РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(19) **RU** (11) **2 781 565** (13) **C1**

(51) МПК
A61B 5/0245 (2006.01)
G01N 33/49 (2006.01)
G01N 33/53 (2006.01)
G01N 33/70 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
A61B 5/0245 (2022.08); G01N 33/49 (2022.08); G01N 33/53 (2022.08); G01N 33/70 (2022.08)

(21)(22) Заявка: **2022120323, 25.07.2022**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
25.07.2022

Дата регистрации:
14.10.2022

Приоритет(ы):
(22) Дата подачи заявки: **25.07.2022**

(45) Опубликовано: **14.10.2022** Бюл. № **29**

Адрес для переписки:
101000, Москва, Петроверигский пер., 10, стр. 3, ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, Учеваткиной Н.В., в отдел инновационной и патентно-правовой деятельности

(72) Автор(ы):
Чащин Михаил Георгиевич (RU),
Горшков Александр Юрьевич (RU),
Драпкина Оксана Михайловна (RU)

(73) Патентообладатель(и):
Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России) (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **RU 2751412 C1, 13.07.2021. RU 2738681 C1, 15.12.2020. АХМЕНТАЕВА Д.А. и др. Влияние перенесенной коронавирусной инфекции COVID 19 на тяжесть течения ишемической болезни сердца и риск развития острого инфаркта миокарда. Вестник Казахского национального медицинского университета. 2022, 1, стр. 121-127. ШАЛАЕВ С.В. и др. Значение почечной дисфункции** (см. прод.)

(54) Способ прогнозирования риска летального исхода на госпитальном этапе у пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, с учетом их иммунологического статуса

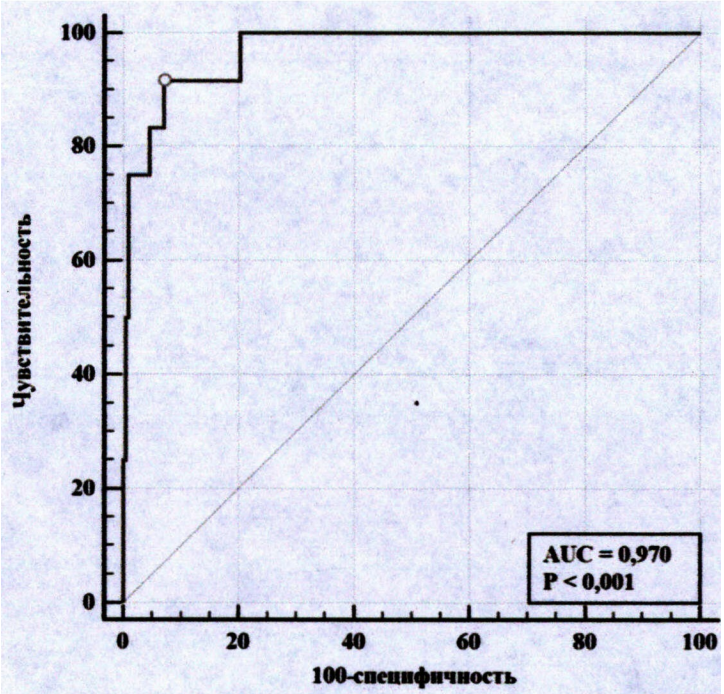
(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к кардиологии, и может быть использовано для прогнозирования риска летального исхода на госпитальном этапе у пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST), перенесших COVID-19. Определяют пол и возраст пациента, проводят анализ анамнестических данных, проводят лабораторные исследования, включающие клинический и биохимический анализ крови, рассчитывают скорость клубочковой фильтрации, проводят серологическое исследование титра антител IgG к SARS-CoV-2, осуществляют измерение ЭКГ и проводят расчет рисков по шкале GRACE 1.0. Затем по расчетной формуле вычисляют вероятность риска наступления летального исхода (P) на госпитальном этапе. При значении P≥0,110, прогнозируют высокий риск летального исхода у пациента с ИМбпST, при значении P <0,110 прогнозируют низкий риск летального исхода у пациента с ИМбпST. Технический результат изобретения заключается в повышении точность прогнозирования риска летального исхода на госпитальном этапе у пациентов с

RU 2781565 C1

RU 2781565 C1

ИМбпST, с учетом ранее перенесенного COVID-19 и косвенных признаков степени выраженности иммунологического ответа - повышения титра IgG к SARS-CoV-2 в периферической венозной крови за счет оценки совокупности наиболее значимых показателей. 1 ил., 1 табл., 2 пр.



Фиг.1

(56) (продолжение):
в прогноизровании риска сердечно-сосудистой смерти и инфаркта миокарда у больных с острым коронарным синдромом без подъемов сегмента ST. Медицинская наука и образование Урала. 2010, 11, 4(64), стр. 35-37. SOLANO-LOPEZ J. et al., Risk factors for in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction during the COVID-19 outbreak. Revista Espanola de Cardiologia. 2020, 73(12), pp.985-993. ALTOBELLI E. et al., Impact of SARS-CoV-2 Outbreak on Emergency Department Presentation and Prognosis of Patients with Acute Myocardial Infarction: A Systematic Review and Updated Meta-Analysis. J. Clin. Med. 2022, 11, 2323, pp.1-19.

RU 2781565 C1

RU 2781565 C1

RUSSIAN FEDERATION

FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11) **2 781 565** (13) **C1**

(51) Int. Cl.
A61B 5/0245 (2006.01)
G01N 33/49 (2006.01)
G01N 33/53 (2006.01)
G01N 33/70 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC
A61B 5/0245 (2022.08); G01N 33/49 (2022.08); G01N 33/53 (2022.08); G01N 33/70 (2022.08)

(21)(22) Application: **2022120323, 25.07.2022**

(24) Effective date for property rights:
25.07.2022

Registration date:
14.10.2022

Priority:
(22) Date of filing: **25.07.2022**

(45) Date of publication: **14.10.2022** Bull. № **29**

Mail address:
101000, Moskva, Petroverigskij per., 10, str. 3, FGBU "NMITS TPM" Minzdrava Rossii, Uchevatkinoj N.V., v otdel innovatsionnoj i patentno-pravovoj deyatelnosti

(72) Inventor(s):
Chashchin Mikhail Georgievich (RU),
Gorshkov Aleksandr Yurevich (RU),
Drapkina Oksana Mikhajlovna (RU)

(73) Proprietor(s):
Federalnoe gosudarstvennoe byudzhetnoe uchrezhdenie "Natsionalnyj meditsinskij issledovatelskij tsentr terapii i profilakticheskoj meditsiny" Ministerstva zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii (FGBU "NMITS TPM" Minzdrava Rossii) (RU)

RU 2781565 C1

(54) METHOD FOR PREDICTING RISK OF DEATH AT HOSPITAL STAGE IN PATIENTS WITHOUT ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION WHO HAVE UNDERGONE NEW COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION, TAKING INTO ACCOUNT THEIR IMMUNOLOGICAL STATUS

(57) Abstract:

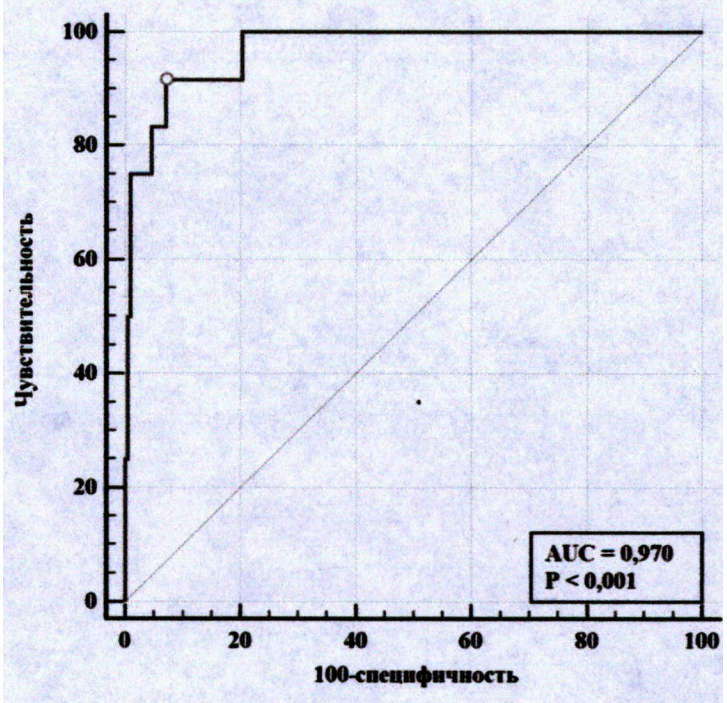
FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, namely cardiology, and can be used to predict the risk of death at the hospital stage in patients with myocardial infarction without ST-segment elevation (MIweST) who have undergone COVID-19. The gender and age of the patient are determined, anamnestic data is analyzed, laboratory tests are performed, including clinical and biochemical blood analysis, glomerular filtration rate is calculated, serological examination of IgG antibody titer to SARS-CoV-2 is performed, ECG is measured and risks are calculated on the GRACE 1.0 scale. Then, according to the calculation formula, the probability of the risk of death (P) at the hospital stage is calculated. With a value of P≥0.110, a high risk of death in a patient with MIweST is predicted, with a value of P <0.110, a low risk of death in a patient with MIweST is predicted.

EFFECT: invention makes it possible to increase the accuracy of predicting the risk of death at the hospital stage in patients with MIweST, taking into account the previously transferred COVID-19 and indirect signs of the severity of the immunological response - an increase in the IgG titer to SARS-CoV-2 in peripheral venous blood by evaluating the totality of the most significant indicators.

1 cl, 1 dwg, 1 tbl, 2 ex

RU 2781565 C1



Фиг.1

RU 2781565 C1

RU 2781565 C1

Изобретение относится к медицине, а именно к кардиологии, и может быть использовано в прогнозировании риска летального исхода на госпитальном этапе у пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST), перенесших COVID-19.

В декабре 2019 г. в г. Ухане, КНР, впервые была зафиксирована вспышка новой коронавирусной инфекции COVID-19, которая быстро приобрела масштабы пандемии. Основными проявлениями клинического течения COVID-19, наряду с классическими неспецифическими симптомами острых респираторных вирусных инфекций (повышение температуры тела, кашель, одышка, утомляемость), являются развитие острого респираторного дистресс-синдрома, сепсиса, явлений септического шока, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, а также микро- и макротромбозов и тромбоэмболий (Buja L.M., et al., 2020).

По литературным данным предыдущих эпидемий (SARS в 2003 г, MERS в 2013 г. и грипп H1N1 в 2009 г.) описывается ряд сердечно-сосудистых осложнений включающих миокардиты, аритмии, кардиомиопатии, сердечную недостаточность и острый коронарный синдром, реализуемых как в период течения инфекционного процесса, так и в ближайшем периоде реконвалесценции (Yu C.M. et al., 2006; Zheng Y.Y. et al., 2020; Kwong J.C. et al., 2018). Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе, в целом, более склонны к тяжелому течению вирусных заболеваний и, таким образом, составляют группу высокого риска (Shi S. et al., 2020; Vardeny O. et al., 2020). Высокое сродство S-белка SARS-CoV-2 к АПФ2, широко представленному на поверхности эндотелиоцитов, альвеолоцитов, миокардиоцитов, определяет клиническое течение заболевания (Liu P.P. et al., 2020; Chen L. et al., 2020). Многочисленные исследования показали, что АПФ2 является кардиопротективным белком, экспрессия которого значительно снижается при инфицировании SARS-CoV-2 (Mitrani R.D. et al., 2020) и в последствии может приводить к прогрессированию артериальной гипертонии, повышать риск развития сердечной недостаточности в отдаленном периоде (Uri K. et al., 2016). Стойкая активация иммунной системы при COVID-19 у пациентов высокого риска тяжелого течения может привести к неконтролируемому усилению продукции цитокинов. На фоне цитокинового шторма возникает SARS-CoV-2-ассоциированный эндотелиит с развитием микроангиопатий, как локально в легочной ткани, миокарде, органах желудочно-кишечного тракта, головном мозге, так и системно с проявлениями продуктивно-деструктивного тромбоваскулита, что в конечном итоге приводит к прогрессирующей полиорганной недостаточности и смерти (Mehta P. et al., 2020).

Высокое сродство S-белка SARS-CoV-2 к ангиотензинпревращающему ферменту (АПФ2), широко представленному на поверхности эндотелиоцитов, альвеолоцитов, миокардиоцитов, определяет клиническое течение заболевания (Liu P.P. et al., 2020; Chen L. et al., 2020). Многочисленные исследования показали, что АПФ2 является кардиопротективным белком, экспрессия которого значительно снижается при инфицировании SARS-CoV-2 (Mitrani R.D. et al., 2020) и в последствии может приводить к прогрессированию артериальной гипертонии, повышать риск развития сердечной недостаточности в отдаленном периоде (Uri K. et al., 2016). Стойкая активация иммунной системы при COVID-19 у пациентов высокого риска тяжелого течения может привести к неконтролируемому усилению продукции цитокинов. На фоне цитокинового шторма возникает SARS-CoV-2-ассоциированный эндотелиит с развитием микроангиопатий, как локально в легочной ткани, миокарде, органах желудочно-кишечного тракта, головном мозге, так и системно с проявлениями продуктивно-деструктивного тромбоваскулита, что в конечном итоге приводит к прогрессирующей полиорганной

недостаточности и смерти (Mehta P. et al., 2020). Наряду с потенциальным прямым вирусным поражением миокарда и эндотелия, повышенный уровень провоспалительных цитокинов может поддерживать местное 5 воспаление и провоцировать изъязвления и разрывы в области уже существующих атеросклеротических бляшек. Состояние системной гиперкоагуляции и появление антифосфолипидных антител может способствовать атеротромбозу, развитию острого и подострого тромбоза в стентах у пациентов перенесших ЧКВ (Zhang J. et al., 2020; Iba T. et al., 2020; Choudry F.A. et al., 2020). Сохраняющаяся гипоксемия, как последствие перенесенной вирусной пневмонии, ассоциированной с COVID-19, а также повышение метаболических потребностей могут вызвать значительный дисбаланс между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой. Все эти биологические факторы, непосредственно связанные с перенесенным COVID-19, могут вовлекаться в патофизиологический каскад развития острого коронарного синдрома и его осложнений (Guo Y.R. et al., 2020).

В настоящее время данных об отдаленных последствиях COVID-19 недостаточно. По результатам некоторых исследований, повышение концентрации белков острой фазы и гиперкоагуляция могут сохраняться в течение длительного времени после клинического исчезновения симптомов заболевания и разрешения пневмонии, что значительно повышает риск сердечно-сосудистых осложнений даже у относительно здоровых молодых пациентов без значимых хронических заболеваний (Baig A.M., et al., 2020).

Известен способ прогнозирования риска летального исхода у пациентов среднего и пожилого возраста в долгосрочном периоде после перенесенного инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST [RU 2738681, МПК A61B 10/00, опубл. 15.12.2020 Бюл. № 35] включающий расчет уровня риска развития летального исхода (h(t)), в котором учитываются параметры факта проведения чрескожного коронарного вмешательства и уровень лейкоцитов при первом поступлении с ИМпST, и где h(t) рассчитывают по следующей формуле:

$h(t)=h0(t)*\exp(\beta1x1+\beta2x2+\beta3x3+\beta4x4)$, где:

h(t) - уровень риска развития летального исхода в течение 7 лет,

h0(t) - базовая ошибка функции при наблюдении в 7 лет, равна 0,274,

константы exp β1=1,343, exp β2,=-1,497, exp β3,=1,63, exp β4=-0,157,

x1 - наличие повторных сосудистых событий - 1, отсутствие - 0,

x2 - употребление ацетилсалициловой кислоты - 1, отсутствие - 0,

x3 - проведение ЧКВ=0; без ЧКВ=1,

x4 - уровень лейкоцитов при первом поступлении, при наличии значения h(t) выше 0,069 - констатируют высокий риск, при значении 0,018-0,068 - умеренный риск и менее 0,017 - низкий риск летальных исходов в течение 7 лет

Ограничением данной методики расчета является отсутствие ее валидации у категории пациентов с ИМбпST, а также невозможность стратификации риска летального исхода на госпитальном этапе. Основной недостаток данного способа в том, что при расчете риска не учитывается исходная тяжесть состояния пациента, нарушение водно-электролитного баланса, а также не учитывается влияние перенесенного инфекционного процесса на отдаленные исходы.

Наиболее близким способом прогнозирования риска исхода или нефатального инфаркта миокарда у пациентов является способ прогнозирования риска исхода или нефатального инфаркта миокарда у пациентов течение последующих шести лет после острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST (ОКСбпST) [RU 2681500, МПК A61B 5/00, опубл. 06.03.2019 Бюл. № 7] включающий оценку неблагоприятных

факторов риска и расчет вероятного риска по формуле:

$P=1/(1-e^{-(z)})$

где e - число Эйлера, а z - значение дискриминантной функции, отличающийся тем, что в качестве неблагоприятных факторов риска определяют наличие мультифокального атеросклероза (a), генотипа A/A полиморфизма rs 1041981 гена LTA (b), генотипа C/C полиморфизма rs 662 гена PON1 (c) и генотипа T/T полиморфизма rs854560 гена PON1 (d), а z определяют по формуле:

$z=-2,31+1,44\cdot a+2,72\cdot b+2,08\cdot c+1,65\cdot d$

где -2,31 - константа, а 1,44, 2,72, 2,08 и 1,65 - весовые коэффициенты соответствующих показателей;

где a - имеет значение равное 1 при наличии у пациента мультифокального атеросклероза и 0 при его отсутствии;

b принимает значение равное 1 при наличии у пациента генотипа A/A rs 1041981 гена LTA и равно 0 при его отсутствии;

c - имеет значение равное 1, при наличии у пациента генотипа C/C rs 662 PON1 и равно 0 при отсутствии соответствующего генотипа полиморфизма гена PON1;

d - наличие генотипа T/T rs 854560 PON1, принимающее значение равное 0 при отсутствии у пациента соответствующего генотипа и 1 при его наличии, при этом прогнозируют наступление неблагоприятного исхода в течение шести лет наблюдения у пациентов после ОКСбпST при P больше 0,295, а при P менее или равно 0,295 прогнозируют благоприятный исход.

Недостатком данного метода является отсутствие дифференцировки исходов для пациентов с нестабильной стенокардией не имеющих признаков повреждения миокарда и больных ИМбпST. Кроме того, предложенная модель не учитывает исходную тяжесть пациентов, а также объем реваскуляризации миокарда.

Технический результат изобретения заключается в повышении точности прогнозирования риска летального исхода на госпитальном этапе у пациентов с ИМбпST, с учетом ранее перенесенного COVID-19 и косвенных признаков степени выраженности иммунологического ответа - повышения титра IgG к SARS-CoV-2 в периферической венозной крови.

Технический результат достигается за счет того, что в способе прогнозирования риска летального исхода на госпитальном этапе у пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19 с учетом их иммунологического статуса сначала определяют пол и возраст пациента, проводят анализ анамнестических данных, проводят лабораторные исследования, включающие клинический и биохимический анализ крови, в том числе производят определение уровня лейкоцитов, уровня калия, уровня С-реактивного белка (СРБ) для оценки маркеров неспецифического воспаления, уровня тропонина I для оценки некроза миокарда, определяют концентрацию креатинина в плазме, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) (расчет производят по формуле MDRD), а также показатели гемостаза, проводят серологическое исследование титра антител IgG к SARS-CoV-2, осуществляют инструментальное обследование, включающее измерение электрокардиограммы (ЭКГ), показателей эхокардиографии, в том числе величину фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), проводят коронарную ангиографию (КАГ), проводят рутинный расчет рисков по шкале GRACE 1.0, затем по расчетной формуле вычисляют вероятность риска наступления летального исхода (P) на госпитальном этапе:

$P=1/(1+e^{-z})$,

где e - основание натурального логарифма, число Эйлера,

z - значение дискриминантной функции, определяемое по формуле:

$z=-7,665+3,158*X_{лейкоциты}+2,508*X_{калий}+3,676*X_{GRACE}+2,903*X_{IgG}+0,854*X_{пол}-0,020*Y_{возраст}$,

где X - предикторы, представленные в виде бинарных переменных, где 0 - отсутствие признака, 1 - наличие признака,

Y - предикторы, представленные в виде количественных переменных:

$X_{лейкоциты}$ - имеет значение, равное 1, при уровне лейкоцитов $\geq 10,5\times10^9$ клеток/л и значение, равное 0, при уровне лейкоцитов $<10,5\times10^9$ клеток/л;

$X_{калий}$ - имеет значение, равное 1, при концентрации калия в сыворотке крови <4,0 ммоль/л - 1 и значение, равное 0, при концентрации калия в сыворотке крови ≥4,0 ммоль/л;

X_{GRACE} - имеет значение, равное 1, при суммарной оценке по шкале GRACE 1.0 ≥180 баллов - 1 и имеет значение, равное 0, при суммарной оценке по шкале GRACE 1.0<180;

X_{IgG} - имеет значение, равное 1, при значении титра антител IgG к SARS-CoV-2 ≥183,2 BAU/мл и имеет значение, равное 0, при значении титра антител IgG к SARS-CoV-2 <183,2 BAU/мл;

$X_{пол}$ - имеет значение, равное 1, для пациентов мужского пола - 1 и имеет значение, равное 0, для женского пола;

$Y_{возраст}$ - возраст пациента в годах,

-7,665 - значение интерсепта логистической регрессии,

3,158; 2,508; 3,676; 2,903; 0,854; -0,020 - коэффициенты регрессии для каждого показателя соответственно.

При значении P≥0,110, прогнозируют высокий риск летального исхода у пациента с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST, при значении P<0,110 прогнозируют низкий риск летального исхода у пациента с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST. Чувствительность и специфичность метода составляет 91,7% и 92,9%, соответственно.

Влияние предложенных показателей на результат:

1) Лейкоциты играют важную роль при остром инфаркте миокарда. Лейкоцитоз связывают с местным и системным воспалительным ответом, обусловленным асептическим некрозом ткани миокарда. Уровень лейкоцитов достоверно коррелирует с тяжестью течения инфаркта миокарда и частотой развития осложнений. При значении лейкоцитов $\geq 10,5\times10^9$ клеток/л, шансы летального исхода на госпитальном этапе возрастают в 23,53 раза (ОШ 23,53; 95% ДИ: 2,44-226,78; p=0,01).

2) Снижение концентрации калия сопровождается развитием тахикардии, аритмией и остановкой сердца в диастоле, снижением нервно-мышечной возбудимости, артериальной гипотензией, усугублением внутриклеточного ацидоза, что в значительной степени ухудшает течение острого периода инфаркта миокарда. Снижение концентрации калия плазмы <4,0 ммоль/л увеличивает шансы летального исхода на госпитальном этапе в 12,29 раза (ОШ 12,29; 95% ДИ: 1,55-97,13; p=0,02).

3) Шкала GRACE 1.0 позволяет оценить риск летальности на госпитальном этапе и определить показания к инвазивной тактике лечения пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST на основании комплексной оценки показателей гемодинамики, нарушения почечной функции, выраженности явлений сердечной недостаточности, отклонений сегмента ST электрокардиограммы и повышения концентрации кардиоспецифических ферментов. Крайне высокий риск летального

исхода прогнозируется при суммарной оценке GRACE 1.0 ≥180 баллов (ОШ 39,50; 95% ДИ: 3,49-446,75; p<0,01).

4) Течение COVID-19 сопряжено с развитием системного воспалительного ответа, эндотелиальной дисфункции, тромботических осложнений. Сохранение фоновых патологических процессов обуславливает развитие осложнений в отдаленном, постковидном периоде. Перенесенный COVID-19 увеличивает риск летального исхода в 8,3 раза (ОШ 8,30; 95% ДИ: 1,73-39,76; p=0,01). Повышение титра IgG к SARS-CoV-2 может указывать на степень выраженности иммунологического ответа на перенесенную инфекцию, что в свою очередь, также оказывает влияние на течение острого периода инфаркта миокарда. При значении титра антител IgG к SARS-CoV-2 ≥183,2 BAU/мл шансы летального исхода на госпитальном этапе возрастают в 18,24 раз (ОШ 18,24; 95% ДИ: 2,02-165,01; p=0,01).

5) Пациенты мужского пола, по результатам большого количества исследований, составляют особую группу риска по раннему развитию инфаркта миокарда и более тяжелому течения инфаркта на госпитальном этапе. У пациентов с ИМбпST, перенесших COVID-19, пол значимого эффекта на госпитальную летальность не оказывал и был включен в прогностическую модель для внесения поправки на пол и корректировки коэффициентов регрессии.

6) Возраст пациентов с инфарктом миокарда является одним из параметров, определяющих ближайших и отдаленный прогноз. Так у пациентов более молодого возраста, как правило, отмечается более тяжелое течение острого периода и более благоприятные отдаленные исходы, тогда как для пациентов пожилого и старческого возраста характерны более мягкое течение на госпитальном этапе и менее благоприятные исходы в отдаленном периоде. Среди пациентов с ИМбпST, перенесших COVID-19, увеличение возраста на 1 год приводило к снижению шансов летального исхода 2% (ОШ 0,98; 95% ДИ: 0,89-1,08; p=0,68), однако данный показатель являлся статистически не значимым и был введен в модель в качестве поправки для корректировки коэффициентов регрессии.

Изобретение поясняется фигурой 1, на которой представлена ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности летального исхода от значения логистической функции P.

Способ осуществляется следующим образом.

В проспективное наблюдательное исследование включали 209 пациентов, получавших лечение в ГБУЗ «ГКБ им. В.П. Демихова» ДЗМ по поводу инфаркта миокарда без подъема сегмента ST на ЭКГ (ИМбпST) с июля 2020 г. по март 2021 г. В основную группу COVID(+) вошло 104 серопозитивных пациента с ИМбпST, имевших титр IgG к SARS-CoV-2 выше референсных значений, в контрольную группу COVID(-) - 105 серонегативных пациентов с ИМбпST без указаний на перенесенный COVID-19 и уровнем IgG к SARS-CoV-2 в пределах референсных значений.

Критерии включения:

- клинически, лабораторно и инструментально подтвержденный ИМбпST;
- проведение КАГ;
- возраст ≥18 лет;
- подписание информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии невключения: Острое повреждение миокарда, развившееся в результате проведения ЧКВ, операции коронарного шунтирования, а также явившееся осложнением течения других оперативных или иных методов лечения; проявления острой респираторной инфекции на момент поступления; клинические или лабораторные

данные, указывающие на возможный острый период течения COVID-19 на момент госпитализации или выявившиеся в течение госпитального периода; системные, онкологические и аутоиммунные заболевания в анамнезе; внебольничная пневмония; гнойные и хронические воспалительные заболевания; острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК); грубые неврологические нарушения; изменения психического статуса и выраженные когнитивные нарушения; злоупотребление алкоголем; отказ пациента от участия в исследовании, обработки персональных данных.

Факт перенесенного COVID-19 и сроки давности устанавливались исходя из анамнестических данных, сведений, полученных из выписных эпикризов или иной медицинской документации, и обязательно подтверждался лабораторно по повышению титра антител к SARS-CoV-2. Бессимптомно перенесенные случаи определялись исходя из впервые выявленного повышения титра IgG к SARS-CoV-2, не сопровождавшегося предшествующей симптоматикой COVID-19.

Диагноз ИМ выставлялся в соответствии с 4м универсальным определением ИМ, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC/AHA/ACC/WHF) от 2018 г.

На госпитальном этапе определяли пол и возраст пациента, проводили оценку данных анамнеза, выполняли физикальное обследование. Лабораторные методы исследования включали клинический и биохимический анализ крови, в том числе определение уровня СРБ, тропонина I, креатинина, СКФ (расчет по формуле MDRD), а также показателей гемостаза. Серологическое исследование титра антител IgG и IgM к SARS-CoV-2 выполнялось полуколичественным методом на анализаторе Mindray CL 6000i (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co.; КНР). Референсные значения для IgM <2 Ед/мл и для IgG <10 Ед/мл. Перерасчет IgG из условных единиц, установленных производителем тест-системы, в международно-признанные условные единицы BAU – «binding antibody units» («единицы связывающих антител») (BAU/мл) производился согласно коэффициенту перерасчета k * [ед. производителя], в соответствии с приложением к письму Минздрава России №02И-840/21 от 05.07.2021 г. «О международном формате оценки уровня иммуноглобулинов, в том числе IGG, к SARS-COV-2». Значение коэффициента пересчета для тест-системы «Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.» составляла 1/1,32. Перерасчет осуществлялся по формуле [BAU/мл] = [ед. производителя] / 1,32.

Инструментальное обследование включало методы: ЭКГ (аппарат Schiller CARDIOVIT AT-10plus & AT-101), ЭхоКГ (аппараты Mindray TE7, Esaote MyLab70), КАГ (ангиографическая установка Infinix VC-i (Toshiba).

Для стратификации риска пациентов с острым коронарным синдромом производили рутинный расчет рисков по шкале GRACE 1.0. Шкала GRACE [https://www.msdmanuals.com/medical-calculators/GRACEScore-ru.htm].

У всех пациентов проведена оценка летальности на госпитальном этапе и частота развития осложнений.

Статистическая обработка данных производилась с помощью программ Statistica 10 («StatSoft Inc», США) и SAS JMP 11 ("SAS", США). Количественные показатели с нормальным распределением представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD), при распределении отличным от нормального - медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q25%; Q75%]. Различия между двумя независимыми группами по количественным признакам определялись при помощи критерия U-Манна-Уитни, по качественным признакам - с помощью критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера. Определение пороговых значений для непрерывных показателей

выполнялось при помощи анализа ROC-кривых и индекса Юдена. Для оценки связи изученных параметров с исходами на госпитальном этапе выполнялся регрессионный анализ в модели бинарной логистической регрессии. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Возраст умерших пациентов составил 75 [67,75; 85,75] лет vs 64 [57,00; 73,00] лет в группе выживших ($p=0,02$). Среди умерших отмечалось более низкое значение SpO_2 - 91,5 [88,75; 94,00] % vs 97 [96,00; 98,00] % ($p<0,01$), более высокая частота сердечных сокращений (ЧСС) 98 [76,25; 113,25] уд/мин vs 77 [70,00; 89,00] уд/мин ($p=0,02$).

Проявления сердечной недостаточности Killip III-IV имели 66,7% умерших, тогда как среди выживших 8,6% ($p<0,01$). Высокий риск по шкале GRACE 1.0 имели 100% и 62,9% больных в группе умерших и выживших, соответственно ($p=0,03$). Средний балл GRACE 1.0 в группе умерших составил 205,5 [193,50; 222,75], а в группе выживших 153,0 [130,00; 170,00] ($p<0,01$).

Умершие характеризовались более высоким уровнем лейкоцитов, нейтрофилов, креатинина плазмы, мочевины, АСТ, КФК, КФК-МВ, СРБ, тропонина I и фибриногена; более низким уровнем гемоглобина, эритроцитов, гематокрита, лимфоцитов, общего белка, натрия, СКФ ($p<0,05$). АВ блокада 2-3 степени выявлялась у 3,1% ($n=6$) выживших пациентов и у 16,7% ($n=2$) умерших, однако статистическая значимость различий не достигнута ($p=0,07$).

По данных ЭхоКГ, ФВ ЛЖ у выживших пациентов статистически значимо превышала ФВ ЛЖ умерших, медиана составила 50 [42,00; 56,00] % и 41 [33,50; 46,50] % соответственно ($p=0,03$). По данным КАГ объем поражения коронарных артерий и объем реваскуляризации в обеих группах был сопоставим ($p>0,05$).

С помощью ROC-анализа определены пороговые значения непрерывных переменных, ассоциированных с летальным исходом на госпитальном этапе. На основании выделенных предикторов был проведен многофакторный регрессионный анализ с помощью метода бинарной логистической регрессии (таблица 1). В первую многофакторную модель вошли предикторы, достоверно ассоциированные с летальным исходом: оценка по шкале GRACE 1.0 ≥180 баллов, снижение ФВ ЛЖ <43%, уровня калия <4,0 ммоль/л, повышение уровня лейкоцитов $\geq 10,5*10^9$/л, перенесенный COVID-19. Полученная модель была статистически значимой ($df=7$, $\chi^2=43,9$ $p<0,01$). Следующим этапом изучено прогностическое значение титра IgG к SARS-CoV-2, для этого с помощью ROC-анализа, в соответствии с наивысшим значением индекса Юдена, определена отрезная точка ≥183,2 BAU/мл ОШ 7,56 (95%-й ДИ 2,17-26,42; $p<0,01$) и далее, данный показатель включен во вторую многофакторную модель.

Полученная зависимость описывается уравнением:

$P=1/(1+e^{-z})$,

где e - основание натурального логарифма, число Эйлера,

z - значение дискриминантной функции, определяемое по формуле:

$z=-7,665+3,158*X_{лейкоциты}+2,508*X_{калий}+3,676*X_{GRACE}+2,903*X_{IgG}+0,854*X_{пол}-0,020*Y_{возраст}$,

где X - предикторы, представленные в виде бинарных переменных (0 - отсутствие признака, 1 - наличие признака),

Y - предикторы, представленные в виде количественных переменных:

$X_{лейкоциты}$ - имеет значение, равное 1, при уровне лейкоцитов $\geq 10,5\times10^9$ клеток/л и значение, равное 0, при уровне лейкоцитов $<10,5\times10^9$ клеток/л;

$X_{калий}$ - имеет значение, равное 1, при концентрации калия в сыворотке крови <4,0 ммоль/л - 1 и значение, равное 0, при концентрации калия в сыворотке крови ≥4,0 ммоль/л;

X_{GRACE} - имеет значение, равное 1, при суммарной оценке по шкале GRACE 1.0 ≥180 баллов - 1 и имеет значение, равное 0, при суммарной оценке по шкале GRACE 1.0<180;

X_{IgG} - имеет значение, равное 1, при значении титра антител IgG к SARS-CoV-2 ≥183,2 BAU/мл и имеет значение, равное 0, при значении титра антител IgG к SARS-CoV-2 <183,2 BAU/мл;

$X_{пол}$ - имеет значение, равное 1, для пациентов мужского пола - 1 и имеет значение, равное 0, для женского пола;

$Y_{возраст}$ - возраст пациента в годах,

-7,665 - значение интерсепта логистической регрессии,

3,158; 2,508; 3,676; 2,903; 0,854; -0,020 - коэффициенты регрессии для каждого показателя соответственно.

Таблица 1 – Предикторы летального исхода на госпитальном этапе у пациентов с ИМбпST

Фактор	Однофакторный анализ		Многофакторная модель 1		Многофакторная модель 2	
	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
Мужской пол	1,04 (1,01 – 1,07)	0,19	2,63 (0,37 – 20,00)	0,34	2,33 (0,31 – 16,67)	0,41
Возраст	1,01 (0,99 – 1,03)	0,08	0,98 (0,90 – 1,06)	0,55	0,98 (0,89 – 1,08)	0,68
Постинфарктный кардиосклероз	7,22 (2,16 – 24,17)	**<0,01**	-	-	-	-
GRACE 1.0 ≥180 баллов	47,57 (5,95 – 380,03)	**<0,01**	37,57 (3,64 – 387,32)	**<0,01**	39,50 (3,49 – 446,75)	**<0,01**
SpO2 <96%	15,10 (3,20 – 71,31)	**<0,01**	-	-	-	-
ФВ ЛЖ <43%	5,07 (1,42 – 18,07)	**0,01**	7,74 (1,10 – 54,67)	**0,04**	-	-
Killip III-IV	26,14 (7,00 – 97,62)	**<0,01**	-	-	-	-
Перенесенный COVID-19	3,32 (0,97 – 11,42)	0,06	8,30 (1,73 – 39,76)	**0,01**	-	-
IgG к SARS-CoV-2 ≥183,2 BAU/мл	7,56 (2,17 – 26,42)	**<0,01**	-	-	18,24 (2,02 – 165,01)	**0,01**
Лейкоциты ≥10,5*10^9/л	5,57 (1,56 – 19,91)	**<0,01**	6,90 (1,04 – 45,94)	**0,05**	23,53 (2,44 – 226,78)	**0,01**
Калий <4,0 ммоль/л	5,01 (1,35 – 18,62)	**0,01**	9,50 (1,46 – 61,99)	**0,02**	12,29 (1,55 – 97,13)	**0,02**
СРБ ≥18,1 мг/л	6,36 (0,79 – 50,98)	**0,04**	-	-	-	-
Тропонин I ≥6,3 нг/мл	4,18 (1,08 – 16,10)	**0,02**	-	-	-	-
Острый тромбоз стента	18,91 (10,64 – 33,61)	**<0,01**	-	-	-	-

Полученная регрессионная модель является статистически значимой (df=6; $\chi 2$=52,3; p<0,01). Исходя из значения коэффициента детерминации (R^2) Найджелкерка, модель объясняет 62,2% всей наблюдаемой дисперсии пациентов с летальным исходом.

При оценке зависимости вероятности летального исхода от значения логистической функции P с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (фиг. 1).

Площадь под ROC-кривой составила 0,970±0,035 (95% ДИ 0,901-1,000). Полученная

модель была статистически значимой (p<0,01).

Пороговое значение логистической функции P в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,110. Летальность прогнозировалась при значении логистической функции P выше данной величины или равной ей. Чувствительность и специфичность модели составили 91,7% и 92,9%, соответственно.

В случае высокого риска летального исхода пациенты с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST, перенесшие COVID-19, немедленно направлялись на проведения КАГ и ЧКВ, а также рассматривался вопрос о необходимости назначения тройной антитромбоцитарной терапии (в составе ацетилсалициловой кислоты, ингибитора P2Y12 и ривароксабана), тогда как в случае низкого риска тактика соответствовала общепринятому протоколу ведения больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКСбпST).

Примеры осуществления изобретения

Пример 1

Пациент мужчина 81 лет, в анамнезе: гипертоническая болезнь III ст., 3 ст., риск сердечно-сосудистых осложнений 4; хроническая обструктивная болезнь легких; хронический панкреатит; мультифокальный атеросклероз; хроническая ишемия головного мозга смешанного генеза. Перенес COVID-19, вирус идентифицирован ПЦР, тяжесть поражения легких КТ-1. Пациент поступил в отделение реанимации и интенсивной терапии в связи с развитием давящих загрудинных болей, без четкой связи с физической нагрузкой, нестойко купирующихся на фоне приема нитроглицерина. При поступлении предъявляет жалобы на дискосмфорт за грудиной, общую слабость. Состояние тяжелое. Гемодинамика стабильная, АД 109/61 мм рт.ст. ЧСС 108 уд/мин. Пульс ритмичный, слабого наполнения. Дыхание жесткое, в нижних отделах легких единичные влажные хрипы с обеих сторон. ЧДД 18 в мин. SpO_2=96% на фоне дыхания атмосферным воздухом. Живот при пальпации мягкий безболезненный. Очаговой неврологической и менингеальной симптоматики нет;

На ЭКГ при поступлении: Ритм синусовый, ЧСС 100 в мин. Электрическая ось сердца горизонтальная. Вольтаж не изменен. Патологических зубцов Q нет. Депрессия сегмента ST в отв. I, aVL, V3-V5 до 3 мм. Отрицательные зубцы T в I, II, aVL. Признаки ишемии миокарда левого желудочка передней локализации.

На ЭхоКГ при поступлении: ФВ ЛЖ 40%. Акинез средних и верхушечных сегментов передней и гипокинез среднего сегмента боковой стенки левого желудочка.

В лабораторных исследованиях: Эритроциты $3,0*10^{12}$/л; Гематокрит 37,2%; Гемоглобин, 121 г/л; Тромбоциты $211*10^{9}$/л; Лейкоциты $10,8*10^{9}$/л; Креатинин 82 мкмоль/л; СКФ 83 мл/мин/1,73м^2; Глюкоза 7,1 ммоль/л; Калий 3,5 ммоль/л; С-РБ 12,0 мг/л; Тропонин I 2,48 нг/мл; титр IgG к SARS-CoV-2 381,4 BAU/мл; ПЦР тест к SARS-CoV-2 отрицательный.

Время от появления симптомов COVID-19 до развития референсного инфаркта 41 день.

Суммарный балл по шкале GRACE 1.0 218 баллов, что соответствует высокому риску внутригоспитальной летальности для больных с ОКСбпST (>3%). В соответствии с действующими клиническими рекомендациями, пациентам данной категории показано проведение КАГ с последующим чрескожным коронарным вмешательством в течение 24 часов от момента поступления в стационар.

На основании полученных данных произведен расчет риска летального исхода на

госпитальном этапе:

$X_{лейкоциты}$=1, поскольку уровень лейкоцитов 10,6 клеток/л, что превышает $10,5\times10^9$ клеток/л,

$X_{калий}$=1, поскольку концентрация калия 3,5 ммоль/л, что меньше 4,0 ммоль/л,

X_{GRACE}=1, поскольку при суммарнаяоценка по шкале GRACE 1.0 218 баллов, что выше чем 180 баллов,

X_{IgG}=1, поскольку титр антител IgG к SARS-CoV-2 составил 381,4 BAU/мл, что превышает пороговое значение 183,2 BAU/мл,

$X_{пол}$=1, поскольку пациент мужского пол,

$Y_{возраст}$=81, поскольку возраст пациента на момент госпитализации 81 год.

Таким образом:

z=-7,665+3,158*1+1,819*1+2,508*1+3,676*1+2,903*1+0,854*1-0,020*81,

$P=1/(1+e^{-z})=0,996$

Несмотря на исходно стабильное состояние пациента, полученное значение P>0,110, прогнозируются крайне высокий риск летального исхода (99,6%) у пациента с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST, в связи с чем пациент получил нагрузочную дозу двойной дезагрегантной терапии и больной был направлен на диагностическую КАГ (время «дверь-баллон» составило 148 минут), по результатам которой выявлено многососудистое поражение коронарных артерий, выполнена баллонная ангиопластика и стентирование инфаркт-ответственного сосуда - передней межжелудочковой артерии. Пациент эндоваскулярную процедуру перенес удовлетворительно, технических и клинических осложнений не отмечено. Пациент получал необходимую симптоматическую и патогенетическую терапию в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и стандартами оказания медицинской помощи. Состав антитромботической терапии: ацетилсалициловая кислота 100 мг в сутки, тикагрелор по 90 мг 2 раза в сутки. 52 часа от момента поступления состояния пациента внезапно ухудшилось, развились признаки остановки кровообращения. Незамедлительно начаты реанимационные мероприятия в полном объеме, без эффекта. В последствие была констатирована биологическая смерть пациента. По данным аутопсии выявлен острый тромбоз ранее имплантированного стента.

Пример 2

Пациент мужчина 79 лет, в анамнезе: гипертоническая болезнь III ст., 3 ст., риск сердечно-сосудистых осложнений 4; язвенная болезнь 12-перстной кишки в стадии ремиссии; ранее переносил инфаркт миокарда, КАГ и ЧКВ не выполнялись; стенокардия напряжения 2-3 фнукционального класса; хроническая сердечная недостаточность 2а ст. Перенес COVID-19, вирус идентифицирован ПЦР, тяжесть поражения легких КТ-2. Пациент поступил в отделение реанимации и интенсивной терапии в связи с ухудшением состояния, выраженным снижением толерантности к физическим нагрузкам, учащением приема нитроглицерина, появлением болей давящего жгучего характера в покое. При поступлении жалоб не предъявлял. Состояние тяжелое. Гемодинамика стабильная, АД 148/95 мм рт.ст. ЧСС 62 уд/мин. Пульс ритмичный, нормального наполнения. Дыхание жесткое, равномерно проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются. ЧДД 16 в мин. SpO_2=96% на фоне дыхания атмосферным воздухом. Живот при пальпации мягкий безболезненный. Очаговой неврологической и менингеальной симптоматики нет.

На ЭКГ при поступлении: Ритм синусовый, ЧСС 65 в мин. Электрическая ось сердца отклонена влево. Вольтаж без особенностей. Патологических зубцов Q нет. Депрессия

сегмента ST в отв. I, aVL, V5, V6 до 2 мм. Отрицательные зубцы T в I, aVL, V1 - V6 Признаки ишемии миокарда левого желудочка переднебоковой локализации.

На ЭхоКГ при поступлении: ФВ ЛЖ 51%. Гипокинез базальных, средних и верхушечных сегментов передней и средних и верхушечных сегментов боковой стенки левого желудочка.

В лабораторных исследованиях: Эритроциты $4,8*10^{12}$/л; Гематокрит 34,1%; Гемоглобин, 132 г/л; Тромбоциты $191*10^{9}$/л; Лейкоциты $12,4*10^{9}$/л; Креатинин 109 мкмоль/л; СКФ 60 мл/мин/1,73м^2; Глюкоза 6,9 ммоль/л; Калий 4,1 ммоль/л; С-РБ 29,2 мг/л; Тропонин I 4,1 нг/мл; титр IgG к SARS-CoV-2 192,4 BAU/мл; ПЦР тест к SARS-CoV-2 отрицательный.

Время от появления симптомов COVID-19 до развития референсного инфаркта 35 день.

Суммарный балл по шкале GRACE 1.0 154 баллов, что соответствует высокому риску внутригоспитальной летальности для больных с ОКСбпST (>3%). В соответствии с действующими клиническими рекомендациями, пациентам данной категории показано проведение КАГ с последующим чрескожным коронарным вмешательством в течение 24 часов от момента поступления в стационар.

На основании полученных данных произведен расчет риска летального исхода на госпитальном этапе:

$X_{лейкоциты}$=1, поскольку уровень лейкоцитов 12,4 клеток/л, что превышает $10,5\times10^{9}$ клеток/л,

$X_{калий}$=0, поскольку концентрация калия 4,1 ммоль/л, что превышает 4,0 ммоль/л,

X_{GRACE}=0, поскольку при суммарная оценка по шкале GRACE 1.0 154 баллов, что ниже чем 180 баллов,

X_{IgG}=1, поскольку титр антител IgG к SARS-CoV-2 составил 192,4 BAU/мл, что превышает пороговое значение 183,2 BAU/мл,

$X_{пол}$=1, поскольку пациент мужского пол,

$Y_{возраст}$=79, поскольку возраст пациента на момент госпитализации 79 лет.

Таким образом:

$z=-7,665+3,158*1+1,819*0+2,508*0+3,676*0+2,903*1+0,854*1-0,020*79,$

$P=1/(1+e^{-z})=0,089$

Полученное значение P<0,110, прогнозируются низкий риск летального исхода у пациента с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST.

В течение первых суток пациенту была проведена диагностическая КАГ (время «дверь-баллон» составило 530 минут), по результатам которой выявлено многососудистое поражение коронарных артерий, выполнена баллонная ангиопластика и стентирование инфаркт-ответственного сосуда - ветви тупого края огибающей артерии. Пациент эндоваскулярную процедуру перенес удовлетворительно, технических и клинических осложнений не отмечено. Пациент получал необходимую симптоматическую и патогенетическую терапию в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и стандартами оказания медицинской помощи. Состав антитромботической терапии: ацетилсалициловая кислота 100 мг в сутки, тикагрелор по 90 мг 2 раза в сутки. Спустя сутки после проведения процедуры пациент был переведен в кардиологическое отделение для дальнейшего лечения. На восьмые сутки в стабильном состоянии и без явлений недостаточности кровообращения выписан из

стационара под наблюдение кардиолога по месту жительства.

(57) Формула изобретения

Способ прогнозирования риска летального исхода на госпитальном этапе у пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, с учетом их иммунологического статуса, характеризующийся тем, что на основании пола и возраста пациента, данных анамнеза, проведения лабораторных методов исследования, включающих клинический и биохимический анализ крови, в том числе определение уровня лейкоцитов и калия в сыворотке крови, креатинина плазмы, скорости клубочковой фильтрации по формуле MDRD, а также серологического исследования титра антител IgG к SARS-CoV-2, проведения инструментального обследования, включающего регистрацию электрокардиограммы, а также расчета величины суммарного балла по шкале GRACE 1.0, по расчетной формуле вычисляют вероятность риска наступления летального исхода (P) на госпитальном этапе:

$P=1/(1+e^{-z})$,

где e - основание натурального логарифма, число Эйлера,

z - значение дискриминантной функции, определяемое по формуле:

$z=-7{,}665+3{,}158*X_{лейкоциты}+2{,}508*X_{калий}+3{,}676*X_{GRACE}+2{,}903*X_{IgG}+0{,}854*X_{пол}-0{,}020*Y_{возраст}$,

где X - предикторы, представленные в виде бинарных переменных, где 0 - отсутствие признака, 1 - наличие признака,

Y - предикторы, представленные в виде количественных переменных:

$X_{лейкоциты}$ - имеет значение, равное 1, при уровне лейкоцитов $\geq 10{,}5\times10^9$ клеток/л и значение, равное 0, при уровне лейкоцитов $<10{,}5\times10^9$ клеток/л;

$X_{калий}$ - имеет значение, равное 1, при концентрации калия в сыворотке крови <4,0 ммоль/л - 1 и значение, равное 0, при концентрации калия в сыворотке крови ≥4,0 ммоль/л;

X_{GRACE} - имеет значение, равное 1, при суммарной оценке по шкале GRACE 1.0 ≥180 баллов - 1 и имеет значение, равное 0, при суммарной оценке по шкале GRACE 1.0 <180;

X_{IgG} - имеет значение, равное 1, при значении титра антител IgG к SARS-CoV-2 ≥183,2 BAU/мл и имеет значение, равное 0, при значении титра антител IgG к SARS-CoV-2 <183,2 BAU/мл;

$X_{пол}$ - имеет значение, равное 1, для пациентов мужского пола - 1 и имеет значение, равное 0, для женского пола;

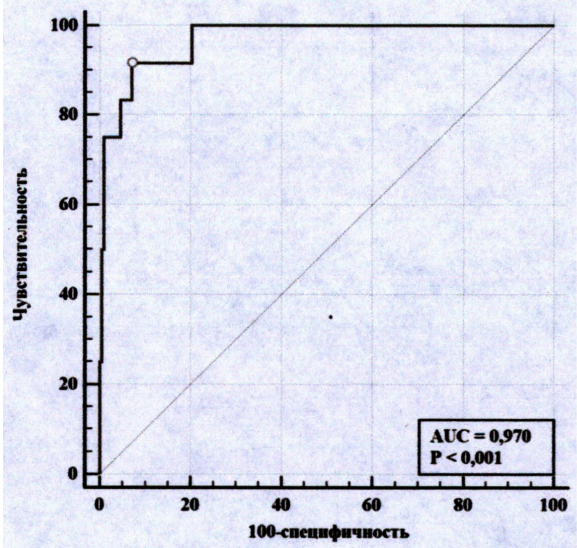
$Y_{возраст}$ - возраст пациента в годах,

-7,665 - значение интерсепта логистической регрессии,

3,158; 2,508; 3,676; 2,903; 0,854; -0,020 - коэффициенты регрессии для каждого показателя соответственно,

при значении P≥0,110 прогнозируют высокий риск летального исхода у пациента с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST, при значении P<0,110 прогнозируют низкий риск летального исхода у пациента с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST, перенесших COVID-19.

1


100
80
60
40
20
0
Чувствительность
0
20
40
60
80
100
100-специфичность
AUC = 0,970
P < 0,001

Фиг.1