

и врожденных иммунных реакций. В последнее время большой интерес вызывает изучение баланса про- и противовоспалительных биомаркеров, маркеров активации тромбоцитов при ФП и их возможное участие в механизмах возникновения тромботических осложнений.

**Цель.** Оценить маркеры воспаления и активации тромбоцитов у пациентов с разными типами ФП по сравнению с группой здоровых добровольцев.

**Материал и методы.** В исследование включены 30 здоровых добровольцев и 39 пациентов с ФП, ИБС, гипертонической болезнью I–III стадии, со стенокардией напряжения I–III функционального класса, с хронической сердечной недостаточностью I–IIА стадии, получающих антикоагулянтную терапию. Из них пароксизмальная форма наблюдалась у 21 (53,8 %) больного, персистирующая форма – у 18 (42,2 %) пациентов. Исследование содержания в сыворотке крови CD40, sCD40L проводили иммуноферментным методом, hCRB, фетуина А, L-селектина, адипсина, SAP (сывороточный амилоид P),  $\alpha$ -2-макроглобулина( $\alpha$ -2-МГ) и  $\alpha$ -1-кислого гликопротеина ( $\alpha$ -1-КГП) – на оборудовании ЦКП «Медицинская геномика» Томского НИМЦ FLEXMAP 3D, с помощью диагностических тест-систем AcutePhasePanel 3 и программного обеспечения MILLIPLEX Analyst 5.1 software (MerckKGaA, Milliplex, Германия).

**Результаты.** Обнаружено повышенное содержание маркера активации тромбоцитов sCD40L

в группе пациентов с пароксизмальной формой ФП по сравнению со здоровыми добровольцами (13,63 [9,30; 18,85] и 8,04 [3,68; 13,57] нг/мл соответственно,  $p < 0,005$ ). В обеих группах пациентов с ФП по сравнению со здоровыми добровольцами выявлено статистически значимое увеличение концентрации hCRB (соответственно 26,33 [13,63; 45,15] и 20,00 [2,49; 23,52] мг/л, фетуина А (469,35 [353,76; 689,14] и 302,61 [278,51; 458,84] мкг/мл),  $\alpha$ -1-КГП (4159,0 [3100,0; 6162,0] и 3365,20 [2688,01; 4422,72] мкг/мл), SAP (23,30 [14,24; 35,24] и 14,43 [10,27; 25,33] мкг/мл), L-селектина (2,76 [1,82; 3,79] и 1,86 [1,46; 2,53] мкг/мл) и адипсина (31,20 [22,47; 45,44] и 18,68 [10,80; 27,90] мкг/мл),  $p < 0,005$ . Содержание  $\alpha$ -2-МГ у пациентов и здоровых добровольцев не различалось. Достоверной разницы в содержании биомаркеров между группами пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой ФП не обнаружено.

**Заключение.** Проведенное исследование выявило различия в содержании про- и противовоспалительных биомаркеров и маркеров тромбообразования в группах пациентов с ФП по сравнению со здоровыми добровольцами. У больных с ФП отмечено статистически значимое увеличение содержания провоспалительных факторов и медиаторов активации тромбоцитов. Возможно, увеличение концентрации фетуина А у этих пациентов носит компенсаторный характер.

DOI 10.52727/2078-256X-2022-18-3-272-274

## К вопросу о факторах, способствующих возникновению рецидивирующего и повторного инфаркта миокарда

С.А. Округин, А.Н. Репин, Н.Ю. Марголис

НИИ кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН,  
г. Томск, Россия

**Цель.** Поиск независимых предикторов рецидивирующего (РИМ) и повторного (ПИМ) острого инфаркта миокарда (ОИМ).

**Материал и методы.** Материалы для исследования были взяты из информационно-аналитической базы эпидемиологической программы ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда» (РОИМ) за 2020–2021 гг. Эта программа действует в городе с 1984 г. и изучает эпидемиологию ОИМ среди городского населения старше 20 лет. Под РИМ подразумевался эпизод прогрессирования коронарной недостаточности, развившейся в течение 28 дней после индексного ОИМ при наличии соответствующей

клиники, негативных изменениях на электрокардиограмме (ЭКГ) и повышении уровня биохимических маркеров некроза (креатинкиназы, креатинкиназы-МВ и тропонина). ПИМ – новый ишемический приступ, возникший спустя 28 суток и в первые 12 месяцев после индексного ОИМ. За два года зарегистрировано 1748 случаев заболевания ОИМ, в том числе у 1078 мужчин (61,7 %) и 670 женщин (38,3 %). Выявлено 87 пациентов с РИМ, что составило 5 %. В данной группе было 46 мужчин (52,9 %) и 41 (47,1 %) женщины. Следовательно, в группе заболевших ОИМ мужчин удельный вес пациентов с РИМ составил 4,3 %, у женщин –

6,1 % (статистически значимых различий по полу не выявлено;  $p = 0,23$ ). Возраст больных в группах не имел статистически значимых гендерных различий ( $72,2 \pm 12,7$  года у мужчин и  $72,1 \pm 11,4$  года – у женщин;  $p = 0,67$ ). Непосредственно в 2019–2020 гг. выявлено 148 пациентов с ПИМ, что составило 13,7 %. В данной группе было 97 мужчин (65,5 %) и 51 (34,5 %) женщины. Следовательно, в группе заболевших ОИМ мужчин удельный вес пациентов с ПИМ составил 9 %, у женщин – 7,6 %.

Категориальные показатели представлены абсолютными и относительными частотами встречаемости. Нормальность распределения возраста пациентов с РИМ установлена с помощью критерия Шапиро – Уилка. Возраст мужчин и женщин с РИМ представлен средними значениями и стандартными отклонениями. В возрастной структуре больных с РИМ лица моложе 60 лет чаще встречались среди мужчин – 19,6 %, чем среди женщин, – 3,9 % ( $p < 0,001$ ). Для проверки статистической значимости различий номинальных признаков использовали критерий Пирсона  $\chi^2$  с поправкой Бонферрони для множественных сравнений. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез составлял 0,05. Для улучшения статистической сопоставимости исследуемых групп по ряду показателей выполнялась псевдорандомизация данных (Propensity Score Matching). Для выявления независимых предикторов РИМ и ПИМ у больных ОИМ строились модели множественной логистической регрессии.

**Результаты.** С целью поиска статистически значимых предикторов РИМ была построена модель логистической регрессии бинарной зависимой переменной «РИМ есть/нет» с независимыми категориальными предикторами: гипертоническая болезнь, «Тотр.» на ЭКГ, «двусмысленная» депрессия сегмента ST на ЭКГ и «двусмысленное Тотр.» на ЭКГ. При высокой статистической значимости модели в целом ( $p < 0,001$ ), статистической значимости оценки свободного члена и всех оценок коэффициентов модели ( $p < 0,05$ ) построенная модель

имела низкий показатель информационной полноты (коэффициент псевдодетерминации Найджелкерка  $R_N^2 = 0,24$ ) и всего лишь удовлетворительные прогностические возможности (чувствительность 77 %, специфичность 52 %, площадь под ROC-кривой (AUC) 0,71). Поиск предикторов для скрининга высокого риска РИМ и построение прогностической модели логистической регрессии с  $AUC > 0,9$ , высокой чувствительностью и специфичностью будут продолжены. Предполагается расширение спектра количественных лабораторных показателей «Регистра ОИМ», вносимых в карту первичной регистрации пациентов.

В процессе статистического анализа данных пациентов с ПИМ старше 60 лет за 2019–2020 гг. ( $n = 610$ ) установлено, что ПИМ статистически значимо связан с наличием анамнеза перенесших ИМ пациентов: стенокардии ( $p < 0,0001$ , фи Крамера  $\phi = 0,147$ ), ХСН ( $p < 0,0001$ , фи Крамера  $\phi = 0,153$ ), со снижением фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) (тая Кендалла  $\tau = -0,187$ ,  $p = 0,0002$ ), сахарного диабета ( $p = 0,0014$ , фи Крамера  $\phi = 0,013$ ), тяжелыми стадиями ХБП ( $p = 0,002$ , фи Крамера  $\phi = 0,011$ ). Пациенты старше 60 лет были разделены на две группы: в группу 1 были включены больные, перенесшие ПИМ ( $n = 102$ ), в группу 2 – пациенты, у которых ПИМ не было ( $n = 508$ ). Гендерные различия в группах 1 и 2 отсутствовали ( $p = 0,711$ ).

Для оценки степени риска ПИМ была построена модель логистической регрессии для прогнозирования вероятности ПИМ у пациентов с первичным ИМ. В качестве независимых предикторов ПИМ в эту модель были отобраны: ФВ ЛЖ, стенокардия и хроническая сердечная недостаточность (ХСН). В таблице приведены оценки коэффициентов модели логистической регрессии ПИМ и их характеристики.

Построенная модель обладает информационной полнотой (коэффициент псевдодетерминации Найджелкерка  $R_N^2 = 0,516$ ) и хорошими прогностическими метриками: точность 0,818, специфичность 0,817, чувствительность 0,823, AUC 0,889 (величина «cut-off» 0,4).

#### Оценки коэффициентов модели логистической регрессии ПИМ

Предиктор	Оценка	SE	Z	p	ОШ	Нижняя	Верхняя
Свободный член	-2,9445	0,9109	-3,23	0,001	0,0526	0,00883	0,314
ФВ ЛЖ	-0,0382	0,0133	-2,87	0,004	0,9625	0,93773	0,988
Стенокардия: 1–0	2,6356	0,6392	4,12	<,001	13,9514	3,98614	48,829
ХСН: 1–0	2,2667	0,5183	4,37	<,001	9,6474	3,49360	26,641

*Примечание.* Оценки представляют логарифм отношения шансов (ОШ) «ПИМ есть (1)» против «ПИМ нет (0)»; «Нижняя» и «Верхняя» – соответственно нижняя и верхняя граница 95%-го доверительного интервала ОШ.

При помощи анализа маргинальных распределений средних значений ФВ ЛЖ установлено, что у пациентов с первичным ИМ вероятность ПИМ имеет тенденцию к быстрому росту по мере снижения ФВ ЛЖ, достигая 96 % при уменьшении ФВ ЛЖ до 20 %, что показывает важность скрининга этого показателя для возможного предотвращения ПИМ.

**Заключение.** В результате нашего исследования установлено, что РИМ возникает в среднем у 5 % пациентов с индексным ОИМ, а летальность больных при этом составляет 62 %. Более половины пациентов погибли от острой сердечной недостаточности (кардиогенный шок, отек легких и т.д.). Отсутствие значительных различий в клинико-анамнестических параме-

трах между больными с рецидивирующими и не-рецидивирующими ОИМ не позволяет нам отнести эти факторы к числу четких предикторов, способствующих развитию данного осложнения ОИМ. Статистический анализ не позволил выявить достаточно признаков и факторов, манифестирующих возникновение РИМ (кроме низкой ФВ ЛЖ). Очевидно, что для этого, вероятно, необходимы какие-то другие методологические подходы. Тем не менее проблема РИМ с учетом неблагоприятной эпидемиологической ситуации остается актуальной и требует дальнейшего изучения. К факторам, способствующим развитию ПИМ, можно отнести наличие в анамнезе стенокардии напряжения, ХСН и низкую ФВ ЛЖ.

DOI 10.52727/2078-256X-2022-18-3-274-276

## Клинический случай развития артериальных и венозных тромбоэмбологических событий у пациентки с легким течением COVID-19

И.В. Пономаренко, И.А. Сукманова, Н.Г. Хорев, О.В. Демчук

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет», г. Барнаул, Россия

КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер», г. Барнаул, Россия

Пандемия COVID-19 резко повысила риск венозных и артериальных тромбоэмбологических событий у многих пациентов [1]. Связь между COVID-19 и коагулопатией привлекает внимание как клиницистов, так и фундаментальных ученых. Текущие клинические данные показывают, что как тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), так и тромбоз глубоких вен являются наиболее часто отмечаемыми тромботическими событиями при COVID-19 [2]. Интересно, что риск венозной тромбоэмболии остается высоким у госпитализированных пациентов, несмотря на антикоагулянтную профилактику [3–6].

Приводим данные собственного наблюдения.

Пациентка И., 37 лет, переведена в инфекционный госпиталь КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер» из ЧУЗ Клиническая больница «РЖД Медицина» (г. Барнаул) с новой коронавирусной инфекцией (ПЦР-верифицированной) после оперативного лечения – тромбэктомия из подколенной артерии (ПА), тибиоперонеального ствола (ТПС), передней большеберцовой артерии (ПББА) слева.

Из анамнеза: сердечно-сосудистые заболевания ранее отрицает. В анамнезе длительный прием оральных контрацептивов. В течение 10 дней до госпитализации отмечает повышение температуры тела до субфебрильных значений, слабость, одышку при минимальной физической нагрузке, учащенное сердцебиение,

боли в левой нижней конечности. С данными жалобами самостоятельно обратилась в инфекционный госпиталь городской больницы № 5, где по результатам дополнительного обследования диагностирована тромбоэмболия левой подколенной артерии, острая ишемия левой нижней конечности 11А степени. По компьютерной томографии органов грудной клетки данных за инфильтративный процесс в легких не выявлено, забран материал для выполнения ПЦР РНК коронавируса SARS-CoV-2 (COVID-19). Направлена в отделение сосудистой хирургии ЧУЗ Клиническая больница «РЖД Медицина» г. Барнаул для оперативного лечения. В экстренном порядке проведена тромбэктомия из ПА, ТПС и ПББА слева. Послеоперационный период протекал без осложнений. Восстановлен магистральный кровоток по артериям. В дальнейшем переведена в инфекционный госпиталь КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер» (АККД) в связи с подтверждением наличия РНК коронавируса SARS-CoV-2 (COVID-19).

При поступлении в КГБУЗ АККД жалобы на выраженную одышку при минимальной физической нагрузке, слабость, учащенное сердцебиение.

При объективном осмотре: Рост 180 см. Масса тела 100 кг. Индекс массы тела 30,9 кг/м<sup>2</sup>. Температура тела 37,5 °С. Частота дыхательных