявляется как системное заболевание и приводит к серьезным последствиям для сердечно-сосудистой системы (ССС), вызывает нарушение свертываемости крови и тромботические осложнения как в венозном, так и в артериальном русле [Levi M. et al., 2020]. Считается, что это вторичный процесс, вызванный каскадом воспаления, активацией тромбоцитов и эндотелиальной дисфункцией [Behnood B. et al., 2020]. Несмотря на повышенный риск тромботических осложнений, во время пандемии по всему миру наблюдалось снижение количества обращений за медицинской помощью по поводу инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) и других тромботических осложнений в артериальном русле [Jain V. et al., 2021], что возникало в результате социальной изоляции, снижения частоты посещений медицинских учреждений и диагностических ошибок в связи с высокой нагрузкой на глобальную систему здравоохранения на пике пандемии [Gronewold J. et al., 2021]. При этом ИМпST, развившийся на фоне COVID-19, связан с худшими клиническими исходами по сравнению с ИМпST без COVID-19 [Garcia S. et al., 2022]. При экстренном чрескожном коронарном вмешательстве (ЧКВ) у пациентов с COVID-19 и ИМпST, выявлялись: классический инфаркт миокарда 1 типа (обструктивная болезнь коронарных артерий), инфаркт миокарда у пациентов с ангиографически нормальными эпикардальными коронарными артериями в сочетании с дисфункцией левого желудочка вследствие миокардита или стрессовой кардиомиопатии [Kermani-Alghoraishi M., 2021; Rodriguez-Leor O. et al., 2021; Sutherland N. et al., 2022]. Отдельные медицинские учреждения и эксперты в области здравоохранения рекомендовали использовать тромболитическую терапию в качестве первоочередного метода реперфузии для минимизации рисков заражения медицинского персонала [Jing Z. C. et al., 2020], однако, большинство профильных организаций по-прежнему рекомендуют первичное чрескожное коронарное вмешательство в качестве стандартной стратегии. [Prescott E. I. B. et al., 2022].

Понимание этиопатогенеза и оценка результатов различных вариантов лечения пациентов с COVID-19 с ИМпСТ имеет важное значение для принятия обоснованных лечебно-диагностических решений и защиты медицинских работников. На данный момент не разработана единая стратегия антитромботической терапии у пациентов с ИМпСТ и COVID-19, а также не оценена прогностическая и клиническая значимость генетического профиля у пациентов с ИМпСТ, развившимся на фоне COVID-19.

Цель исследования

Оценка клинических, лабораторных и инструментальных особенностей, роли полиморфизмов гена *SERPINE1*, госпитальных и отдаленных исходов у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST на фоне COVID-19.

Задачи исследования

1. Оценить клинические и лабораторные особенности у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и COVID-19.
2. Выявить эхокардиографические и коронароангиографические особенности у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и COVID-19.
3. Определить влияние полиморфизмов гена *SERPINE1* у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и COVID-19.
4. Оценить эффективность применения различных схем антитромботической терапии у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и COVID-19.
5. Оценить отдаленные исходы в течение года после стационарного лечения у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и COVID-19.

Научная новизна

Настоящее исследование вносит вклад в изучение особенностей инфаркта миокарда, ассоциированного с COVID-19, и предполагает ряд новых аспектов по сравнению с предыдущими работами в этой области. Впервые проведено комплексное сравнение клинико-лабораторных, инструментальных и генетических особенностей пациентов с ИМпСТ в зависимости от наличия COVID-19, что позволило выявить специфические паттерны течения заболевания. Результаты исследований позволяют предположить ассоциацию полиморфизма гена *SERPINE1* 4G/5G с выраженностью коронарного поражения у пациентов с COVID-19. В частности, носители генотипа 4G/4G демонстрируют статистически значимую связь с развитием многососудистого поражения, массивного коронарного тромбоза и увеличением сроков госпитализации по сравнению с пациентами с другими генотипами. Проведена сравнительная оценка эффективности различных схем антитромботической терапии у данной категории больных, что имеет важное практическое значение для выбора оптимальной тактики лечения.

Определены эхокардиографические особенности у пациентов с ИМпСТ и COVID-19, включающие частое выявление ремоделирования камер сердца и высокую частоту легочной гипертензии по сравнению с группой контроля. Показано, что, несмотря на отсутствие значимых различий в анатомии коронарного русла, у пациентов с COVID-19 реже наблюдается достижение оптимального результата ЧКВ, что требует поиска новых подходов к антитромботической терапии и эндоваскулярным методикам. Проведена оценка отдаленных результатов лечения и определены факторы риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Полученные данные открывают новые направления для дальнейших исследований, включая изучение долгосрочных эффектов перенесенной COVID-19 на CCC.

Теоретическая и практическая значимость диссертации

Определены основные клинические симптомы, возникающие при развитии инфаркта миокарда на фоне COVID-19. Боль в грудной клетке являлась самым частым клиническим проявлением, при этом, симптомы инфекционного заболевания, такие как повышение температуры, кашель, слабость и одышка, могут скрывать манифестацию инфаркта миокарда, приводя к сложностям в постановке диагноза, маршрутизации и лечении, что в конечном итоге может отразиться на эффективности терапии и длительности госпитализации. Определены основные лабораторные характеристики, указывающие на особенности течения инфаркта миокарда на фоне инфекционного заболевания. Данные проведенного исследования свидетельствуют в пользу гипотезы о значимом влиянии воспаления и активации тромбоцитарного звена системы гемостаза.

В нашем исследовании было установлено, что у пациентов с COVID-19 и ИМпСТ часто встречается ремоделирование камер сердца и наличие признаков легочной гипертензии. Данные ангиографии не выявили значимых различий в анатомии поражения коронарного русла у пациентов с COVID-19, однако, частота достижения оптимального результата операций оказалась ниже у данной группы пациентов.

Было установлено, что у пациентов с ИМпСТ и COVID-19 с минорным генотипом *4G/4G* варианта гена *SERPINE1* по сравнению с гетерозиготным генотипом *5G/4G* и гомозиготным генотипом *5G/5G* гена *SERPINE1* чаще встречался массивный коронарный тромбоз, многососудистое поражение коронарных артерий и более длительный период госпитализации.

Применение различных схем антитромботической терапии у пациентов с инфарктом миокарда и COVID-19 существенно не влияло на риски кровотечений и летальность во время госпитализации, однако, было установлено, что пациенты с COVID-19 имеют более высокую остаточную активность тромбоцитов. Анализ эффективности применения ингибиторов P_2Y_{12} показал, что тикагрелор эффективнее подавляет функцию тромбоцитов по сравнению с клопидогрелом у пациентов с COVID-19 в составе тройной антитромботической терапии.

У пациентов с COVID-19 и инфарктом миокарда наблюдались значительные временные задержки от начала симптомов острого коронарного синдрома до восстановления кровотока, а также требовалось более длительное время госпитализации по сравнению с пациентами без инфекционного заболевания не имеющих в анамнезе COVID-19. Наличие COVID-19 у пациентов с ИМпСТ негативно влияло на отдаленные исходы после госпитализации, такие как повторные инфаркты миокарда и смерть.

Положения, выносимые на защиту

1. Симптомы инфекционного заболевания при ИМпСТ и COVID-19 усложняют дифференциальную диагностику и увеличивают время до поступления в стационар.

2. У пациентов с ИМпСТ, развившимся на фоне COVID-19, часто встречается дилатация предсердий, ремоделирование миокарда левого желудочка и признаки легочной гипертензии. Наличие COVID-19 существенно не влияет на анатомию поражения коронарного русла и частоту массивного коронарного тромбоза при ИМпСТ.

3. 4G/4G вариант полиморфизма гена *SERPINE1* у пациентов с ИМпСТ, развившимся на фоне COVID-19, ассоциирован с массивным коронарным тромбозом и увеличением сроков госпитализации.

4. У пациентов с ИМпСТ и COVID-19 наблюдается более высокая остаточная активность тромбоцитов на фоне антитромботической терапии по сравнению с пациентами без активного инфекционного заболевания. Тикагрелор эффективнее подавляет функцию тромбоцитов по сравнению с клопидогрелом у пациентов с ИМпСТ, развившимся на фоне COVID-19 в составе тройной антитромботической терапии.

5. Сочетание COVID-19 и ИМпСТ увеличивает сроки госпитализации за счет течения инфекционного заболевания. Пациенты с ИМпСТ и COVID-19 подвержены высокому риску развития основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE) в течение года после стационарного лечения по сравнению с пациентами с ИМпСТ без COVID-19.

Личный вклад автора в исследование

Личный вклад автора заключается в разработке дизайна исследования, включении пациентов в исследование, непосредственном клиническом обследовании, лечении и наблюдении пациентов, статистической обработке и интерпретации полученных результатов, подготовке материалов для публикаций и докладов, внедрении результатов в клиническую практику.

Внедрение в практику

Результаты, полученные в ходе выполнения диссертационного исследования, внедрены в клиническую практику врачей ГАУЗ СО «ЦГКБ №24», ООО «МО «Новая больница» и поликлиники ФГБУН ИВТЭ УрО РАН города Екатеринбурга. Результаты, полученные в ходе выполнения работы,

используются на занятиях кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.

Апробация работы

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на III Междисциплинарной конференции по инфектологии УФО (Екатеринбург, 2022 г.), VII Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» (Екатеринбург, 2022 г.), VI съезде терапевтов Уральского федерального округа (Екатеринбург, 2022 г.), на Российском национальном конгрессе кардиологов 2022 (Казань, 2022 г.), на XVIII Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2022 г.), VIII Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов (Екатеринбург, 2023 г.), VII симпозиуме «Эндоваскулярные периферические осложнения» (Каспийск, 2023 г.), VII Российском съезде интервенционных кардиологов (Москва, 2024 г.), IX Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» (Самарканд, 2024 г.), V Междисциплинарной конференции по инфектологии Уральского региона (Екатеринбург, 2024 г.), IX Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» (Екатеринбург, 2024 г.), IV медицинском форуме «Здоровая семья – здоровая Россия. Современная фармакология и фармакотерапия» (Екатеринбург, 2025 г.), заседании кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (Протокол № 6 от 03.06.2025).

По тематике диссертации опубликована 21 печатная работа, из них 5 в журналах, входящих в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Объем и структура диссертации

Текст диссертации изложен на 129 страницах, содержит 19 таблиц и 5 рисунков. Структура диссертации представлена введением, обзором литературы, 2 главами результатов собственного исследования, обсуждением, выводами, практическими рекомендациями. Список литературы насчитывает 193 публикации, в том числе 59 отечественных и 134 иностранных источника.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Исследование выполнено на кафедре фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России в период с 2021 по 2023 гг.

Исследование состояло из двух этапов, включающих ретроспективное исследование «случай-контроль» (1 этап) и проспективное когортное исследование (2 этап), дополненное субанализом пациентов с ИмпST и COVID-

19 с определением влияния полиморфизмов гена *SERPINE1* и эффективности антитромботической терапии (Рисунок 1).

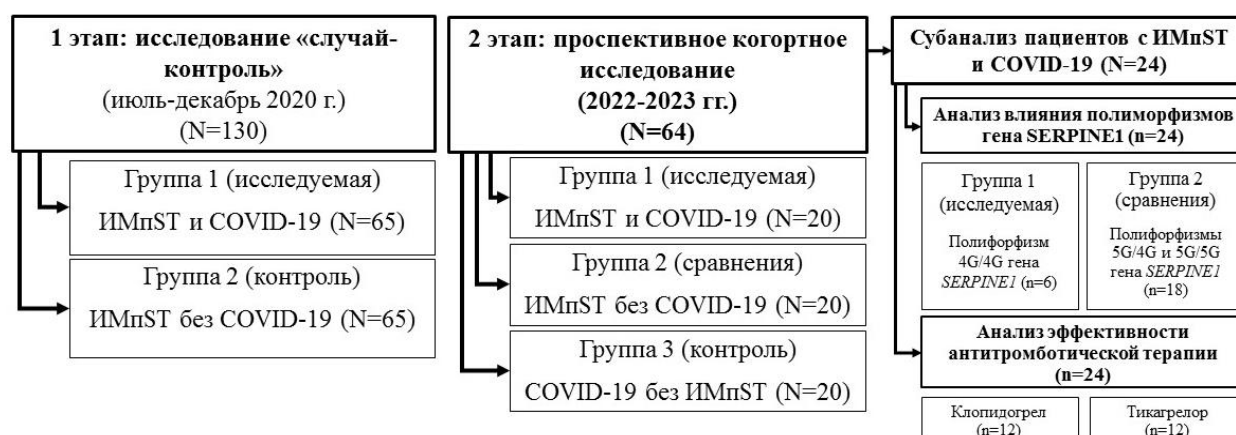


Рисунок 1. Блок-схема дизайна исследования

Первый этап исследования.

Ретроспективное исследование «случай-контроль». Включено 130 пациентов (65 пар). Группа 1 – пациенты с ИМпСТ и COVID-19, Группа 2 – пациенты с ИМпСТ без COVID-19. Группы сопоставимы по полу, возрасту, индексу массы тела (ИМТ) и модифицированному индексу полиморбидности Charlson [Charlson M. E. et al., 1987]. Используются данные медицинских карт стационарных больных ГАУЗ СО «Верхнепышминская ЦГБ им. П. Д. Бородина» (г. Верхняя Пышма) для группы пациентов с ИМпСТ и COVID-19 (Группа 1). Для группы пациентов с ИМпСТ без COVID-19 использовались данные медицинских карт стационарных больных ООО «МО «Новая больница» (г. Екатеринбург) (Группа 2). Набор пациентов в исследование проходил с июля по декабрь 2020 года. На момент проведения исследования ГАУЗ СО «Верхнепышминская ЦГБ им. П. Д. Бородина» больница была первичным сосудистым центром для пациентов с COVID-19 по Свердловской области, ООО «МО «Новая больница» являлась первичным сосудистым центром для пациентов с ИМпСТ без COVID-19 для г. Екатеринбург и близлежащих территорий (г. Первоуральск, г. Ревда Свердловской области).

Второй этап исследования.

Проспективное когортное исследование. Включено 64 пациента, из них 24 человека находились на стационарном лечении по поводу ИМпСТ и COVID-19 и 20 человек по поводу COVID-19 без ИМпСТ в ГАУЗ СО ЦГКБ 24 (г. Екатеринбург), 20 человек проходили лечение стационарное лечение по поводу ИМпСТ без COVID-19 в ООО «МО «Новая больница». Отбор пациентов производился в период с апреля 2022 года по декабрь 2023 года. Процедура ЧКВ для пациентов с COVID-19 выполнялась в отделениях рентгенхирургических методов диагностики и лечения «Верхнепышминской ЦГБ им. П. Д. Бородина», ГАУЗ СО СОКБ №1 (г. Екатеринбург) и ООО «МО «Новая больница» с последующей санитарной обработкой отделений. Согласно маршрутизации в Свердловской области в 2022–2023 гг. пациенты с выявленной SARS-CoV-2 и

ИМпST после выполнения ЧКВ перенаправлялись в ГАУЗ СО ЦГКБ 24 для дальнейшего наблюдения и лечения. Для проведения статистического анализа пациенты были разделены на 3 группы по 20 человек в каждой, сопоставимых по полу, возрасту и индексу полиморбидности Charlson с модификациями и распределены согласно клиническим диагнозам. Группа 1 – пациенты с ИМпST и COVID-19, Группа 2 – пациенты с ИМпST без COVID-19, Группа 3 – пациенты с COVID-19 без ИМ.

Субанализ пациентов с ИМпST и COVID-19.

Для исследования влияния полиморфизмов гена *SERPINE1* на течение ИМпST, развившегося на фоне COVID-19 были проанализированы 24 пациента с диагнозом ИМпST с COVID-19 и разделены на две группы: Группа 1 – 6 пациентов с минорным генотипом *4G/4G*, являющимся наиболее неблагоприятным состоянием для развития тромботических осложнений [Larić I. et al., 2022; Изможерова Н. В. и др., 2023]. Группа 2 – 18 пациентов с вариантами полиморфизма гена *5G/5G* и *5G/4G*. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, ИМТ, индексу полиморбидности Charlson, шкалам NEWS2 и qSOFA, данные представлены в таблице 3.

Для определения эффективности различных схем антитромботической терапии у пациентов с ИМпST и COVID-19 были проанализированы 24 пациента, разделенные на две группы согласно принимаемой терапии. Все пациенты получали ацетилсалициловую кислоту перорально и подкожные инъекции эноксапарина натрия в лечебной дозировке. Группа 1 - 12 пациентов, получавших клопидогрел, Группа 2 - 12 пациентов, получавших тикагрелор. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, ИМТ, индексу полиморбидности Charlson, шкалам NEWS2 и qSOFA, данные представлены в таблице 4.

Критерии включения: пациенты мужского и женского пола в возрасте ≥ 18 лет, не прошедшие вакцинацию против COVID-19, подписанное информированное добровольное согласие.

Критерии не включения для всех групп: возраст < 18 лет, лица, имевшие перенесенный в анамнезе инфаркт миокарда, имплантированные кардиальные электронные устройства и протезированные клапаны сердца, имеющие направительный диагноз тромбоэмболии легочной артерии или острого нарушения мозгового кровообращения в остром периоде на момент госпитализации, пациенты, прошедшие вакцинацию против COVID-19, тяжелое и крайне-тяжелое течение COVID-19, отсутствие информированного добровольного согласия.

Критерии исключения: отказ от участия, развитие венозных тромбоэмболических осложнений.

За время госпитализации проведен анализ клинических, лабораторных и инструментальных данных. Исходы после завершения госпитального этапа лечения определялись посредством проведения телефонного интервью с пациентом либо его ближайшим родственником через 1 год (365 дней) после выписки из стационара.

Диагноз ИМпST основывался на данных клинической картины, количественном определении тропонина I и T, креатинфосфокиназы-MB (КФК

МВ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), данных ЭКГ, КАГ и ЭХО-КГ согласно клиническим рекомендациям 2020 года [Аверков О. В. и др., 2020].

Наличие или отсутствие у пациентов инфицирования COVID-19 определялось выявлением иммуноглобулинов классов G и M к вирусу SARS-CoV-2 методом иммуноферментного анализа на этапе скорой медицинской помощи, подтверждалось методом полимеразной цепной реакции на госпитальном этапе, а также выявлением поражения легких по данным компьютерной томографии согласно временным методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению COVID-19 [временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» версия 6, 2020].

Основные характеристики пациентов, включенных в первый этап исследования, представлены в таблице 1. Объем поражения легких по данным КТ у пациентов с ИМПСТ и COVID-19 составил 10,0% (0,0÷25,0). Пациентам с ИМПСТ без COVID-19 КТ легких не проводилось.

Таблица 1. Основные характеристики пациентов, включенных в ретроспективное исследование

Параметр	Группа 1 (Пациенты с ИМПСТ и COVID- 19) N = 65	Группа 2 (Пациенты с ИМПСТ без COVID-19) N = 65	p
Возраст	63,0 (58,0÷69,0)	62,0 (57,0÷70,0)	0,974
Пол (женский; мужской)	20; 45	20; 45	1,000
Индекс массы тела	26,4 (24,1÷32,5)	26,9 (24,9÷33,4)	0,587
Индекс полиморбидности Charlson	4,0 (3,0÷5,0)	4,0 (3,0÷4,0)	0,126
Шкала NEWS2	2,0 (1,0÷3,0)	1,0 (0,0÷2,0)	<0,001*
Шкала qSOFA	0,0 (0,0÷0,0)	0,0 (0,0÷0,0)	0,365
ФП	9	9	1,000
АГ (контролируемая; неконтролируемая)	40; 18	39; 22	0,556
ИБС	16	9	0,155
СД 2 типа	16	13	0,527
ХСН	57	61	0,697
ХБП	7	4	0,344
ЦВБ	5	5	1,000
Ожирение	18	18	1,000

Примечания:

*Различие групп значимо при $p < 0,050$, критерий Манна-Уитни;

Основные характеристики пациентов, включенных во второй этап исследования, представлены в таблице 2.

Таблица 2. Основные характеристики пациентов, включенных в проспективное когортное исследование

Параметр	Группа 1 (Пациенты с ИМпСТ и COVID-19) N = 20	Группа 2 (Пациенты с ИМпСТ без COVID-19) N = 20	Группа 3 (Пациенты с COVID-19 без ИМпСТ) N = 20	p
Возраст	62,0 (58,0÷64,5)	62,0 (58,0÷66,0)	61,0 (57,0÷65,0)	0,626
Пол (женский; мужской)	4; 16	2; 18	7; 13	0,154
Индекс полиморбидности Charlson	5,5 (5,0÷6,0)	5,0 (4,5÷6)	5,0 (4,0÷6,0)	0,396
Индекс массы тела	28,7 (24,3÷34,3)	26,8 (25,1÷32,4)	25,8 (22,8÷32,9)	0,673
Шкала NEWS2	2,0 (1,0÷3,0) †‡	0,0 (0,0÷1,5) †^	3,0 (1,0÷4,0) ‡^	<0,001*
Шкала qSOFA	0,0 (0,0÷0,0)	0,0 (0,0÷0,0)	0,0 (0,0÷1,0)	0,655
Объем поражения легких по КТ, %	15,0 (10,0÷35,0)	-	15,0 (10,0÷25,0)	0,987
ФП	3	4	6	0,528
АГ (контролируемая; неконтролируемая)	14; 5	14; 6	11; 6	0,395
ИБС	9	4	3	0,071
СД 2 типа	4	6	7	0,562
ХСН	16	19	14	0,121
ХБП	5	3	7	0,344
ЦВБ	2	3	0	0,217
Ожирение	8	7	7	0,930

Примечания:

*Различие трёх групп значимо при $p < 0,050$, критерий Краскела-Уоллиса;

†Значимое различие групп ИМпСТ и COVID-19 и ИМпСТ без COVID-19 при $p < 0,017$, критерий Манна-Уитни с поправкой Бонферрони;

‡Значимое различие групп ИМпСТ и COVID-19 и COVID-19 без ИМпСТ при $p < 0,017$, критерий Манна-Уитни с поправкой Бонферрони;

^Значимое различие групп ИМпСТ без COVID-19 и COVID-19 без ИМпСТ при $p < 0,017$, критерий Манна-Уитни с поправкой Бонферрони.

Таблица 3. Группы пациентов с ИМПСТ и COVID-19 с 4G/4G полиморфизмом гена *PAI-1* и 5G/5G и 5G/4G полиморфизмами

Параметр	Группа 1 4G/4G полиморфизм N = 6	Группа 2 5G/5G и 5G/4G полиморфизм N = 18	p
Возраст	60,0 (59,0÷63,0)	61,0 (57,0÷65,0)	0,580
Пол (женский; мужской)	1; 5	3; 15	1,000
Индекс полиморбидности Charlson	5,5 (5,0÷6,0)	5,0 (5,0÷6,0)	0,643
Индекс массы тела	29,3 (24,0÷30,5)	28,7 (24,6÷35,1)	0,770
Шкала NEWS2	2,0 (1,0÷2,0)	2,0 (1,0÷3,0)	0,922
Шкала qSOFA	0,0 (0,0÷0,0)	0,0 (0,0÷0,0)	0,721

Таблица 4. Группы пациентов с ИМПСТ и COVID-19 получавших клопидогрел или тикагрелор в составе тройной антитромботической терапии

Параметр	Группа 1 Клопидогрел N = 12	Группа 2 Тикагрелор N = 12	p
Возраст	62,5 (56,0÷65,0)	61,0 (59,0÷64,0)	0,853
Пол (женский; мужской)	2; 10	2; 10	1,000
Индекс полиморбидности Charlson	6,0 (5,0÷6,5)	5,0 (4,0÷6,0)	0,217
Индекс массы тела	27,6 (23,0÷34,8)	29,2 (25,2÷33,8)	0,435
Шкала NEWS2	2,0 (1,0÷2,0)	2,5 (1,0÷3,0)	0,393
Шкала qSOFA	0,0 (0,0÷0,0)	0,0 (0,0÷0,0)	1,000

Оценка тяжести состояния пациентов с COVID-19 осуществлялась согласно временным методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению COVID-19 [5]. Для определения тяжести состояния пациентов также были использованы шкала быстрой оценки органной недостаточности, связанной с сепсисом qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment) [Singer M. et al., 2016] и шкала NEWS2 (National Early Warning Score 2), разработанная Королевским колледжем врачей для пациентов с COVID-19 [Williams B., 2022]. Пациенты с COVID-19 имели больший балл по шкале с NEWS2 за счет проявлений инфекционного заболевания, по шкале qSOFA исследуемые группы не различались.

Выявление сопутствующих заболеваний у пациентов проводилось методом анализа данных медицинской документации на первом этапе исследования и методом опроса пациентов на втором этапе исследования. Индекс полиморбидности Charlson [Charlson M. E. et al., 1987], учитывающий количество сопутствующих заболеваний и прогнозирующий выживаемость пациентов в течение 10 лет, был рассчитан на основании оригинальной шкалы с

модификациями: один балл добавлялся на любую стадию хронической сердечной недостаточности.

Общий анализ крови производился на автоматическом гематологическом анализаторе Mindray BC-5150 (China), выполняющем полный клинический анализ крови и дифференцировку лейкоцитов на 5 субпопуляций. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) определялась методом Панченкова. Всем пациентам проводилось исследование сердечного тропонина при поступлении, согласно рекомендациям EAPCI было принято считать значимым повышение более 5 лабораторных норм. Всем пациентам был произведен расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле CKD-EPI.

Всем пациентам был выполнен стандартный протокол трансторакальной эхокардиографии в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографии, Европейской ассоциации визуализации сердечно-сосудистых заболеваний и Российского кардиологического общества в 2D, доплеровском, цветном, В и М-режимах [Терещенко С. Н. и др., 2020; Nagueh S. F. et al., 2016; Porter T. R. et al., 2018; Авдеев, С. Н. и др., 2024].

Коронароангиография проводилась по стандартной методике лучевым или бедренным доступом с оценкой коронарных артерий. При выполнении чрескожного коронарного вмешательства была использована оценочная шкала кровотока в инфаркт-связанной артерии (ИСА) Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) flow grade, отражающая кровоток по коронарной артерии до и после вмешательства, а также TIMI thrombus grade (TTG), указывающая на наличие и дающая количественную оценку острого тромбоза коронарной артерии [Ganz W., 1985]. Оценка значимости стенозов производилась согласно данным ангиографии оператором во время проведения КАГ по сужению диаметра коронарной артерии в области поражения. Решение о выполнении и объеме ЧКВ принималось оператором во время проведения КАГ совместно с кардиологом стационара. Время «симптом-баллон» рассчитывалось от начала симптомов до реканализации ИСА, время «дверь-баллон» рассчитывалось от поступления в стационар с возможностью выполнения ЧКВ до реканализации ИСА.

Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на проведение лабораторных, в том числе генетических исследований. Забор крови осуществлялся на следующие сутки после поступления в стационар. Для проведения молекулярно-генетического анализа использованы образцы ДНК, выделенные из периферической венозной крови. Полиморфизмы гена *SERPINE1* оценивались методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РТ). Выделение геномной ДНК из цельной венозной крови (пробирки с ЭДТА) произведено с помощью набора РеалБест ГенМаг (Вектор-Бест, Россия). Амплификации выполнялись на амплификаторе детектирующем ДТпрайм («ДНК-Технология», Россия). В результате исследования генетического полиморфизма *PAI-1* определялись 3 варианта генотипов: 5G/5G, 5G/4G, 4G/4G. Клинический анализ крови и генетический анализ полиморфизма гена *SERPINE1* производился на базе лаборатории Helix (г. Екатеринбург). Остаточная активность тромбоцитов определена методом световой трансмиссионной агрегатометрии с помощью агрегометра ChronoLog 700 (США) с

использованием аденозиндифосфата (АДФ), коллагена и адреналина в качестве индукторов на базе лаборатории поликлиника ИВТЭ УрО РАН (г. Екатеринбург). Методика исследования выполнена в соответствии с Рекомендациями по стандартизации световой трансмиссионной агрегатометрии Международного общества по тромбозу и гемостазу 2013 года [M. Cattaneo et al., 2013].

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России протоколом № 9 от 22.10.2021. Проведение молекулярно-генетического тестирования гена *SERPINE1* методом ПЦР-RT, в том числе форма информированного добровольного согласия и протокол исследования были одобрены дополнительно Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России протоколом № 2 от 18.02.2022. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации.

Статистическая обработка

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета «STATISTICA 13.0» (№ лицензии JPZ904I805602ARCN25ACD-6). Непрерывные переменные представлены как медиана с межквартильным размахом (Me (25%; 75%)). Категориальные переменные выражены как частоты и проценты. Количественные переменные сравнивались с использованием U-критерия Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса и медианного теста, категориальные переменные сравнивались с использованием точного критерия Фишера и χ^2 Пирсона. При проведении апостериорных попарных сравнений вводилась поправка Бонферрони; статистически значимыми различия считали при значениях $p < 0,017$ при сравнении трех групп. Анализ выживаемости и серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде наблюдения произведен методом множительных оценок Каплана-Мейера. Серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события (MACE) определялись как совокупность нефатального инсульта, нефатального инфаркта миокарда и смерти от сердечно-сосудистых причин в течение 1 года (365 дней) после выписки из стационара. Для оценки связи между COVID-19 и MACE рассчитано отношение шансов (ОШ) с использованием таблицы сопряженности 2×2 . Из-за нулевых значений в группе без COVID-19 применена поправка +0.5 ко всем ячейкам. Статистическая значимость проверена точным критерием Фишера, 95% доверительный интервал (ДИ) для ОШ определен точным методом. Различия признавались значимыми при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты ретроспективного исследования «случай-контроль»

В первый этап исследования включили 130 пациентов: 65 пар, сопоставимых по полу, возрасту, модифицированному индексу полиморбдности Charlson и диагнозу ИМпСТ. В Группу 1 входили пациенты с установленным COVID-19 на момент госпитализации, Группу 2 составляли пациенты без COVID-19. Всем пациентам с COVID-19 проводилось КТ органов грудной клетки с целью верификации пневмонии и объема поражения легочной ткани, за время госпитализации отмечена положительная динамика: при поступлении медиана поражения легочной ткани составила 10,0% (0,0÷25,0), при выписке – 0,0% (0,0÷10,0), $p<0,001$.

При исследовании ряда параметров были выявлены основные сходства и различия в клинических проявлениях ИМпСТ в зависимости наличия инфекционного заболевания. Боль в грудной клетке являлась самым частым симптомом в обеих исследуемых группах, 61 в Группе 1 против 63 в Группе 2, $p=0,403$. Боль в грудной клетке редко поддавалась купированию нитратами, 3 против 6, $p=0,299$, соответственно. В группе с COVID-19 значимо чаще встречались симптомы инфекционного заболевания, такие как повышение температуры тела, кашель, головная боль, утомляемость, головокружение и выраженная потливость.

В группе пациентов без COVID-19 параметры систолического и диастолического АД были достоверно выше по сравнению с пациентами с COVID-19. Признаки дыхательной недостаточности регистрировались чаще у пациентов с ИМпСТ и COVID-19: одышка (23 против 11, $p=0,016$), ощущение нехватки воздуха (35 против 5, $p<0,001$), повышение частоты дыхательных движений в 1 мин (в Группе 1 составила 18 (17÷20), Группе 2 – 16 (16÷16), $<0,001$). Стоит отметить, что параметры пульсоксиметрии не различались у исследуемых групп, медиана SpO₂% в каждой составила 95%, $p=0,066$.

Пациентам с COVID-19 позже выполнялось ЧКВ от начала симптомов, 607 (340÷870) минут против 350 (190÷450), $<0,001$. Тем не менее все пациенты были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии, летальных случаев и значимых кровотечений выявлено не было. Однако пациенты с COVID-19 нуждались в большем количестве дней госпитализации: 13,0 (10,0÷18,0) против 8,0 (8,0÷8,0) в группе без COVID-19, $p<0,001$, что связано с самим течением вирусной инфекции.

У пациентов с COVID-19 были выявлены более низкие показатели эритроцитов, 4,3 (4,1÷4,7) против 4,8 (4,4÷5,1), $p<0,001$, более низкий уровень гемоглобина, 136,0 (126,0÷145,0) против 143,0 (131,0÷156,0), $p<0,001$, а также снижение гематокрита, 39,6 (37,4÷42,3) против 44,0 (39,0÷48,0), $p<0,001$. Однако, случаев тяжелой анемии в обеих группах зафиксировано не было. Количество тромбоцитов было одинаковым, но у пациентов с COVID-19 были выше показатели MPV и PDW, являющиеся одними из маркеров тяжести инфекционного заболевания. СОЭ была значимо выше у пациентов с SARS-CoV-2, 30,0 (18,0÷44,0) против 10,0 (4,5÷17,5), $p<0,001$. Несмотря на активный

инфекционный процесс в Группе 1 не было выявлено различий в уровне С-реактивного белка, 18,2 (4,9÷51,5) против 13,6 (11,1÷15,5), $p=0,823$. Уровень общего холестерина был выше у пациентов с COVID-19, 5,2 (4,8÷6,2) ммоль/л против 4,5 (3,9÷5,7) ммоль/л, $p=0,023$. Группы не различались по уровню холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), в обеих группах медиана ХС ЛПНП была выше рекомендуемых значений для пациентов очень высокого риска, 3,4 (2,8÷4,1) ммоль/л и 3,1 (2,0÷3,9) ммоль/л, $p=0,179$. Повышенные уровни билирубина (15,8 (11,0÷20,4) и 13,6 (11,1÷15,5), $p=0,042$), АСТ (64,2 (41,8÷121,6) против 47,1 (27,7÷99,7), $p=0,012$) и АЛТ (34,3 (21,7÷55,6) против 24,9 (16,6÷34,9), $p=0,011$), креатинина (97,5 (83,0÷121,0) против 82,6 (68,8÷98,1), $p<0,001$) и снижение СКФ (72,5 (57,1÷86,9) против 82,8 (67,6÷97,5), $p=0,005$) у пациентов с COVID-19 по сравнению с пациентами без инфекционного заболевания могут быть связаны с бесконтрольным приемом нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), противовирусной и антибактериальной терапии на догоспитальном этапе. Положительный тропонин при поступлении у пациентов с COVID-19 встречался в 62 (95%) случаях, у пациентов без COVID-19 в 51 (78%) случае, $p<0,001$, что может быть связано с более ранним поступлением в стационар от начала симптомов. У пациентов с COVID-19 выявлено значимое повышение КФК по сравнению с группой без COVID-19 (196,2 (116,2÷587,8) против 95,3 (56,0÷281,0), $p<0,001$), при этом значения КФК-МВ были сопоставимы в обеих группах. Более частое выявление положительного тропонина и повышение АСТ и КФК у пациентов с ИМпСТ и COVID-19 может отражать как тяжесть миокардиального повреждения, так и проявление инфекционного заболевания, затрудняя дифференциальную диагностику. Более поздняя госпитализация также могла отразиться на значимое повышение биохимических показателей.

Данные эхокардиографии указывают на высокую частоту встречаемости признаков легочной гипертензии у пациентов с COVID-19 и ИМпСТ по сравнению с пациентами с ИМпСТ без COVID-19, 19 случаев против 2, $p=0,033$. У пациентов с COVID-19 отмечается увеличение размеров левого предсердия (ЛП) и правого предсердия (ПП), однако, не все параметры достигли достоверной значимости. Также были отмечены более высокие показатели конечно-систолического размера (КСР) ЛЖ (38,0 (33,0÷41,0) мм против 35,0 (31,0÷38,0) мм, $p=0,016$), конечно-диастолического размера (КДР) ЛЖ (52,0 (46,0÷56,0) мм против 50 (45,3÷52,0) мм, $p=0,035$) мм, конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ (60 (46÷74) мм против 48 (38÷62) мм, $p=0,004$) и конечно-диастолического объема (КДО) ЛЖ (133 (113÷161) мм против 95 (79÷112) мм, $p<0,001$) у пациентов с COVID-19. ФВ ЛЖ у пациентов без COVID-19 была ниже 53,5 (47,9÷60,0) % против 48,0 (44,0÷54,0), $p=0,002$. У пациентов с COVID-19 увеличенные параметры КДО и КСО в сочетании со сниженной ФВ могут свидетельствовать о наличии большего миокардиального повреждения.

Ввиду сложностей маршрутизации, позднего обращения и отказа самих пациентов от интервенционных вмешательств процедура КАГ была выполнена 57 пациентам с COVID-19 и ИМпСТ, 8 пациентов получали консервативную терапию. Для сопоставления ангиографических данных были подобраны пары,

сопоставимые по полу и возрасту. Каждая группа включала 15 женщин и 45 мужчин, медиана возраста в группе с COVID-19 составила 63,0 (58,0÷69,0) года, в группе без COVID-19 – 62,0 (57,0÷68,0) года, $p=0,789$. В обеих группах не было выявлено значимых анатомических различий по типу коронарного кровотока. Больше половины пациентов в каждой группе имели два и более пораженных сосуда, что говорит в пользу атеросклеротической природы причины развития ИМ. Достоверно чаще встречался больший процент стеноза в стволе ЛКА и ПКА у пациентов с COVID-19, однако, по частоте встречаемости и количеству стенозов группы не отличались.

Массивный коронарный тромбоз встречался одинаково часто в обеих группах, как с COVID-19 в 33 (57,9%) случаях, так и без COVID-19 – 32 (56,1%), $p=0,849$. Попытка стентирования в группе с COVID-19 принималась незначительно реже, в 51 (89,5%) случае, по сравнению с пациентами без COVID-19 – в 55 (96,5%) случаях, $p=0,232$. В 2 случаях причиной послужило отсутствие гемодинамически значимых стенозов, в 4 случаях на КАГ было выявлено многососудистое поражение и было принято решение о направлении пациентов на плановое аортокоронарное шунтирование после выписки из инфекционного стационара. Оптимальный результат стентирования с восстановлением кровотока TIMI 3 достигался реже группе с COVID-19, 48 (94,2%) против 54 (98,2%) случаев у пациентов без COVID-19, но объема выборки оказалось недостаточно для достижения статистической значимости, $p=0,067$. Причиной неудовлетворительных результатов ЧКВ у 3 пациентов с COVID-19 и у 1 пациента без COVID-19 стала невозможность пройти зону окклюзии.

Результаты проспективного когортного исследования

В проспективном когортном исследовании была произведена оценка клинических проявлений у трех групп пациентов. В Группе 1 находились пациенты с диагнозом ИМпST и COVID-19, Группа 2 состояла из пациентов с диагнозом ИМпST без COVID-19, Группа 3 включала пациентов с диагнозом COVID-19 без ИМ. Основные различия и сходства в симптоматике у пациентов исследуемых групп не изменились по сравнению с пациентами из ретроспективного исследования. У пациентов с выявленным COVID-19, независимо от ИМпST, чаще наблюдались симптомы инфекционного заболевания, такие как повышение температуры тела ($p=0,004$), сухой кашель ($p=0,006$) и слабость ($p=0,007$). Явления дыхательной недостаточности в виде одышки чаще наблюдались у пациентов с COVID-19 ($p=0,010$). Боль в грудной клетке регистрировалась достоверно чаще у пациентов с ИМпST (группа ИМпST с COVID-19-16 случаев, группа ИМпST без COVID-19- 20 случаев, группа COVID-19 – 4 случая, $p<0,001$). Стоит отметить, что 4 пациента без ИМ с COVID-19 жаловались на боли в грудной клетке, включающие мышечный и плевральный компонент. Не было выявлено значимых различий в измерении артериального давления у всех групп, однако, повышение частоты сердечных сокращений было свойственно пациентам без ИМ с COVID-19, 95 (89÷108) в 1 мин, $p<0,001$.

Далее был проведен анализ лабораторных показателей указанных групп пациентов при поступлении в стационар. У пациентов с COVID-19, включенных в проспективное когортное исследование, сохранилась тенденция к более низким параметрам эритроцитов, гемоглобина и гематокрита, но не была получена значимая разница ввиду малой выборки. У пациентов с COVID-19 с ИмпСТ и без ИМ достоверно выше уровень креатинина, в Группе 1 111,9 (103,4÷132,5) мкмоль/л, Группе 2 – 74,2 (70,2÷95,5), Группе 3 – 111,1 (99,9÷131,0), $p=0,001$. У пациентов с COVID-19 отмечается снижение СКФ, в Группе 1 62,5 (49,0÷68,6), Группе 2 – 86,9 (71,1÷96,6), в Группе 3 – 57,8 (41,3÷67,2), $p=0,002$. Положительный тропонин при поступлении был выявлен у пациентов с ИмпСТ и COVID-19 в 16 случаях, ИмпСТ без COVID-19 в 15 случаях, а также у пациентов с COVID-19 без ИМ в 7 случаях, $p=0,005$. Положительный тропонин у пациентов с COVID-19 без ИМ может отражать тяжесть инфекционного заболевания, а также усложнить дифференциальную диагностику для клиницистов.

У пациентов с ИмпСТ с COVID-19 и без COVID-19 выявлены повышенные уровни КФК (Группа 1 – 301,0 (180,0÷529,5) и Группа 2 – 235,5 (170,0÷512,8), соответственно, $p=0,264$) и КФК-МВ (Группа 1 – 36,0 (15,0÷70,0) и Группа 2 – 31,0 (12,4÷83,7), соответственно, $p=0,583$), что отражает тяжесть миокардиального повреждения при ИМ. С другой стороны, у пациентов с COVID-19 и ИмпСТ и без ИМ отмечено повышение биохимических показателей, отражающих тяжесть течения инфекционного заболевания, таких как ферритин (Группа 1 – 255,8 (167,0÷520,6) и Группа 3 – 228,9 (97,0÷328,0), соответственно, $p=0,087$), ЛДГ (Группа 1 – 603,4 (450,7÷759,9) и Группа 3 – 346,6 (289,0÷521,5), соответственно, $p=0,008$) и D-димер (Группа 1 – 1,4 (0,8÷1,8) и Группа 3 – 1,9 (0,9÷2,2), соответственно, $p=0,550$). Во всех исследуемых группах выявлено повышение С-реактивного белка, в Группе 1 25,9 (14,6÷132,5) мг/л, Группе 2 – 8,9 (2,7÷40,8), Группе 3 – 19,4 (6,2÷69,0), $p=0,001$.

Группы пациентов с ИмпСТ с COVID-19 и без COVID-19 не различались по уровням общего холестерина, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП и ТГ. В обеих группах показатели ХС ЛПНП были выше рекомендуемых значений для пациентов очень высокого риска, в Группе 1 2,8 (2,4÷2,9) ммоль/л и 3,6 (2,5÷4,1) ммоль/л, $p=0,134$.

Исходные характеристики пациентов, включенных в проспективное когортное исследование, подтвердили ключевые лабораторные закономерности, выявленные в предыдущем исследовании. У пациентов с сочетанием ИмпСТ и COVID-19 сохранились характерные признаки системного воспаления: повышенные СОЭ, С-реактивного белка и МРV, а также снижение уровня эритроцитов, гемоглобина и гематокрита. Эти изменения могут быть связаны с более выраженной клинической симптоматикой (лихорадка, слабость, одышка) и задержками в оказании помощи.

Новым аспектом проспективного исследования стало выявление специфических лабораторных отклонений у пациентов с изолированной COVID-19 без ИмпСТ. У данной группы зафиксированы повышенные уровни креатинина, АЛТ, ЛДГ, D-димера, ферритина аналогичные группе ИмпСТ с COVID-19, что указывает на общность патогенетических механизмов поражения

внутренних органов при COVID-19. При этом у пациентов с COVID-19 без ИМпСТ достоверно реже встречалось значимое повышение тропонина, что подтверждает роль ИМ как основного фактора миокардиального повреждения.

Всем пациентам было выполнено ЭХОКГ на следующие сутки после поступления в стационар. Анализ данных выявил увеличение проксимального диаметра выводного тракта ПЖ у пациентов с COVID-19: медиана в группах с ИМпСТ составила 32,5 (30,0÷34,5), без ИМпСТ – 31,5 (30,0÷33,0), против 30,0 (28,0÷31,0) в группе без COVID-19 ($p=0,003$). При этом систолическая функция ПЖ (TAPSE) не имела межгрупповых различий. Наибольшие значения ФВ зафиксированы у пациентов с COVID-19 без ИМпСТ – 60,0 (55,5÷60,0), тогда как в группах с ИМпСТ показатели снижались: 54,5 (47,5÷58,0) при COVID-19 и 49,5 (46,0÷55,5) без COVID-19 ($p=0,005$). Гипокинезия ЛЖ чаще встречалась при ИМпСТ (15 и 16 случаев в группах с COVID-19 и без неё против 3 случаев в группе COVID-19 без ИМпСТ; $p<0,001$).

Распределение ДД между группами значимо не различалось ($p=0,521$). В нашем исследовании признаки ЛГ достоверно чаще выявлялись у пациентов с COVID-19: 7 пациентов в группе ИМпСТ и 9 пациентов без ИМпСТ против 1 случая в группе без COVID-19 ($p=0,014$). Параметры ИММЛЖ продемонстрировали межгрупповые различия: 117,8 (106,1÷132,5) у пациентов с ИМпСТ и COVID-19, 110,1 (89,4÷130,9) при COVID-19 без ИМпСТ и 92,4 (85,5÷111,3) в группе ИМпСТ без COVID-19 ($p=0,027$).

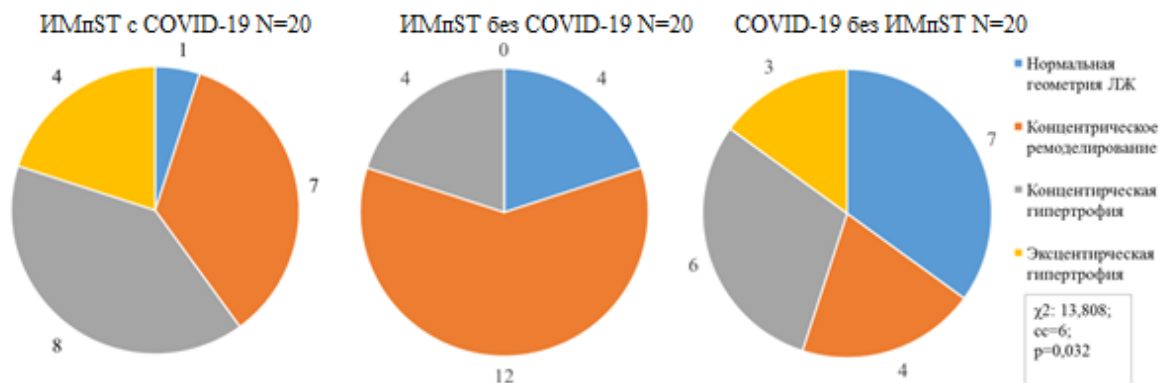


Рисунок 2. Структурно-геометрические варианты ремоделирования левого желудочка у пациентов с ИМпСТ с COVID-19, с ИМпСТ без COVID-19 и COVID-19 без ИМ

В нашей работе группы различались по структурно-геометрическим вариантам ремоделирования левого желудочка (Рисунок 2). У пациентов с COVID-19 без ИМ чаще встречалась нормальная геометрия – в 7 случаях, тогда как у пациентов с ИМпСТ и COVID-19 – реже всего – только у одного пациента. Самой частой находкой у пациентов с ИМ без COVID-19 было концентрическое ремоделирование – в 12 случаях. У пациентов с ИМ независимо от инфекционного заболевания чаще выявлялось ремоделирование ЛЖ, что может являться одним из факторов риска развития ишемических событий [Оганов Р. Г. и др., 2009].

В дальнейшем были проанализированные данные КАГ и процедурные особенности у пациентов с ИМпСТ с COVID-19 и без COVID-19. Как и в анализе пациентов 2020 года, значимых различий в анатомии коронарного кровоснабжения выявлено не было. Группы были сопоставимы по количеству пораженных сосудов, наиболее часто встречалось двухсосудистое поражение, как у пациентов с COVID-19 – 2,0 (2,0÷3,0), так и без COVID-19 – 2 (1,0÷3,0), $p=0,211$. Сложное поражение ИСА, включающее стеноз ствола ЛКА, бифуракционные поражения, протяженные поражения более 30 мм и выраженный кальциноз, незначительно чаще встречались в группе без COVID-19, у 12 пациентов с COVID-19 против 15 без COVID-19, $p=0,365$. С более сложной анатомией поражения могло быть связано незначительно большее количество имплантированных стентов у пациентов без COVID-19, у пациентов в группе с ИМпСТ медиана количества имплантированных стентов составила 1,5 (1,0÷2,0) против 2,0 (1,0÷3,0) у пациентов без COVID-19, $p=0,091$. Группы не отличались по кровотоку в ИСА по шкале TIMI как до ЧКВ, в Группе 1 1,0 (0,0÷2,0) против 1,0 (0,0÷2,5), $p=0,989$, так и после ЧКВ - 3,0 (3,0÷3,0) против 3,0 (3,0÷3,0), $p=0,620$, соответственно. Предположения о более высокой тромботической нагрузке так же не подтвердились, как и у пациентов в 2020 году, данные по шкале тромбоза TTG составили у пациентов с COVID-19 3,5 (1,0÷5,0) против 4,0 (1,0÷5,0), $p=0,749$. Мануальная тромбаспирация из ИСА применялась одинаково часто, в 3 случаях в каждой группе, $p=1,000$. Применение ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa потребовалось только у пациентов с COVID-19 в 3 случаях, из-за малой выборки не было получено достоверной значимости, $p=0,071$. Также стоит отметить, что оптимальный результат стентирования отмечался незначительно реже у пациентов с COVID-19, 16 против 18, $p=0,675$.

Для исследования влияния полиморфизмов гена *SERPINE1* на течение ИМпСТ, развившегося на фоне COVID-19, было проанализировано 24 пациента с сочетанием данных диагнозов, пациенты были разделены на две группы: Группа 1 состояла из 6 человек с минорным генотипом *4G/4G*, Группа 2 включала пациентов с вариантами полиморфизма гена *5G/5G* и *5G/4G* в количестве 18 человек. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и индексу полиморбидности Charlson (Таблица 3). Исследуемые группы не различались по числу эритроцитов, лейкоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов и гемоглобина. Обращает на себя внимание достоверно значимое различие в MPV, в Группе 1 – 11,6 (11,0÷12,1), а в группе 2 – 10,5 (10,1÷11,0), $p=0,047$, а также по PDW, в Группе 1 – 15,2 (13,8÷15,6) против 12,1 (11,3÷12,7) в Группе 2, $p=0,012$. Большие показатели MPV и PDW могут отражать повышенную активность тромбоцитарного звена системы гемостаза, однако, по показателям агрегации и терапии антиагрегантами группы не различались. Не было выявлено достоверных различий по основным биохимическим показателям в исследуемых группах. Группы были схожи по показателям липидного спектра, однако, у пациентов с *4G/4G* полиморфизма гена *PAI-1* отмечалась тенденция к более повышенным уровням ОХС и ХС ЛПНП, ввиду малой выборки достигнуть достоверной значимости не удалось. В нашем исследовании не было выявлено

значимой связи между показателями гемостаза и полиморфизмами гена *PAI-1*. Группы были сопоставимы по показателям остаточной агрегационной активности. У пациентов с минорным вариантом *4G/4G* полиморфизма гена *PAI-1* чаще наблюдалось многососудистое поражение коронарных артерий, медиана количества пораженных сосудов в Группе 1 - 3,0 (2,0÷3,0) против 1,0 (1,0÷2,0) в Группе 2, $p=0,004$. У всех пациентов в Группе 1 наблюдался массивный коронарный тромбоз, когда в Группе 2 в 5 из 18 случаев, $p=0,033$. Пациентам с минорным вариантом *4G/4G* полиморфизма гена *PAI-1* требовалось более длительная госпитализация, 13,0 (10,0÷20,0) суток против 10,0 (8,0÷11,0), $p=0,047$. Полученные данные могут свидетельствовать о том, что минорный вариант *4G/4G* полиморфизма гена *PAI-1* может быть ассоциирован с повышенным риском коронарного тромбоза у пациентов с ИМпСТ.

Для определения эффективности применения различных схем антитромботической терапии проведено сравнение остаточной активности тромбоцитов с помощью агрегометра ChronoLog 700 с использованием АДФ, коллагена и адреналина. Основные характеристики антитромботической терапии представлены в таблице 5, параметры агрегации и данные генетического исследования на полиморфизм *SERPINE1* продемонстрированы в таблице 6.

Таблица 5. Основные характеристики антитромботической терапии у пациентов с ИМпСТ с COVID-19, с ИМпСТ без COVID-19 и COVID-19 без ИМ

Параметры терапии	Группа 1 (Пациенты с ИМпСТ и COVID-19) N = 20	Группа 2 (Пациенты с ИМпСТ без COVID-19) N = 20	Группа 3 (Пациенты с COVID-19 без ИМ) N = 20	p
Антикоагулянт	19†	6†^	20^	0,001*
Антиагрегант	20‡	20^	3‡^	0,001*
АСК	19‡	20^	3‡^	0,001*
Клопидогрел	10	7	-	0,337
Тикагрелор	10	13	-	

Примечания:

*Различие трёх групп значимо при $p<0,050$, точный критерий Фишера;

†Значимое различие групп ИМпСТ и COVID-19 и ИМпСТ без COVID-19 при $p<0,017$ с поправкой Бонферрони;

‡Значимое различие групп ИМпСТ и COVID-19 и COVID-19 без ИМпСТ при $p<0,017$ с поправкой Бонферрони;

^Значимое различие групп ИМпСТ без COVID-19 и COVID-19 без ИМпСТ при $p<0,017$ с поправкой Бонферрони.

Исследуемые группы были сопоставимы по полиморфизму гена *SERPINE1*. При сравнении агрегации с АДФ, адреналином и коллагеном было выявлено, что минимальная остаточная активность тромбоцитов наблюдалась в

группе ИМпСТ без COVID-19, максимальная остаточная активность в группе пациентов с COVID-19 без ИМ, которые не получали двойную антиагрегантную терапию. Пациенты с ИМпСТ были сопоставимы по принимаемому антагонисту P2Y₁₂ рецепторов в составе двойной антиагрегантной терапии. Антикоагулянтная терапия проводилась эноксапарином натрия в лечебных дозировках. В группе с COVID-19 и ИМпСТ 10 человек получали клопидогрел, другие 10 – тикагрелор, а в группе ИМпСТ без COVID-19 7 пациентов получали клопидогрел, а 13 пациентов тикагрелор, $p=0,337$.

Таблица 6. Параметры агрегации и данные генетического исследования на полиморфизм *SERPINE1* у пациентов с ИМпСТ с COVID-19, с ИМпСТ без COVID-19 и COVID-19 без ИМ

Параметр	Группа 1 (Пациенты с ИМпСТ и COVID-19) N = 20	Группа 2 (Пациенты с ИМпСТ без COVID-19) N = 20	Группа 3 (Пациенты с COVID-19 без ИМ) N = 20	p
Агрегация с АДФ (%)	49,0 (23,0÷57,0)†‡	27,5 (20,5÷37,5)†^	62,5 (56,5÷67)^‡	0,001*
Агрегация с адреналином (%)	56,0 (42,0÷67,0)†‡	53,0 (39,5÷57,0)†^	66,5 (61,5÷72,5)^‡	0,001*
Агрегация с коллагеном (%)	56,0 (42,0÷67,0)†‡	53,0 (39,5÷57,0)†^	66,5 (61,5÷72,5)^‡	0,001*
Полиморфизм <i>SERPINE1</i> , (5G/5G; 5G/4G; 4G/4G)	2/ 12/ 6	5 / 8 / 7	6 / 8/ 6	0,517

Примечания:

*Различие трёх групп значимо при $p<0,050$, критерий Краскела-Уоллиса;

†Значимое различие групп ИМпСТ и COVID-19 и ИМпСТ без COVID-19 при $p<0,017$, критерий Манна-Уитни с поправкой Бонферрони;

‡Значимое различие групп ИМпСТ и COVID-19 и COVID-19 без ИМпСТ при $p<0,017$, критерий Манна-Уитни с поправкой Бонферрони;

^Значимое различие групп ИМпСТ без COVID-19 и COVID-19 без ИМпСТ при $p<0,017$, критерий Манна-Уитни с поправкой Бонферрони.

Исходя из полученных данных можно сделать вывод, что применение антиагрегантной терапии эффективно снижает остаточную активность тромбоцитов при ИМ у пациентов как с COVID-19, так и без COVID-19, однако, у пациентов с ИМпСТ и COVID-19 остаточная активность тромбоцитов выше, чем у пациентов с ИМпСТ без COVID-19 несмотря на схожую терапию антиагрегантами.

Для определения эффективности различных схем антиагрегантной терапии при сочетании ИМпСТ и COVID-19 были проанализированы 24 пациента, разделенные на две группы согласно принимаемой терапии. В каждую

группу вошло 12 пациентов, одна группа получала клопидогрел, вторая группа – тикагрелор. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и индексу полиморбидности Charlson (Таблица 4). Показатели агрегации представлены в таблице 7.

Пациенты не различались по полиморфизмам гена *SERPINE1*, $p=0,872$. В группе клопидогрела и тикагрелора показатели агрегации были значительно ниже верхних референтных значений, что говорит о эффективности применения обоих препаратов для подавления активности тромбоцитов. Клопидогрел менее значимо подавляет функцию тромбоцитов по сравнению с тикагрелором у пациентов с ИМпСТ с COVID-19 (Таблица 6). Крупных госпитальных кровотечений ни у одного пациента зафиксировано не было. COVID-19 может влиять на эффективность антиагрегантной терапии у пациентов с ИМпСТ. У пациентов с сочетанием ИМпСТ и COVID-19 остаточная агрегация тромбоцитов была достоверно выше, чем у пациентов с ИМпСТ без COVID-19, несмотря на аналогичные схемы лечения. При этом тикагрелор продемонстрировал большую эффективность по сравнению с клопидогрелом. Генетический полиморфизм *SERPINE1* не оказывал значимого влияния на результаты, что исключает его как ключевой фактор резистентности к терапии.

Таблица 7. Сравнение агрегационной активности тромбоцитов на фоне приема клопидогрела и тикагрелора у пациентов с ИМпСТ и COVID-19

Параметр	Референтные значения, %	Клопидогрел N=12	Тикагрелор N=12	p
Агрегация с АДФ, %	30,7-77,7	56,0 (48,0÷59,0)	35,5 (22,5÷51,5)	0,046*
Агрегация с адреналином, %	35,0-92,5	52,0 (31,5÷59,0)	33,0 (22,5÷51,5)	0,045*
Агрегация с коллагеном, %	46,4-93,1	62,0 (57,0÷69,0)	46,0 (39,0÷56,5)	0,015*
Полиморфизм <i>SERPINE1</i> , (5G/5G; 5G/4G; 4G/4G)	-	5 / 4 / 3	4 / 5 / 3	0,872

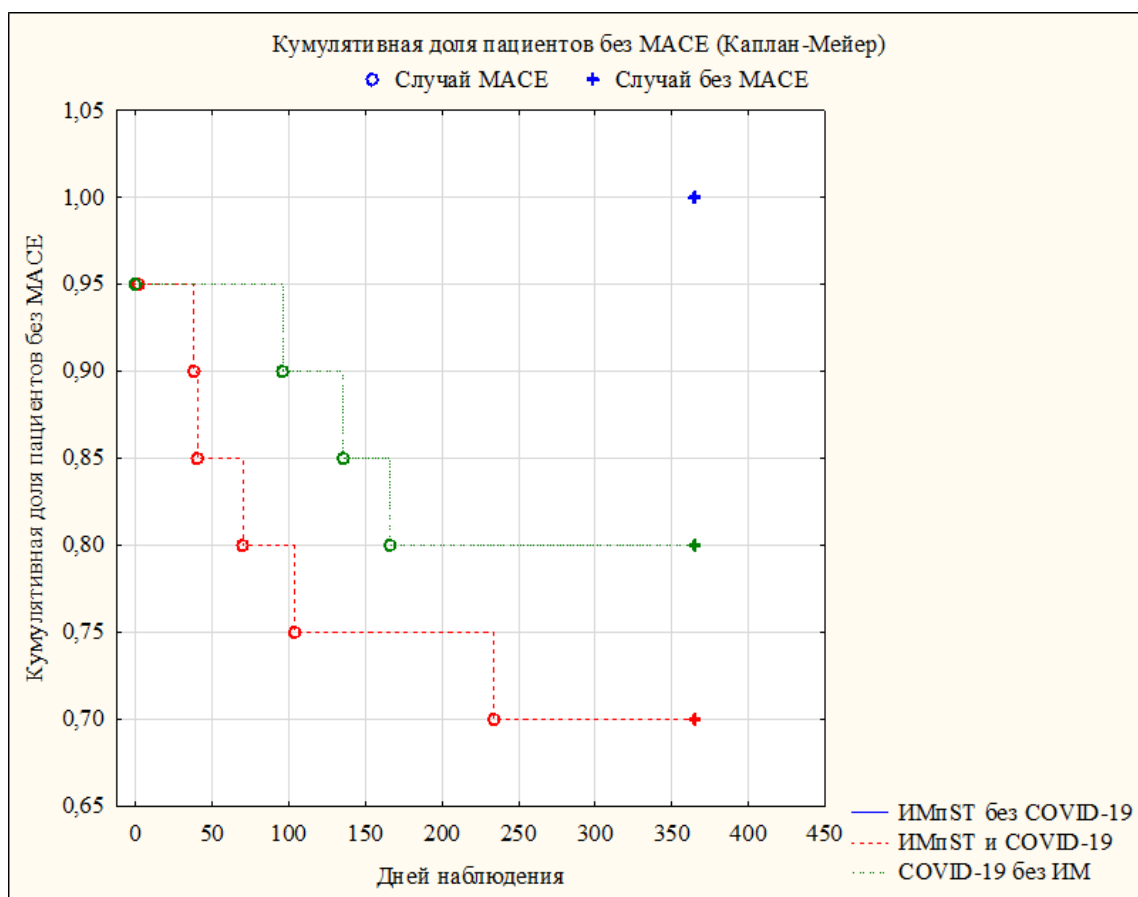
*Различие групп значимо при $p<0,050$, критерий Манна-Уитни.

Полученные данные согласуются с выводами ранних этапов, где у пациентов с COVID-19 отмечались системное воспаление, гиперкоагуляция и задержки в реперфузионной терапии. Повышенная тромбоцитарная активность объясняет ранее зафиксированные сложности в достижении оптимального результата стентирования. Включение группы COVID-19 без ИМпСТ во втором этапе подчеркнуло роль инфекции как самостоятельного фактора, влияющего на систему тромбоцитарного звена системы гемостаза. COVID-19 может негативно влиять на эффективность антиагрегантной терапии при ИМпСТ. Интеграция данных всех этапов исследования демонстрирует, что COVID-19 не только маскирует симптомы ИМпСТ, но и усиливает тромботические риски, что диктует

необходимость мультидисциплинарного подхода для улучшения исходов у этой категории пациентов.

Пациенты проспективного когортного исследования наблюдались в отдаленном периоде после стационарного лечения. Оценка исходов проводилась методом телефонного интервью с пациентами или их родственниками. Критериями неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE) являлись: летальный исход, нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт.

Рисунок 5. Кумулятивная доля пациентов без MACE в отдаленном периоде наблюдения среди пациентов с ИМпST с COVID-19, ИМпST без COVID-19 и COVID-19.



Все пациенты были выписаны в стабильном состоянии без признаков жизнеугрожающих осложнений, включая массивные кровотечения. При этом длительность стационарного лечения у пациентов с сочетанием ИМпST и COVID-19 оказалась значимо выше: медиана составила 11,0 суток (9,5÷16,0) против 7,5 суток (7,0÷8,0) в группе ИМпST без COVID-19 и 9,5 суток (7,0÷13,5) в группе COVID-19 без ИМпST ($p < 0,001$).

В группе ИМпST без COVID-19 в течение года после госпитализации не выявлено ни летальных исходов, ни повторных инфарктов миокарда или инсультов. Напротив, в группе с сочетанием ИМпST и COVID-19 зафиксировано 3 смерти от ИМ и 3 эпизода нефатального ИМ, а в группе COVID-19 без ИМпST — 4 летальных исхода от ИМ. Анализ частоты серьезных сердечно-сосудистых событий методом Каплана-Мейера продемонстрировал следующее

распределение и межгрупповые различия: 50 пациентов не имели MACE, а у 10 пациентов развилось MACE. Наибольшая доля MACE отмечена в группе ИМпST и COVID-19 — 6 случаев, тогда как в группе COVID-19 без ИМпST — 4 случая, а в группе без COVID-19 — 0 случаев ($p=0,036$) (Рисунок 3).

На основе полученных данных был выполнен расчёт отношения шансов (ОШ) для MACE у пациентов с ИМпST в зависимости от наличия COVID-19. В группе пациентов с ИМпST и COVID-19 было зафиксировано 6 случаев MACE, в то время как в группе к ИМпST без COVID-19 случаев MACE выявлено не было. Проведённый анализ показал, что наличие COVID-19 у пациентов с ИМпST ассоциировано с существенным повышением риска MACE - (ОШ) 18,34 (95% ДИ: [1.69; ∞]), $p=0,010$. Полученные данные подчёркивают важность более тщательного наблюдения за пациентами с COVID-19 после стационарного лечения, особенно при наличии сопутствующего инфаркта миокарда. Для уточнения величины эффекта и повышения точности оценок необходимы дальнейшие исследования с расширенной когортой.

ВЫВОДЫ

1. Симптомы инфекционного заболевания при ИМпST и COVID-19, а также повышение маркеров воспаления у пациентов с ИМпST без COVID-19 усложняют дифференциальную диагностику сочетанных нозологий, удлиняя время поступления в стационар.

2. У пациентов с ИМпST и COVID-19 часто наблюдается дилатация предсердий, ремоделирование миокарда ЛЖ и признаки легочной гипертензии. Анатомия поражения коронарного русла и частота встречаемости массивного коронарного тромбоза при ИМпST существенно не отличалась у пациентов с COVID-19 и без COVID-19, однако, в группе с COVID-19 реже достигался оптимальный результат ЧКВ.

3. У пациентов с 4G/4G вариантом полиморфизма гена *SERPINE1* наиболее часто встречается массивный коронарный тромбоз, а также наблюдаются более длительные сроки госпитализации.

4. COVID-19 ассоциирован с более высокой остаточной активностью тромбоцитов на фоне антитромботической терапии у пациентов с ИМпST. Тройная антитромботическая терапия с АСК и эноксапаринем натрия в сочетании с клопидогрелом или тикагрелором значимо снижала функцию тромбоцитов, не повлияв на риски кровотечений и летальность во время госпитализации. Тикагрелор эффективнее снижает активность тромбоцитов по сравнению с клопидогрелом у пациентов с ИМпST, развившимся на фоне COVID-19.

5. Сочетание COVID-19 и ИМпST увеличивает сроки госпитализации за счет течения инфекционного заболевания. COVID-19 у пациентов с ИМпST ассоциирован с развитием MACE в отдаленном периоде.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для прогнозирования риска отдаленных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с COVID-19 целесообразно выполнение ЭХО-КГ во время госпитализации.

2. При интерпретации уровней тропонина у пациентов с COVID-19 необходимо учитывать, что его повышение может быть связано как с развитием ИМ, так и с течением инфекционного заболевания. При дифференциальной диагностике целесообразно использовать комплексную оценку клинической картины, ЭКГ и эхокардиографии для принятия решения о необходимости выполнения ЧКВ.

3. Для коррекции терапии и снижения рисков повторных ишемических событий у пациентов с COVID-19 и ИМпСТ целесообразно проводить оценку агрегации тромбоцитов с индукторами (АДФ, коллаген, эпинефрин). При выборе двойной антиагрегантной терапии у пациентов с COVID-19 может быть целесообразным назначение тикагрелора из-за их более высокой эффективности в подавлении функции тромбоцитов по сравнению с клопидогрелом.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Острое поражение миокарда при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / Н. В. Изможерова, А. А. Попов, А. И. Цветков, М. А. Шамбатов, И. П. Антропова, Л. И. Кадников, В. Е. Испавский. – DOI 10.52420/2071-5943-2021-20-5-98-104 // Уральский медицинский журнал. – 2021. – Т. 20, № 5. – С. 98-104.

2. Испавский, В. Е. Эхокардиографическая оценка пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, развившимся на фоне COVID-19 / В. Е. Испавский, Н. В. Изможерова, А. А. Попов // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения : Сборник статей VII Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, Екатеринбург, 17–18 мая 2022 года / ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России; Научное общество молодых ученых и студентов. – Екатеринбург: ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, 2022. – С. 392-396.

3. Angiographic and procedural features of patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation, which developed against the background of COVID-19 / V. E. Ispavsky, N. V. Izmozherova, A. A. Popov, O. Yu. Olshvang // Current issues of modern medicine and healthcare, 17–18 мая 2022 года / ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России; Научное общество молодых ученых и студентов. – Екатеринбург: ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, 2022. – Р. 397-400.

4. Испавский, В. Е. Особенности лабораторных показателей у пациентов с первичным инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, развившимся на фоне новой коронавирусной инфекции / В. Е. Испавский, К. С. Чухарева, Л. И. Кадников // VI съезд терапевтов Уральского федерального округа : сборник тезисов, посвященный 80-летию со дня рождения Ю. Б. Белоусова, Екатеринбург, 23–24 июня 2022 года. – Екатеринбург: РНМОТ,

2022. – С. 27.

5. Platelet parameters in patients with COVID-19 and ST-elevation myocardial infarction / N. Izmozherova, A. Popov, I. Antropova A. Tsvetkov, L. Kadnikov, V. Ispavsky // XXX Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) : Abstract Book, Virtual congress, June 29, 2022 / International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). – London, 2022. – URL: <https://academy.isth.org/isth/2022/isth-2022-congress/361166/irina.antropova.platelet.parameters.in.patients.with.covid-19.and.st-elevation.html?f=menu%3D17%2Abrowseby%3D8%2Asortby%3D2%2Atopic%3D28086> (Accessed 2025 Sept 22).

6. **Сравнительный анализ гемограммы курящих пациентов с острым коронарным синдромом в зависимости от наличия COVID-19 / Н. В. Изможерова, А. А. Попов, А. И. Цветков, Л. И. Кадников, В. Е. Испавский, Д. И. Кича. – DOI 10.21292/2075-1230-2022-100-7-41-46 // Туберкулез и болезни легких. – 2022. – Т. 100, № 7. – С. 41-46.**

7. Анализ лабораторно-инструментальных данных у пациентов с острым коронарным синдромом, развившимся на фоне COVID-19 на момент госпитализации / Л. И. Кадников, Н. В. Изможерова, А. А. Попов, А. И. Цветков, М. А. Шамбатов, В. Е. Испавский, О. О. Воробьева // Российский национальный конгресс кардиологов. Кардиология 2022: новая стратегия в новой реальности – открытость, единство, суверенитет : 29 сентября – 1 октября 2022 года, Казань : тезисы. – Казань: Из-во Российского кардиологического общества, 2022. – С. 228-229.

8. Анализ клинических проявлений у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, развившимся на фоне COVID-19 на момент госпитализации / В. Е. Испавский, Н. В. Изможерова, А. А. Попов [и др.] // Российский национальный конгресс кардиологов. Кардиология 2022: новая стратегия в новой реальности – открытость, единство, суверенитет : 29 сентября – 1 октября 2022 года, Казань : тезисы. – Казань: Из-во Российского кардиологического общества, 2022. – С. 332.

9. Анализ назначения антибактериальной терапии пациентам с острым коронарным синдромом, развившимся на фоне новой коронавирусной инфекции / Н. В. Изможерова, А. А. Попов, А. И. Цветков, Л. И. Кадников, В. Е. Испавский, М. А. Шамбатов // Первый всероссийский междисциплинарный конгресс по непрерывному профессиональному образованию работников здравоохранения : сборник тезисов, 1-4 декабря 2022 года. – Москва: Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, 2022. – С. 22.

10. Испавский, В. Е. Ангиографическая оценка коронарного русла у пациентов с острым инфарктом миокарда, развившимся на фоне COVID-19 / В. Е. Испавский. – DOI 10.18565/therapy.2022.7suppl.123-123 // Терапия. – 2022. – Т. 8, № S7(59). – С. 123.

11. **Характеристика гена ингибитора активатора плазминогена 1 типа (PAI-1) и его роль в развитии артериального тромбоза / Н. В. Изможерова, А. А. Попов, И. П. Антропова, Л. И. Кадников,**

А. О. Полянок, В. Е. Испавский. – DOI 10.18565/pharmateca.2023.9-10.53-60 // Фарматека. – 2023. – Т. 30, № 9-10. – С. 53-60.

12. Клинические особенности вариантов течения острого коронарного синдрома у пациентов с COVID-19 / Н. В. Изможерова, А. А. Попов, А. И. Цветков, Л. И. Кадников, В. Е. Испавский, М. А. Шамбатов. – DOI 10.18786/2072-0505-2023-51-033 // Альманах клинической медицины. – 2023. – Т. 51, № 5. – С. 290-300.

13. Испавский В. Е. Подострый тромбоз стента на фоне COVID-19 / В. Е. Испавский, К. С. Чухарева, Л. И. Кадников. – DOI 10.15829/1728-8800-2023-5S // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Vol. 22, № 5S. – С. 9.

14. Чухарева, К. С. Острый миокардит на фоне COVID-19. – DOI 10.15829/1728-8800-2023-5S / К. С. Чухарева, В. Е. Испавский // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Vol. 22, № 5S. – С. 19-20.

15. Влияние полиморфизма гена PAI-1 на параметры тромбоцитов и агрегацию тромбоцитов у пациентов PAI-1 с COVID-19 и острым коронарным синдромом / В. Е. Испавский, Н. В. Изможерова, И. П. Антропова, К. С. Чухарева // Forum of Antithrombotic Therapy (FACT bridge-2023) 7-8 сентября 2023 года, Москва. – С. 18.

16. Испавский, В. Е. Рецидивирующий тромбоз стента на фоне НКВИ / В. Е. Испавский, К. С. Чухарева // Forum of Antithrombotic Therapy (FACT bridge-2023) 7-8 сентября 2023 года, Москва. – С. 19.

17. Испавский, В. Е. Клинико-лабораторные особенности острого коронарного синдрома, развившегося на фоне Covid-19 в зависимости от наличия полиморфизма гена 5G(-675)4G / В. Е. Испавский, К. С. Чухарева, А. Е. Испавская // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения : сборник статей VIII Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, Екатеринбург, 19–20 апреля 2023 года. – Екатеринбург: «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2023. – С. 347-352.

18. Испавский, В. Е. Подострый тромбоз стента на фоне Covid-19 / В. Е. Испавский, А. Е. Испавская // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения : сборник статей VIII Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, Екатеринбург, 19–20 апреля 2023 года. – Екатеринбург: «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2023. – С. 19-20 апреля 2023 г. – Екатеринбург : УГМУ, 2023. – С. 447-451

19. Испавский, В. Е. Сравнение эффективности и безопасности ингибиторов P2Y₁₂ у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, развившимся на фоне новой коронавирусной инфекции / В. Е. Испавский // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: сборник статей IX Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, Екатеринбург, 17-18 апреля 2024 г. – Екатеринбург : УГМУ, 2024. – С. 251-254.

20. The effect of PAI-1 gene polymorphism on the severity of acute coronary syndrome in patients with COVID-19. ISTH 2024 Congress Bangkok / N. V. Izmozherova, I. P. Antropova, A. A. Popov, A. I. Tsvetkov, V. E. Ispavskii // XXXII Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) : Abstract Book, Virtual congress, June 22-26, 2024 / International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). – Bangkok, 2024. – URL: <https://academy.isth.org/isth/2024/isth-2024-congress/424276/irina.antropova.the.effect.of.pai-1.gene.polymorphism.on.the.severity.of.acute.html?f=menu%3D17%2Abrowseby%3D8%2Asortby%3D2%2Atopic%3D21463> (Accessed 2025 Sept 22).

21. Испавский В.Е., Изможерова Н.В., Попов А.А., Цветков А.И., Антропова И.П., Ермаков В.С., Кравчук В.Н. Клинико-лабораторные особенности острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы, развившегося на фоне COVID-19. Клиническая медицина. 2025;103(4):300-308. <https://doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-4-300-308>

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

МАСЕ - неблагоприятные сердечно-сосудистые события (Major adverse cardiac events)

PAI-1 – ингибитор активатора плазминогена-1

SERPINE1 – ген, кодирующий ингибитор активатора плазминогена-1

АГ – артериальная гипертензия

АДФ – аденозиндифосфат

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

ДД – диастолическая дисфункция

ДН – дыхательная недостаточность

ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка

ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST

ИМТ – индекс массы тела

КАГ – коронароангиография

КДО – конечный диастолический объем

КДР - конечно-диастолический размер

КСО – конечный систолический объем

КСР – конечно-систолический размер

КТ – компьютерная томография

КФК – креатинфосфокиназа

КФК-МВ – креатинкиназа-МВ

ЛА – легочная артерия

ЛГ – легочная гипертензия

ЛДГ – лактатдегидрогеназа
ЛЖ – левый желудочек
ЛП – левое предсердие
МЖП – межжелудочковая перегородка
НПВС – нестероидное противовоспалительное средство
ОХС – общий холестерин
ПЖ – правый желудочек
ПП – правой предсердие
СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СН – сердечная недостаточность
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ССС – сердечно-сосудистая система
ТГ – триглицериды
ФВ – фракция выброса
ФП – фибрилляция предсердий
ХБП – хроническая болезнь почек
ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности
ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЦВБ – цереброваскулярная болезнь
ЧДД – частота дыхательных движений
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭКГ – электрокардиограмма
ЭХО-КГ – эхокардиография

Испавский Владислав Евгеньевич

Клинико-инструментальные особенности и отдаленные исходы острого
инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, развившегося на фоне
COVID-19

3.1.20. Кардиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета 21.2.074.02
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России от 19.12.2025 г.