

Персональный алгоритм прогнозирования гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в постковидном периоде

Яхонтов Д. А.¹, Деришева Д. А.¹, Лукинов В. Л.²

Цель. Оптимизация прогностической оценки риска гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий (ГЗСКА) у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) в постковидном периоде на основе комплексного анализа клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных показателей.

Материал и методы. В исследование включен 431 пациент со стабильной ИБС, перенесший серологически подтвержденную инфекцию SARS-CoV-2 давностью >12 нед. (203 с лёгким и 228 со среднетяжёлым течением новой коронавирусной инфекции (COVID-19)). Обследование включало клинико-лабораторные показатели (в т.ч. аполипопротеин А1 и В, липопротеин(а)), биомаркеры системного воспаления, эхокардиографию, коронарную ангиографию и оценку резидуального риска. Для выявления независимых предикторов ГЗСКА выполнялся многофакторный логистический регрессионный анализ; статистическая обработка проводилась в среде RStudio 2025.05.0 (R 4.4.2), $p < 0,05$ считали статистически значимыми.

Результаты. У больных со среднетяжёлым течением инфекции чаще выявлялись ожирение II степени ($p = 0,004$), сахарный диабет 2 типа ($p = 0,007$), хроническая болезнь почек С3-С4 ($p < 0,001$), стенокардия напряжения III функционального класса ($p < 0,001$), хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса ($p = 0,003$), а также более выраженные метаболические нарушения и воспалительные сдвиги. В этой группе значимо чаще диагностировались ГЗСКА (86,4% vs 68,0%; $p < 0,001$), многососудистое поражение ($p = 0,046$) и рестенозы коронарных артерий ($p = 0,042$). Многофакторный анализ логистической регрессией выявил предикторы наличия ГЗСКА: среднетяжёлое течение COVID-19 в анамнезе (отношение шансов (ОШ) 1,84 [1,02; 3,39], $p = 0,047$), диаметр аорты $> 3,28$ см (ОШ 2,52 [1,42; 4,55], $p = 0,002$), сегментарные нарушения сократимости миокарда (ОШ 3,72 [1,71; 9,06], $p = 0,002$), атеросклероз брахиоцефальных артерий (ОШ 2,56 [1,37; 4,78], $p = 0,003$), гиперурикемия $> 308,5$ мкмоль/л (ОШ 2,22 [1,25; 3,95], $p = 0,006$), уровень липопротеинов высокой плотности $< 1,27$ ммоль/л (ОШ 1,99 [1,11; 3,62], $p = 0,021$), высокий резидуальный риск по липопротеинам низкой плотности (ОШ 2,48 [1,31; 4,7], $p = 0,005$), триглицерид-глюкозный индекс $> 9,46$ (ОШ 1,89 [0,91; 4,22], $p = 0,102$), фибриноген $> 3,25$ г/л (ОШ 1,62 [0,83; 3,12], $p = 0,149$), стаж артериальной гипертензии > 16 лет (ОШ 1,85 [0,98; 3,6], $p = 0,064$) и возраст > 56 лет (ОШ 1,65 [0,88; 3,09], $p = 0,116$). На основе полученной многофакторной модели разработан программный продукт — электронный онлайн калькулятор прогнозирования риска наличия ГЗСКА у пациентов со стабильной ИБС в постковидном периоде.

Заключение. Перенесённая COVID-19, особенно, среднетяжёлого течения, ассоциирована с более неблагоприятным клинико-ангиографическим фенотипом стабильной ИБС. Разработанный алгоритм прогнозирования риска гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий может служить практическим инструментом для ранней стратификации риска и оптимизации тактики ведения пациентов в постковидном периоде.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, постковидный период, COVID-19, гемодинамически значимые стенозы, многососудистое поражение, персонализированный алгоритм прогнозирования.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Новосибирск; ²ФГБУН Институт вычислительной математики и математической геофизики СО РАН, Новосибирск, Россия.

Яхонтов Д. А. — д.м.н., профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины фармакологического факультета, ORCID: 0000-0003-4735-5178, Деришева Д. А.* — к.м.н., доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины фармакологического факультета, ORCID: 0000-0002-5097-1855, Лукинов В. Л. — к.ф.-м.н., в.н.с. лаборатории численного анализа стохастических дифференциальных уравнений, ORCID: 0000-0002-3411-508X.

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

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ApoA1 — аполипопротеин А1, ApoB — аполипопротеин В, ГЗСКА — гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИЛ — интерлейкин, КА — коронарная артерия, MCP-1 — моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛЖ — левый желудочек, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ОШ — отношение шансов, РР — резидуальный риск, СД — сахарный диабет, ТГ — триглицериды, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ФНО- α — фактор некроза опухоли- α , ХС — холестерин, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

Рукопись получена 05.09.2025

Рецензия получена 05.10.2025

Принята к публикации 11.10.2025



Для цитирования: Яхонтов Д. А., Деришева Д. А., Лукинов В. Л. Персональный алгоритм прогнозирования гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в постковидном периоде. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(12):6568. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6568. EDN: BGISNM

Personalized prediction algorithm for hemodynamically significant coronary artery stenosis in COVID-19 survivors with chronic coronary syndrome

Yakhontov D. A.¹, Derisheva D. A.¹, Lukinov V. L.²

Aim. To optimize the risk assessment of hemodynamically significant coronary artery (CA) stenosis in COVID-19 survivors with chronic coronary syndrome (CCS) based on a comprehensive analysis of anamnestic, clinical and paraclinical parameters.

Material and methods. The study included 431 patients with CCS and positive SARS-CoV-2 serological tests for >12 weeks prior to enrollment (203 with mild and 228 with moderate COVID-19). The examination included clinical and laboratory parameters (including apolipoprotein A1 and B, lipoprotein(a)), systemic inflammation biomarkers, echocardiography, coronary angiography, and residual

risk assessment. Multivariate logistic regression analysis was performed to identify independent predictors of hemodynamically significant coronary artery stenosis. Statistical processing was performed using RStudio 2025.05.0 (R 4.4.2), with $p < 0,05$ considered statistically significant.

Results. Patients with moderate COVID-19 were more likely to have class II obesity ($p = 0,004$), type 2 diabetes ($p = 0,007$), C3-C4 chronic kidney disease ($p < 0,001$), functional class III angina ($p < 0,001$), heart failure with mildly reduced ejection fraction ($p = 0,003$), as well as more pronounced metabolic disorders and inflam-

matory shifts. In this group, GZSCA (86,4% vs, 68,0%; $p < 0,001$), multivessel disease ($p = 0,046$), and coronary artery restenosis ($p = 0,042$) were diagnosed significantly more often. Multivariate logistic regression analysis identified the following predictors for hemodynamically significant CA stenosis: moderate COVID-19 (odds ratio (OR) 1,84 [1,02; 3,39], $p = 0,047$), aortic diameter $> 3,28$ cm (OR 2,52 [1,42; 4,55], $p = 0,002$), segmental myocardial contractility disorders (OR 3,72 [1,7; 9,06], $p = 0,002$), extracranial artery atherosclerosis (OR 2,56 [1,37; 4,78], $p = 0,003$), hyperuricemia $> 308,5$ $\mu\text{mol/L}$ (OR 2,22 [1,25; 3,95], $p = 0,006$), high-density lipoprotein $< 1,27$ mmol/L (OR 1,99 [1,11; 3,62], $p = 0,021$), high residual risk for low-density lipoprotein (OR 2,48 [1,31; 4,7], $p = 0,005$), triglyceride-glucose index $> 9,46$ (OR 1,89 [0,91; 4,22], $p = 0,102$), fibrinogen $> 3,25$ g/L (OR 1,62 [0,83; 3,12], $p = 0,149$), history of hypertension > 16 years (OR 1,85 [0,98; 3,6], $p = 0,064$) and age > 56 years (OR 1,65 [0,88; 3,09], $p = 0,116$). Based on the resulting multifactorial model, an online risk prediction calculator for hemodynamically significant CA stenosis in COVID-19 survivors with CCS.

Conclusion. Previous COVID-19, especially with moderate course, is associated with a more unfavorable clinical and angiographic phenotype of CCS. The developed risk prediction algorithm for hemodynamically significant CA stenosis can serve as a practical tool for early risk stratification and optimization of patient management in the post-COVID period.

Keywords: coronary artery disease, post-COVID period, COVID-19, hemodynamically significant stenosis, multivessel disease, personalized prediction algorithm.

Relationships and Activities: none.

¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk; ²Institute of Computational Mathematics and Mathematical Geophysics, Novosibirsk, Russia.

Yakhontov D.A. ORCID: 0000-0003-4735-5178, Derisheva D.A.* ORCID: 0000-0002-5097-1855, Lukinov V.L. ORCID: 0000-0002-3411-508X.

*Corresponding author: one.d@mail.ru

Received: 05.09.2025 **Revision Received:** 05.10.2025 **Accepted:** 11.10.2025

For citation: Yakhontov D.A., Derisheva D.A., Lukinov V.L. Personalized prediction algorithm for hemodynamically significant coronary artery stenosis in COVID-19 survivors with chronic coronary syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(12): 6568. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6568. EDN: BGISNM

Ключевые моменты

- Перенесённая SARS-CoV-2-инфекция средней степени тяжести ассоциирована с увеличением частоты гемодинамически значимых стенозов и многососудистого поражения у больных со стабильной ишемической болезнью сердца.
- Персистирующее воспаление, эндотелиальная дисфункция и неблагоприятные изменения липидного профиля формируют патогенетическую основу ускоренного прогрессирования атеросклероза в постковидном периоде.
- Разработанная многофакторная прогностическая модель обеспечивает персонализированную стратификацию вероятности наличия гемодинамически значимых стенозов и может служить инструментом для оптимизации тактики ведения пациентов.

По данным Всемирной организации здравоохранения, сердечно-сосудистые заболевания ежегодно уносят > 17 млн жизней, значительная часть которых обусловлена хроническими формами ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. Согласно прогнозам, к 2050г число смертей, обусловленных ИБС, может достигнуть 20 млн [2]. Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) вызвала существенные изменения в структуре сердечно-сосудистой заболеваемости. Инфекция SARS-CoV-2 оказывает многогранное воздействие на сердечно-сосудистую систему, проявляясь как в остром периоде, так и в фазе восстановления. В острой фазе системное воспаление и эндотелиальная дисфункция способствуют тромбогенезу, повышая риск сосудистых катастроф у пациентов

Key messages

- Moderate COVID-19 is associated with an increased incidence of hemodynamically significant stenosis and multivessel disease in patients with chronic coronary syndrome.
- Persistent inflammation, endothelial dysfunction, and lipid profile abnormalities form the pathogenic basis for accelerated atherosclerosis progression in the post-COVID period.
- The developed multifactorial prediction model provides personalized risk stratification of hemodynamically significant stenosis and can serve as a tool for patient management optimization.

с ИБС [3, 4]. В постковидном периоде, продолжающемся > 12 нед., сохраняются признаки хронического воспаления, нейрогуморального дисбаланса, нарушений липидного и углеводного обмена, что ускоряет прогрессирование атеросклероза и способствует декомпенсации ИБС [5-7]. Даже лёгкие и бессимптомные формы COVID-19 ассоциируются с повышенным риском сердечно-сосудистых событий, включая манифестацию ИБС [8, 9].

Ключевым звеном патогенеза ИБС в постковидном периоде является эндотелиальная дисфункция, сопровождающаяся персистирующим воспалением, гиперпродукцией цитокинов и активацией иммунных клеток [10, 11]. Нарушение баланса ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при COVID-19 реализуется через взаимодействие вируса с рецептором ангиотензинпревращающего фермента-2. Связывание SARS-CoV-2 с этим рецептором приводит к его функциональной блокаде и снижению активности противорегуляторного звена ренин-ангиотензин-альдостероновой

системы, что сопровождается относительным избытком ангиотензина II и дефицитом ангиотензина. Указанные сдвиги инициируют каскад прооксидантных, провоспалительных и протромботических процессов, усиливающих повреждение сосудистой стенки и эндотелиальную дисфункцию [12].

Несмотря на существенный прогресс в понимании патогенеза и терапии ИБС, на сегодняшний день отсутствует единая система персонализированной оценки риска у пациентов со стабильной ИБС в постковидном периоде. Неопределённость в отношении вклада воспалительных, эндотелиальных и метаболических факторов в формирование резидуального сердечно-сосудистого риска и наличие гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий (КА) (ГЗСКА) подчёркивает необходимость проведения комплексных исследований. Поиск и верификация предикторов ГЗСКА позволяют обосновать разработку алгоритмов персонализированного прогнозирования, что имеет принципиальное значение для оптимизации диагностики, профилактики и тактики ведения данной категории пациентов.

Цель исследования — оптимизация прогностической оценки риска ГЗСКА у пациентов со стабильной ИБС в постковидном периоде на основе комплексного анализа клинико-anamnestических, лабораторных и инструментальных показателей.

Материал и методы

Дизайн исследования представлял собой проспективное одноцентровое наблюдение. В исследование включён 431 пациент в возрасте 40-70 лет со стабильной ИБС, перенесший серологически подтверждённую SARS-CoV-2-инфекцию в анамнезе давностью >12 нед. Было подписано добровольное информированное согласие. Набор пациентов осуществлялся в период с февраля 2022г по февраль 2025г. В указанный временной интервал в Новосибирской области наблюдалась смена циркулирующих вариантов SARS-CoV-2: до конца 2021г преобладал вариант Delta (B.1.617.2), с начала 2022г — Omicron (B.1.1.529) и его субварианты (BA.2, BA.5 и др.), сохранявшие доминирование вплоть до завершения исследования. Давность перенесённой инфекции на момент обследования составляла от 3 до 16 мес., что соответствовало фазе стойкой реконвалесценции после перенесённой инфекции. Стратификация проводилась по тяжести перенесённой COVID-19 в соответствии с критериями "Временных методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции" (версия 16 от 18.08.2022). В результате пациенты были распределены на 2 группы: с лёгким течением инфекции (n=203) и со среднетяжёлым течением инфекции (n=228). Все участники подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО "Новосибирский го-

сударственный медицинский университет" Минздрава России (протокол № 149 от 20.12.2022). Критериями не включения были: отсутствие информированного согласия; острый период SARS-CoV-2-инфекции; критическая форма COVID-19 в анамнезе; хроническая сердечная недостаточность (ХСН) IV функционального класса (ФК) NYHA, ХСН со сниженной фракцией выброса (ФВ), постоянная форма фибрилляции предсердий, пороки сердца с гемодинамическими нарушениями, тяжёлая лёгочная гипертензия, нестабильная стенокардия/острый коронарный синдром/коронарная реваскуляризация <3 мес.; злокачественные новообразования в активной стадии; системные аутоиммунные заболевания; декомпенсация соматических заболеваний; выраженная анемия (гемоглобин <90 г/л); сахарный диабет (СД) 1 типа; терминальная хроническая болезнь почек или заместительная терапия; морбидное ожирение, тяжёлые психические расстройства, имплантированный электрокардиостимулятор, беременность и лактация. Лабораторное обследование включало общеклинический анализ крови, определение липидного профиля: общий холестерин (ХС), ХС липопротеинов низкой плотности (ЛНП), ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП), не-ЛВП, триглицериды (ТГ), а также определение концентраций аполипопротеинов А1 (АpoA1) и В (АpoB) с расчётом их соотношения (АpoB/АpoA1) иммунотурбидиметрическим методом (АО "Вектор-Бэст", Россия). Уровень липопротеина(а) определяли методом сэндвич-ELISA (AssayMax Human Lp(a) ELISA, США) на базе лаборатории АО "Вектор-Бэст" (Новосибирск). Триглицерид-глюкозный индекс рассчитывался по формуле: ТГ натощак (мг/дл) × глюкоза натощак (мг/дл)/2. Определение N-концевого промозгового натрийуретического пептида, растворимого рецептора ST2, высокочувствительного С-реактивного белка, D-димера, цистатина С, цитокинов (интерлейкина (ИЛ)-1В, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-18, фактора некроза опухоли-α (ФНО-α)), моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1 (MCP-1) и сосудистого эндотелиального фактора роста проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем производства АО "Вектор-Бэст" (Россия). Инструментальное обследование включало трансторакальную эхокардиографию на аппарате (Acuson Aspen, Siemens, США) с оценкой структурно-функциональных параметров миокарда, ФВ левого желудочка (ЛЖ) по методу Симпсона, индекса массы миокарда и показателей диастолической функции. Коронароангиография проводилась по методике Judkins (ангиографическая установка PHILIPS Integris VN 3000, Нидерланды) с определением характера поражения коронарного русла и выделением гемодинамически значимых стенозов (≥70%). Высокий резидуальный риск (РР), связанный с дислипидемией, определялся при недостижении целевых значений липидных показателей (ХС-ЛНП <1,4 ммоль/л, ТГ <1,7 ммоль/л,

Таблица 1

Клиническая характеристика больных со стабильной ИБС, перенесших COVID-19 различной степени тяжести

Показатель	Группа легкого течения COVID-19 (N=203)		Группа среднетяжелого течения COVID-19 (N=228)		p	
	n	% [95% ДИ]	n	% [95% ДИ]		
Мужчины	132	65,0 [58,1; 71,3]	143	62,7 [56,1; 68,9]	0,688	
Возраст, лет, Ме [Q1; Q3]	61,50 [55,0; 66,0]		62,50 [58,0; 66,0]		0,026*	
Ожирение 1-й степени	62	30,5 [24,2; 37,6]	77	33,8 [27,9; 40,2]	0,536	
Ожирение 2-й степени	26	12,8 [8,9; 18,1]	54	23,7 [18,6; 29,8]	0,004*	
Лечение в остром периоде COVID-19	стационарное	3	1,5 [0,4; 5,3]	189	82,9 [77,6; 87,1]	<0,001*
	амбулаторное	200	98,5 [94,7; 99,6]	39	17,1 [12,9; 22,4]	<0,001*
Целевые цифры АД достигнуты	131	64,5 [57,6; 70,9]	107	46,9 [40,4; 53,5]	<0,001*	
Целевые цифры АД не достигнуты	66	32,5 [26,3; 39,4]	120	52,6 [46,0; 59,2]	<0,001*	
Длительность АГ, лет, Ме [Q1; Q3]	10,0 [5,0; 20,0]		15,0 [6,0; 24,0]		0,009*	
Стенокардии напряжения	ФК I	53	26,1 [20,4; 32,7]	38	16,7 [12,4; 22,1]	0,018*
	ФК II	100	49,3 [42,5; 56,2]	99	43,3 [36,9; 50,0]	0,246
	ФК III	49	24,1 [18,7; 30,5]	86	39,0 [32,8; 45,6]	<0,001*
Длительность стенокардии, лет, Ме [Q1; Q3]	2,00 [1,00; 6,00]		3,00 [1,00; 9,00]		0,036*	
ИБС диагностирована до перенесенной COVID-19	98	48,2 [41,4; 55,1]	138	60,5 [54,0; 66,7]	0,009*	
Инфаркт миокарда в анамнезе	Q-позитивный	72	35,5 [29,3; 42,3]	85	37,3 [31,1; 43,9]	0,764
	Q-негативный	5	2,5 [1,1; 5,8]	12	5,3 [3,0; 9,3]	0,214
ПИКС	77	37,9 [31,5; 44,8]	97	42,5 [36,3; 49,0]	0,381	
Давность ИМ, лет, Ме [Q1; Q3]	3,0 [1,0; 10,5]		7,0 [2,0; 12,0]		0,068	
ЧТКА в анамнезе	67	33,0 [26,9; 40,0]	65	28,5 [23,2; 34,6]	0,346	
АКШ в анамнезе	9	4,4 [2,3; 8,2]	17	7,4 [4,6; 11,9]	0,226	
ХСН ФВ сохраненная	195	96,1 [92,4; 98,0]	201	88,2 [83,3; 91,7]	0,003*	
ХСН ФВ умеренно снижена	8	3,9 [2,0; 7,6]	27	11,8 [8,3; 16,7]	0,003*	
Предстадия СН	164	80,8 [74,8; 85,6]	154	67,5 [61,2; 73,3]	0,002*	
ХСН стадия 1	36	17,7 [13,1; 23,6]	66	28,9 [23,4; 35,1]	0,007*	
ХСН стадия 2	2	1,0 [0,3; 3,5]	8	3,5 [1,8; 6,8]	0,111	
ХСН ФК I NYHA	33	16,3 [11,8; 21,9]	26	11,4 [7,9; 16,2]	0,161	
ХСН ФК II NYHA	134	66,0 [59,3; 72,2]	128	56,1 [49,7; 62,4]	0,038	
ХСН ФК III NYHA	36	17,7 [13,1; 23,6]	74	32,5 [26,7; 38,8]	<0,001*	
СД 2 типа	52	25,6 [20,1; 32,0]	86	37,7 [31,7; 44,2]	0,007*	
Атеросклероз БЦА	163	80,3 [74,3; 85,2]	176	77,2 [71,3; 82,2]	0,480	
ХБП С3-С4	42	20,7 [15,7; 26,8]	83	36,4 [30,4; 42,8]	<0,001*	

Примечание: * — p<0,05.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АКШ — аортокоронарное шунтирование, БЦА — брахиоцефальные артерии, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧТКА — чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

ХС не-ЛВП <2,2 ммоль/л) у пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска, несмотря на проводимую терапию статинами [4]. Высокий РР, связанный с артериальной гипертензией (АГ), определялся при наличии систолического артериального давления (АД) ≥140 мм рт.ст. на фоне многокомпонентной антигипертензивной терапии.

Статистический анализ. На этапе предварительной обработки данных проводилась проверка на полноту

и наличие выбросов (правило Хэмпела, тест Граббса, критерий χ^2). Нормальность распределений непрерывных (интервальных) переменных оценивалась критерием Шапиро-Уилка и графическими методами; однородность отклонений (гомоскедастичность) проверялась F-критерием Фишера. Поскольку большинство непрерывных показателей не соответствовали условиям нормальности и гомоскедастичности, для сравнительного анализа использовались непараметрические

Таблица 2

Данные биохимического анализа крови у больных со стабильной ИБС, перенесших COVID-19 различной степени тяжести

Показатель	Группа легкого течения COVID-19 (N=203), Ме [Q1; Q3]	Группа среднетяжелого течения COVID-19 (N=228), Ме [Q1; Q3]	U-критерий Манна-Уитни, p
Общий холестерин, ммоль/л	4,28 [3,51; 5,14]	4,41 [3,60; 5,30]	0,189
не-ЛВП, ммоль/л	3,00 [2,30; 3,85]	3,20 [2,60; 4,10]	0,071
ЛНП, ммоль/л	2,50 [2,00; 3,18]	2,60 [2,10; 3,39]	0,074
ЛВП, ммоль/л	1,27 [1,05; 1,50]	1,23 [1,00; 1,45]	0,472
ТГ, ммоль/л	1,60 [1,30; 2,10]	1,80 [1,40; 2,40]	0,005*
АроА1, мг/дл	140,76 [121,12; 164,52]	126,34 [104,81; 148,84]	<0,001*
АроВ, мг/дл	82,75 [70,72; 100,66]	97,32 [80,85; 119,09]	<0,001*
АроВ/АроА1	0,57 [0,46; 0,71]	0,76 [0,59; 1,06]	<0,001*
Липопротеин(а), мг/дл	19,72 [10,52; 21,31]	32,14 [12,11; 36,54]	<0,001*
ТГ-гликозный индекс	8,88 [8,52; 9,25]	9,17 [8,75; 9,66]	<0,001*
Глюкоза натощак у больных без СД 2 типа, ммоль/л	5,30 [4,90; 5,74]	5,40 [4,86; 5,80]	0,694
Глюкоза натощак у больных с наличием СД 2 типа, ммоль/л	7,60 [5,93; 11,55]	8,00 [6,41; 11,93]	0,340
HbA _{1c} , % у больных без СД 2 типа	5,70 [5,40; 6,00]	5,80 [5,50; 6,00]	0,545
HbA _{1c} , % у больных наличием СД 2 типа	7,20 [6,25; 8,07]	8,20 [6,80; 9,60]	0,005*
Креатинин крови, мкмоль/л,	96,48 [89,00; 107,50]	100,21 [88,73; 110,00]	0,081
Расчетная СКФ, мл/мин/1,73 м ²	67,00 [59,50; 76,00]	63,00 [55,00; 70,50]	<0,001*
Цистатин С, мг/л	1,35 [1,18; 1,68]	1,43 [1,19; 1,80]	0,113
Мочевая кислота, мкмоль/л	321,00 [276,85; 374,45]	355,05 [284,55; 423,73]	<0,001*
NT-proBNP, пг/мл	123,00 [46,00; 231,99]	201,78 [121,15; 394,54]	<0,001*
sST2, нг/мл	34,67 [27,27; 54,74]	37,12 [28,32; 61,80]	0,348
вЧСРБ, мг/л	3,90 [1,48; 7,75]	7,10 [3,02; 9,13]	<0,001*
D-димер, мкг/л	144,30 [97,73; 214,60]	381,50 [244,25; 484,28]	<0,001*
Фибриноген, г/л	3,85 [3,20; 4,40]	4,20 [3,60; 4,60]	<0,001*

Примечание: * — p<0,05.

Сокращения: АроА1 — аполипопротеин А1, АроВ — аполипопротеин В, вЧСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТГ — триглицериды, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, sST2 — растворимый рецептор ST2.

методы. Непрерывные данные представлены в виде медианы и квартилей [Ме (Q1; Q3)], категориальные и бинарные — в виде количества и частот (%) с расчётом 95% доверительных интервалов частот по методу Вильсона у бинарных данных. Для межгрупповых сравнений применялся U-критерий Манна-Уитни для непрерывных данных и точный тест Фишера для категориальных и бинарных данных. Для выявления факторов, ассоциированных с ГЗСКА, выполнялась однофакторная и многофакторная логистическая регрессия с пошаговым включением/исключением ковариат. Пороговые значения у непрерывных ковариат вычислялись ROC-анализом в однофакторных моделях максимизацией индекса Юдена. В многофакторной модели соответствие предсказанных частот реальным частотам ГЗСКА проверялось тестом Хосмера-Лемешова. Прогностическая ценность многофакторной модели оценивалась расчётом чувствительности, специфичности, предсказательных значений и отношений правдоподобия. Все статистические расчёты проводились в IDE RStudio (версия 2025.05.0,

язык R 4.4.2) с использованием пакетов *dplyr*, *binom* и *ggplot2*. Различия и предикторы считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты

В группе со среднетяжёлым течением COVID-19 пациенты были старше (p=0,026), чаще страдали ожирением II степени (p=0,004), таблица 1. Для них характерна значимо большая длительность АГ (p=0,009) и стенокардии напряжения (p=0,036), реже достигались целевые уровни АД (p<0,001). Также чаще выявлялись стенокардия III ФК (p<0,001), ХСН с умеренным сниженной ФВ (p=0,003), ХСН стадии I (p=0,007) и ФК III по NYHA (p<0,001). В группе лёгкого течения преобладала сохранённая ФВ (p=0,003) и чаще регистрировалась предстатия сердечной недостаточности (p=0,002). Пациенты со среднетяжёлым течением COVID-19 в остром периоде инфекции чаще госпитализировались (p<0,001), тогда как при лёгком течении подавляющее большинство получали амбулаторную терапию (p<0,001). У пациен-

Таблица 3

Показатели системного воспаления у больных со стабильной ИБС, перенесших COVID-19 различной степени тяжести

Показатель	Группа легкого течения COVID-19 (N=203), Me [Q1; Q3]	Группа среднетяжелого течения COVID-19 (N=228), Me [Q1; Q3]	U-критерий Манна-Уитни, P
МСР-1, пг/мл	188,00 [126,00; 327,50]	308,00 [168,00; 401,00]	<0,001*
ФНО-α, пг/мл	0,16 [0,00; 0,81]	0,80 [0,16; 1,90]	<0,001*
ИЛ-1β, пг/мл	0,00 [0,00; 1,60]	2,50 [1,30; 5,35]	<0,001*
ИЛ-2, пг/мл	0,10 [0,00; 168,00]	0,50 [0,00; 327,00]	0,164
ИЛ-6, пг/мл	2,50 [1,30; 5,35]	3,00 [1,70; 5,40]	0,257
ИЛ-8, пг/мл	8,00 [1,00; 12,00]	8,00 [3,00; 12,00]	0,864
ИЛ-10, пг/мл	2,50 [1,37; 4,13]	2,37 [1,00; 3,90]	0,362
ИЛ-18, пг/мл	280,00 [210,50; 372,50]	291,00 [218,00; 393,00]	0,612
VEGF, пг/мл	225,00 [12,00; 433,50]	233,00 [29,00; 443,00]	0,263

Примечание: * — p<0,05.

Сокращения: ИЛ — интерлейкин, МСР-1 — моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1, ФНО-α — фактор некроза опухоли-α, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, VEGF — сосудистый эндотелиальный фактор роста.

Таблица 4

Показатели эхокардиографии у больных со стабильной ИБС, перенесших COVID-19 различной степени тяжести

Показатель	Группа легкого течения COVID-19	Группа среднетяжелого течения COVID-19	P
Диаметр аорты, см, Me [Q1; Q3]	3,30 [3,10; 3,50]	3,30 [3,10; 3,50]	0,880
Индекс объема левого предсердия, мл/м ² , Me [Q1; Q3]	33,9 [31,4; 35,6]	34,2 [32,7; 37,1]	0,483
ФВ ЛЖ по Simpson, %, Me [Q1; Q3]	63,00 [60,00; 66,00]	59,50 [55,00; 63,00]	<0,001*
ИММЛЖ, г/м ² мужчины, Me [Q1; Q3]	127,5 [106,0; 149,3]	131,8 [114,8; 151,0]	0,172
ИММЛЖ, г/м ² женщины, Me [Q1; Q3]	118,6 [100,7; 146,3]	120,6 [106,8; 139,6]	0,346
СДЛА, мм рт.ст., Me [Q1; Q3]	25,00 [23,00; 27,00]	25,00 [23,00; 29,00]	0,452
Диастолическая дисфункция ЛЖ, n (%), [95% ДИ]	179 (88,2%), [83,0%; 91,9%]	216 (94,7%), [91,0%; 97,0%]	0,015*
Нарушения локальной сократимости миокарда ЛЖ, n (%), [95% ДИ]	57 (28,1%), [22,3%; 34,6%]	73 (32,0%), [26,3%; 38,3%]	0,401

Примечание: * — p<0,05.

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, СДЛА — систолическое давление в лёгочной артерии, ФВ — фракция выброса, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

Таблица 5

Данные коронарной ангиографии у больных со стабильной ИБС, перенесших COVID-19 различной степени тяжести

Показатель	Группа легкого течения COVID-19 (N=203)		Группа среднетяжелого течения COVID-19 (N=228)		ОШ [95% ДИ]	Точный критерий Фишера, p
	n	% [95% ДИ]	n	% [95% ДИ]		
Тип кровотока левый	27	13,3 [9; 19]	26	11,4 [7,9; 16,2]	1 [0,5; 1,9]	0,560
Тип кровотока правый	107	52,7 [45,9; 59,5]	102	44,7 [38,4; 51,2]	0,7 [0,5; 1,1]	0,102
Тип кровотока сбалансированный	69	33,9 [27,8; 40,7]	100	43,8 [37,6; 50,3]	1,5 [1; 2,3]	0,038*
Неизменные коронарные артерии	20	9,8 [6,5; 14,7]	2	0,9 [0,2; 3,1]	0,1 [0; 0,3]	<0,001*
Поражение гемодинамически незначимое	16	7,9 [4,9; 12,4]	12	5,3 [3,0; 9,0]	0,6 [0,3; 1,5]	0,329
Пограничное поражение коронарных артерий	29	14,3 [10,1; 19,8]	18	7,9 [5,1; 12,1]	0,5 [0,3; 1,0]	0,043
Поражение гемодинамически значимое	138	68,0 [61,3; 74,0]	197	86,4 [81,3; 90,3]	3 [1,8; 5,0]	<0,001*
Поражение коронарного русла гемодинамически значимое						
Однососудистое поражение	42	20,7 [15,7; 26,8]	46	20,2 [15,5; 25,9]	1,03 [0,65; 1,65]	0,902
Двусосудистое поражение	37	18,2 [13,5; 24,1]	54	23,7 [18,6; 29,6]	0,72 [0,45; 1,15]	0,215
Многососудистое поражение	29	14,3 [10,1; 19,8]	50	21,9 [17,0; 27,7]	0,59 [0,36; 0,98]	0,046*

Примечание: * — p<0,05.

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

Таблица 6

Значения ковариат в моделях логистической регрессии, влияющих на риск развития ГЗСКА у больных, перенесших COVID-19

Ковариаты	Однофакторные модели		Многофакторная модель	
	ОШ [95% ДИ]	P	ОШ [95% ДИ]	P
Среднетяжелое течение COVID-19 в анамнезе	2,19 [1,36; 3,6]	<0,002*	1,84 [1,02; 3,39]	0,047*
Длительность АГ >16,5 лет	2,23 [1,33; 3,89]	0,003*	1,85 [0,98; 3,6]	0,064
Возраст >56 лет	1,85 [1,14; 2,99]	0,012*	1,65 [0,88; 3,09]	0,116
Диаметр аорты >3,28 см	3,63 [2,27; 5,89]	<0,001*	2,52 [1,42; 4,55]	0,002*
Сегментарное нарушение локальной сократимости миокарда ЛЖ	3,81 [2,07; 7,6]	<0,001*	2,91 [1,27; 7,37]	0,002*
Атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий	3,19 [1,93; 5,28]	<0,001*	2,56 [1,37; 4,78]	0,003*
Мочевая кислота >308,5 мкмоль/л	2,9 [1,82; 4,64]	<0,001*	2,22 [1,25; 3,95]	0,006*
ЛВП <1,27 ммоль/л	2,72 [1,7; 4,42]	<0,001*	1,99 [1,11; 3,62]	0,021*
Высокий резидуальный риск по ЛНП	2,86 [1,72; 4,73]	<0,001*	2,48 [1,31; 4,7]	0,005*
ТГИ >9,46	3,1 [1,65; 6,39]	<0,001*	1,89 [0,91; 4,22]	0,102
Фибриноген >3,25 г/л	2,3 [1,33; 3,9]	0,002*	1,81 [0,89; 3,66]	0,096
Стаж стенокардии напряжения >2,5 лет	2,68 [1,67; 4,39]	<0,001*		
Высокий резидуальный риск по САД	2,27 [1,43; 3,61]	<0,001*		
Ожирение	1,52 [0,96; 2,41]	0,073		
ИММЛЖ >113,59 г/м ² (у женщин)	3,18 [1,99; 5,1]	<0,001*		
Индекс объема левого предсердия >35,59 мл/м ²	2,86 [1,62; 5,36]	<0,001*		
СД 2 типа	2,42 [1,41; 4,34]	0,002*		
VEGF >11,5 пг/мл	2,78 [1,29; 5,86]	0,008*		
ИЛ-18 >194,5 пг/мл	2,63 [1,27; 5,33]	0,008*		
ИЛ-6 >1,55 пг/мл	2,23 [1,13; 4,35]	0,019*		
ФНО-α >0,52 пг/мл	2,15 [1,1; 4,37]	0,029*		
АроА1 <182,08 мг/дл	7,75 [3; 21,09]	<0,001*		
Триглицериды >1,95 ммоль/л	2,15 [1,31; 3,65]	0,003*		
Соотношение АроВ/АроА >0,46	3,95 [1,82; 8,51]	<0,001*		
Уровень NT-proBNP >65,9 пг/мл	2,31 [1,37; 3,88]	0,002*		
Липопротеин(а) >29,73 мг/дл	2,09 [1,1; 4,07]	0,026*		
Цистатин С >1,19 мг/л	2,11 [1,09; 4,08]	0,026*		

Примечание: в таблицу включены только ковариаты, показавшие влияние при однофакторном анализе (p<0,3); * — p<0,05.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АроА1 — аполипопротеин А1, АроВ — аполипопротеин В, ДИ — доверительный интервал, ИЛ — интерлейкин, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛЖ — левый желудочек, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ОШ — отношение шансов, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, ТГИ — триглицерид-глюкозный индекс, ФНО-α — фактор некроза опухоли-α, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, VEGF — сосудистый эндотелиальный фактор роста.

тов со среднетяжёлым течением COVID-19 чаще выявлялись СД 2 типа (p=0,007), и более высокие стадии хронической болезни почек: стадия С3-С4 36,4% vs 20,7% (p=0,001)

Сравнительная характеристика липидного профиля продемонстрировала, что у пациентов со среднетяжёлым течением COVID-19 отмечались более высокие значения ТГ (p=0,005), АроВ (p<0,001), АроВ/АроА1 (p<0,001) и липопротеина(а) (p<0,001) по сравнению с лицами, перенёвшими лёгкую форму заболевания. Анализ ТГ-глюкозного индекса показал его более высокие значения у пациентов со среднетяжёлым течением COVID-19 (9,17 [8,75; 9,66] vs 8,88 [8,52; 9,25]; p<0,001). Кроме того, у пациентов этой группы выявлены более высокие уровни гликированного гемоглобина при СД 2 типа (p=0,005), мочевой кисло-

ты (p<0,001), N-концевого промозгового натрийуретического пептида (p<0,001), высокочувствительного С-реактивного белка (p<0,001), D-димера (p<0,001), фибриногена (p<0,001) и более низкие значения скорости клубочковой фильтрации (p<0,001), таблица 2. Из маркеров системного воспаления у пациентов со среднетяжёлым течением COVID-19 выявлены статистически значимо более высокие уровни МСР-1, ФНО-α и ИЛ-1β (p<0,001), тогда как по другим цитокинам и сосудистому эндотелиальному фактору роста значимых различий не установлено (табл. 3).

Оценка степени РР проведена у 351 пациента (160 с лёгким и 191 со среднетяжёлым течением COVID-19). Высокий РР по ЛНП сохранялся в обеих подгруппах (95,6% и 97,4%), p=0,242. Частота высокого РР по ТГ (55,0% vs 42,5%; p=0,014) и не-ЛВП (85,8% vs 77,5%,

Таблица 7

Прогностические характеристики многофакторной модели логистической регрессии риска развития ГЗСКА у больных, перенесших COVID-19

Характеристика	Значение [95% ДИ]
Частота случаев метода	73,6% [69%; 77,9%]
Фактическая частота случаев	79,1% [74,8%; 83%]
Чувствительность	85,5% [81,2%; 89,2%]
Специфичность	71,4% [60,5%; 80,8%]
Положительная прогностическая ценность	91,9% [88,2%; 94,7%]
Отрицательное прогностическое значение	56,6% [46,6%; 66,2%]
Положительное отношение правдоподобия	3 [2,1; 4,2]
Отрицательное отношение правдоподобия	0,2 [0,2; 0,3]
Индекс Юдена	0,6 [0,4; 0,7]
Диагностическая точность	82,6% [78,5%; 86,2%]
Диагностическое отношение шансов	14,8 [8,4; 26,1]

Сокращение: ДИ — доверительный интервал.

$p=0,025$) была значимо выше при среднетяжёлом течении инфекции. Высокий РР по систолическому АД также чаще регистрировался в группе больных среднетяжелого течения (68,2% vs 53,2%; $p<0,001$).

По данным эхокардиографии показатели размеров и объёмов камер сердца, а также индекс массы миокарда ЛЖ значимо не различались между группами. Однако у больных со среднетяжёлым течением COVID-19 регистрировались более низкие значения ФВ ЛЖ (59,5% vs 63,0%; $p<0,001$) и чаще встречалась диастолическая дисфункция (94,7% vs 88,2%; $p=0,015$), таблица 4.

При среднетяжёлом течении COVID-19 значимо чаще выявлялись ГЗСКА ($\geq 70\%$) ($p<0,001$) и многососудистое поражение (≥ 3 КА) ($p=0,046$), таблица 5. Чаще поражались ствол левой КА (14,9% vs 8,4%, $p=0,038$) и передняя нисходящая артерия (57,9% vs 41,9%, $p<0,001$), тогда как другие локализации и тип кровотока статистически не различались. Кроме того, у больных, перенесших COVID-19 со среднетяжёлым течением, чаще регистрировались рестенозы КА после ранее выполненных реваскуляризационных вмешательств (20,6% vs 14,3%, $p=0,042$).

С целью разработки персонализированных алгоритмов прогнозирования ГЗСКА у пациентов со стабильной ИБС в постковидном периоде была построена многофакторная модель логистической регрессии (тест Хосмера-Лемешова, $p=0,180$). Независимые предикторы риска и характеристики многофакторной модели представлены в таблицах 6 и 7, соответственно.

На основе многофакторной логистической модели создан программный продукт — калькулятор для ЭВМ, позволяющий осуществлять индивидуализированное прогнозирование риска наличия ГЗСКА у пациентов со стабильной ИБС в постковидном периоде, ссылка для скачивания https://sibguti.shinyapps.io/risk_hscad_calc_1_0_0/. Для удобства практического применения представлен QR-код (рис. 1), обеспечивающий прямой доступ к электронному калькулятору.



Рис. 1. QR-код для доступа к калькулятору прогнозирования риска наличия ГЗСКА.

Обсуждение

Наши данные демонстрируют, что у пациентов со стабильной ИБС после перенесённой COVID-19 среднетяжёлой степени статистически значимо чаще фиксировались гемодинамически значимые стенозы, многососудистое поражение коронарного русла и рестенозы по сравнению с больными после лёгкого течения инфекции. Эти данные перекликаются с результатами исследований, указывающих на ведущую роль воспалительных и пролиферативных процессов, индуцированных SARS-CoV-2, в прогрессировании атеросклероза и ремоделировании сосудистой стенки [13, 14]. При этом выраженность неблагоприятных изменений возрастает пропорционально тяжести перенесённого острого эпизода.

У пациентов со среднетяжёлым течением инфекции нами зафиксировано повышение уровней MCP-1, ФНО- α и ИЛ-1 β ($p<0,001$), что отражает персистирующую цитокиновую активацию в постковидном периоде. При этом по другим воспалительным медиаторам различий не выявлено, что свидетельствует о преимущественном вовлечении отдельных провоспалительных каскадов. Полученные данные соотносятся с результатами ранее опубликованных исследований, подтверждающих роль эндотелиальной дисфункции, хронического воспаления и нарушений микро-/макротромбообразования как ключевых механизмов прогрессирования атеросклеротического процесса и дестабилизации бляшек [15].

Кроме того, у пациентов после среднетяжёлой COVID-19 выявлены неблагоприятные изменения липидного спектра (повышение ТГ, ApoB, Лп(a), соотношения ApoB/ApoA1, снижение ЛВП), что ассоциировано с усилением атерогенной нагрузки и высоким РР [16]. На патогенетическом уровне показано, что SARS-CoV-2 индуцирует провоспалительный ответ в сосудистой стенке и атеросклеротической бляшке, ускоряя прогрессирование атеросклероза и повышая склонность к тромбозу и разрыву бляшки в коронарных сосудах, что убедительно продемонстрировано в работе Eberhardt N, et al. (2023) [17].

Ограничения исследования. Исследование имело одноконтрольный одномоментный наблюдательный дизайн, что ограничивает возможность прямой экстраполяции результатов на более широкую популяцию. Группы

различались по ряду клинико-метаболических характеристик, что отражает реальную структуру обследованных пациентов. Для минимизации влияния потенциальных смешивающих факторов применялся многофакторный статистический анализ; использование методов сопоставления по вероятности (PSM, IPTW) планируется на последующих этапах исследования.

Заключение

Полученные данные отражают влияние постковидных патофизиологических изменений на течение стабильной ИБС. Цель исследования заключалась не в установлении прямой причинной связи между перенесённой SARS-CoV-2-инфекцией и формированием стенозов, а в оценке клинико-ангиографических особенностей заболевания в фазе реконвалесценции. Период >12 нед. после COVID-19 соответствует стадии, когда острое воспаление завершено, но сохраняются признаки эндотелиальной дисфункции и метаболической дестабилизации, способные ускорять прогрессирование атеросклеротического процесса. Выявленные различия следует рассматривать не как формирование новых стенозов вследствие COVID-19,

а как проявление неблагоприятного влияния постинфекционного состояния на хроническое течение ИБС, что подчёркивает необходимость персонализированной стратификации риска и индивидуализированного подхода к диагностике и ведению пациентов в постковидном периоде.

Многофакторный анализ позволил определить ряд независимых клинико-демографических, лабораторных и инструментальных показателей, ассоциированных с наличием ГЗСКА. Данные предикторы легли в основу разработки электронной модели прогнозирования риска. Такой подход позволяет осуществлять более точную стратификацию риска и может способствовать обоснованному выбору тактики дообследования и оптимизации терапии у данной категории пациентов. Разработанный алгоритм обеспечивает индивидуализированную оценку риска, что повышает обоснованность клинических решений в отношении дообследования и оптимизации терапии.

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

Литература/References

- Martin SS, Aday AW, Allen NB, et al. 2025 Heart disease and stroke statistics: A report of US and global data from the American Heart Association. *Circulation*. 2025;151(8):e41-e660. doi:10.1161/CIR.0000000000001303. Erratum in: *Circulation*. 2025;151(25):e1096. doi:10.1161/CIR.0000000000001345.
- Chong B, Jayabaskaran J, Jauhari SM, et al. Global burden of cardiovascular diseases: projections from 2025 to 2050. *Eur J Prev Cardiol*. 2024;31(12):zwae281. doi:10.1093/eurjpc/zwae281.
- Harrison SL, Buckley BJR, Rivera-Caravaca JM, et al. Cardiovascular risk factors, cardiovascular disease, and COVID-19: an umbrella review of systematic reviews. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2021;7(4):330-9. doi:10.1093/ehjqcco/qcab029.
- Thompson W, Jeong I, Basque S, et al. Cholesterol levels and cardiovascular outcomes following statin initiation for primary prevention: a cohort study. *JACC Adv*. 2025;4(7):101864. doi:10.1016/j.jacadv.2025.101864.
- Dai N, Tang X, Hu Y, et al. SARS-CoV-2 infection association with atherosclerotic plaque progression at coronary CT angiography and adverse cardiovascular events. *Radiology*. 2025;314(2):e240876. doi:10.1148/radiol.240876.
- Akbarialiabad H, Taghrir MH, Abdollahi A, et al. Long COVID: a comprehensive systematic scoping review. *Infection*. 2021;49:1-24. doi:10.1007/s15010-020-01502-8.
- Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat Med*. 2022;28(3):583-90. doi:10.1038/s41591-022-01689-3.
- Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Koziolova NA, et al. Consensus position of the Eurasian Association of Therapists on the management of patients with comorbidities infected with SARS-CoV-2. *Ter Arkh*. 2020;92(9):108-24. (In Russ.) Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Козиолова Н.А. и др. Согласованная позиция экспертов Евразийской ассоциации терапевтов по вопросам тактики ведения больных с коморбидной патологией, инфицированных SARS-CoV-2. *Терапевтический архив*. 2020;92(9):108-24. doi:10.26442/00403660.2020.09.000757.
- Hatmi ZN, Mahboobian F. Long-term effects of COVID-19 on cardiovascular system and the risk markers: a systematic review. *SN Compr Clin Med*. 2025;7(1):1-12. doi:10.1007/s42399-024-01853-9.
- Shafeghat M, Aminorroaya A, Rezaei N. How stable ischemic heart disease leads to acute coronary syndrome in COVID-19? *Acta Biomed*. 2021;92(5):e2021512. doi:10.23750/abm.v92i5.12013.
- Fogarty H, Townsend L, Morrin H, et al. Persistent endotheliopathy in the pathogenesis of long COVID syndrome. *J Thromb Haemost*. 2021;19(10):2546-53. doi:10.1111/jth.15490.
- Cook JR, Ausiello J. Functional ACE2 deficiency leading to angiotensin imbalance in the pathophysiology of COVID-19. *Rev Endocr Metab Disord*. 2022;23(2):151-70. doi:10.1007/s11154-021-09663-z.
- Gyongyosi M, Winkler J, Ramos I, et al. Long COVID and the cardiovascular system: elucidating causes and cellular mechanisms in order to develop targeted diagnostic and therapeutic strategies: a joint Scientific Statement of the ESC Working Groups on Cellular Biology of the Heart and Myocardial and Pericardial Diseases. *Cardiovasc Res*. 2023;119(2):336-56. doi:10.1093/cvr/cvac115.
- Lu JY, Wang SH, Lin X, et al. New-onset cardiovascular diseases post SARS-CoV-2 infection in an urban population in the Bronx. *Sci Rep*. 2024;14:31451. doi:10.1038/s41598-024-82983-7.
- Libby P, Luscher T. COVID-19 is, in the end, an endothelial disease. *Eur Heart J*. 2020;41(32):3038-44. doi:10.1093/eurheartj/ehaa623.
- Sadovnikov P. S., Kyznetsova Yu. A., Golchina P. S., Gurevich V. S. Impact of COVID-19 on pro- and antiatherogenic lipoproteins (cross-sectional population study). *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(8):5960. (In Russ.) Садовников П. С., Кузнецова Ю. А., Голчина П. С., Гуревич В. С. Влияние COVID-19 на про- и антиатерогенные липопротеиды (кросс-секционное популяционное исследование). *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(8):5960. doi:10.15829/1560-4071-2024-5960. EDN: RRINVF.
- Eberhardt N, Noval MG, Kaur R, et al. SARS-CoV-2 infection triggers pro-atherogenic inflammatory responses in human coronary vessels. *Nat Cardiovasc Res*. 2023;2:899-916. doi:10.1038/s44161-023-00336-5.

Адреса организаций авторов: ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, ул. Красный проспект, д. 52, Новосибирск, 630091, Россия; ФГБУН Институт вычислительной математики и математической геофизики СО РАН, проспект Академика Лаврентьева, д. 6, Новосибирск, 630090, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Krasny Prospekt, 52, Novosibirsk, 630091, Russia; Institute of Computational Mathematics and Mathematical Geophysics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Akademika Lavrentieva Avenue, 6, Novosibirsk, 630090, Russia.