

DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ655536> EDN: IJZOQU

Особенности течения ишемической болезни сердца в постковидном периоде: одномоментное исследование

Д.А. Яхонтов¹, Д.А. Деришева¹, Л.Д. Хидирова¹, В.Л. Лукинов²¹ Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск, Россия;² Институт вычислительной математики и математической геофизики Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Число случаев впервые диагностированной стабильной стенокардии в постковидном периоде остаётся высоким, однако клиничко-функциональные и лабораторные характеристики этой группы пациентов изучены недостаточно. Исследование особенностей манифестации ишемической болезни сердца (ИБС) в постковидном периоде важно для понимания патофизиологических механизмов и персонализации последующего наблюдения.

Цель исследования. Сравнить клиничко-функциональные, лабораторные и ангиографические характеристики стабильной стенокардии у пациентов с впервые диагностированной ИБС в постковидном периоде.

Методы. Выполнено одномоментное исследование с оценкой анамнеза, клинических, лабораторных и инструментальных данных. В исследование включены 428 пациентов со стабильной ИБС и документированной SARS-CoV-2-инфекцией (3–18 мес после заболевания). Сформированы две группы: 1-я (n=195) — впервые выявленная ИБС; 2-я (n=233) — ранее установленная ИБС, при этом инфекция была перенесена ≥ 12 нед до включения. Диагностика ИБС основывалась на клинической картине, электрокардиографии, эхокардиографии, нагрузочных тестах и коронароангиографии. Биохимические исследования образцов крови проведены по стандартизированным методикам. Статистический анализ выполняли в RStudio: непрерывные показатели сравнивали с использованием U-критерия Манна–Уитни, бинарные и категориальные — точным критерием Фишера; критический уровень значимости $p=0,05$.

Результаты. Пациенты 1-й группы были статистически значимо моложе ($p=0,009$), имели меньший индекс массы тела ($p<0,001$) и более короткий анамнез артериальной гипертензии ($p<0,001$). У них чаще наблюдалась стенокардия I функционального класса ($p=0,006$), хроническая сердечная недостаточность II класса по NYHA ($p=0,005$), а желудочковая экстрасистолия регистрировалась реже ($p=0,002$). По данным коронароангиографии в 1-й группе чаще выявлялись неизменённые коронарные артерии ($p=0,003$) и гемодинамически незначимые стенозы ($p=0,018$), при этом доля гемодинамически значимых стенозов была ниже ($p<0,001$). Статистически значимых различий по частоте мультифокального атеросклероза не установлено ($p=0,132$). По результатам тредмил-теста частота положительных проб была сопоставима ($p=0,479$), однако сомнительные результаты чаще регистрировались в 1-й группе ($p=0,011$). В лабораторном профиле у пациентов 2-й группы наблюдались более высокие уровни Лп(а) ($p=0,023$), триглицеридов ($p=0,003$), ApoB ($p=0,022$), NT-proBNP ($p=0,010$), D-димера ($p=0,001$), высокочувствительного C-реактивного белка ($p=0,012$) и цистатина С ($p=0,001$). Также у них была выше глюкоза натощак ($p=0,030$), тогда как HbA1c не различался ($p=0,750$).

Заключение. Стабильная стенокардия, впервые диагностированная в постковидном периоде, ассоциируется с менее отягощённым клиничко-функциональным фенотипом, менее выраженным коронарным атеросклерозом и более благоприятным биомаркерным профилем по сравнению с пациентами с ранее установленной ИБС, перенёсшими SARS-CoV-2-инфекцию.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; инфекция SARS-CoV-2; постковидный период; COVID-19; стабильная стенокардия; коронароангиография.

Как цитировать:

Яхонтов Д.А., Деришева Д.А., Хидирова Л.Д., Лукинов В.Л. Особенности течения ишемической болезни сердца в постковидном периоде: одномоментное исследование // Казанский медицинский журнал. 2025. DOI: 10.17816/KMJ655536 EDN: IJZOQU

DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ655536> EDN: IJZOQU

Ischemic Heart Disease After SARS-CoV-2 Infection: A Cross-Sectional Study

Davyd A. Yakhontov¹, Daria A. Derisheva¹, Lyudmila D. Khidirova¹, Vitaly L. Lukinov²¹ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia;² Institute of Computational Mathematics and Mathematical Geophysics, Siberian Branch RAS, Novosibirsk, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The incidence of newly diagnosed stable angina after a SARS-CoV-2 infection remains high. However, studies on the clinical, functional, and laboratory characteristics of this disease are inadequate. The manifestations of ischemic heart disease (IHD) following SARS-CoV-2 infection require further investigation to elucidate the pathophysiological mechanisms and personalize follow-up care.

AIM: This study aimed to compare the clinical, functional, laboratory, and angiographic characteristics of stable angina in patients diagnosed with IHD following SARS-CoV-2 infection.

METHODS: This cross-sectional study assessed patients' medical histories, along with clinical, laboratory, and instrumental findings. The study enrolled 428 patients with stable IHD and documented SARS-CoV-2 infection (within 3–18 months of the onset of the disease). Group 1 ($n = 195$) consisted of patients with newly diagnosed IHD, and group 2 ($n = 233$) included patients with previously diagnosed IHD, with the infection being documented to have occurred ≥ 12 weeks prior to study enrollment. IHD was diagnosed through a comprehensive evaluation that included clinical presentation, electrocardiographic analysis, echocardiographic imaging, stress tests, and coronary angiography. Blood chemistry was performed using standardized methods. Statistical analysis was carried out in RStudio. Continuous variables were compared using the Mann–Whitney U test, whereas the comparison of binary and categorical variables was conducted using Fisher's exact test. The critical significance level was set at $p = 0.05$.

RESULTS: Group 1 was significantly younger ($p = 0.009$), had a lower body mass index ($p < 0.001$), and had a shorter history of hypertension ($p < 0.001$). These patients exhibited higher prevalence of functional class I angina pectoris ($p = 0.006$), NYHA class II chronic heart failure ($p = 0.005$), and lower prevalence of ventricular extrasystole ($p = 0.002$). Coronary angiography demonstrated that group 1 showed higher prevalence of unchanged coronary arteries ($p = 0.003$) and hemodynamically insignificant stenoses ($p = 0.018$), but lower proportion of hemodynamically significant stenoses ($p < 0.001$). There were no significant differences found in the occurrence of multifocal atherosclerosis ($p = 0.132$). The treadmill test revealed comparable positive results across both groups ($p = 0.479$). However, group 1 exhibited a higher frequency of inconclusive results ($p = 0.011$). The laboratory profile of patients from group 2 showed increased Lp(a) ($p = 0.023$), triglycerides ($p = 0.003$), apoB ($p = 0.022$), NT-proBNP ($p = 0.010$), D-dimer ($p = 0.001$), high sensitivity C-reactive protein ($p = 0.012$), and cystatin C ($p = 0.001$), as well as higher fasting glucose ($p = 0.030$), but comparable HbA1c levels ($p = 0.750$).

CONCLUSION: Patients who develop stable angina following SARS-CoV-2 infection demonstrate a less severe clinical and functional phenotype, less significant coronary atherosclerosis, and more favorable biomarker profile than those with previously diagnosed IHD who had SARS-CoV-2 infection.

Keywords: ischemic heart disease; SARS-CoV-2 infection; COVID-19; stable angina; coronary angiography.

To cite this article:

Yakhontov DA, Derisheva DA, Khidirova LD, Lukinov VL. Ischemic heart disease after SARS-CoV-2 Infection: a cross-sectional study. *Kazan Medical Journal*. 2025. DOI: [10.17816/KMJ655536](https://doi.org/10.17816/KMJ655536) EDN: IJZOQU

ОБОСНОВАНИЕ

Последствия коронавирусной инфекции 2019 года в постковидном периоде оказались в центре внимания исследователей во всём мире¹. Последствия заражения штаммом тяжёлого острого респираторного синдрома коронавируса 2 (SARS-CoV-2) во многих случаях проявляются пост-вирусными симптомами, которые могут оказывать серьёзное влияние на качество жизни пациентов [1]. «Длительный COVID-19» или «состояние после COVID-19», согласно официальной трактовке термина Всемирной организацией здравоохранения, определяется как продолжение или развитие новых симптомов в течение 3 мес после первоначальной инфекции SARS-CoV-2, при этом симптомы сохраняются в течение не менее 2 мес без выявления каких-либо других причин развития заболевания [2]. Эти симптомы могут поражать любую систему организма и меняться с течением времени [3]. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что до 45% выживших пациентов после COVID-19 испытывают постоянные симптомы в течение 4 мес после перенесённой ими острой инфекции [4, 5]. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и их осложнения (аритмии, ишемические или тромботические события) нередко являются последствиями перенесённого ранее COVID-19 [6]. Дисбаланс ренин-ангиотензиновой системы (РАС) играет центральную роль в патофизиологии острой инфекции, но сывороточные уровни ACE2 и препараты, влияющие на ось РАС, не оказывают какого-либо влияния на проявление или тяжесть COVID-19 [7]. Нет окончательных доказательств того, что дисбаланс РАС или нарушение регуляции ACE2 участвуют в патогенезе длительного COVID и развитии сердечно-сосудистых осложнений [8]. При этом у многих пациентов в постковидном периоде, согласно проведённым после начала пандемии исследованиям, была выявлена повышенная частота случаев острого коронарного синдрома, включая инфаркт миокарда (ИМ), ишемической кардиомиопатии, а впоследствии и летальных исходов [9], превышая эти показатели у пациентов с сердечно-сосудистыми рисками и заболеваниями, никогда не инфицированными SARS-CoV-2. При инфекции SARS-CoV-2 существуют особые пути, которые могут вызывать ИБС, такие как эндотелиальные и микрососудистые повреждения, коронарный вазоспазм, тромбоз и цитокиновый шторм [10]. Важно отметить, что у многих пациентов с перенесённым COVID-19 сердечные симптомы проявляются без объективных доказательств ССЗ [11]. Более того, повышенные риски развития ССЗ были очевидны даже среди тех, кто не был госпитализирован с острой формой COVID-19 [12]. Важно не упустить из виду особенности развития ССЗ после перенесённого ранее COVID-19,

и по этой причине требуется тщательное обследование пациента для обеспечения надлежащей стратификации риска и разработки планов своевременного лечения [13]. Большинство исследований, касающихся изучения сердечно-сосудистых исходов в пост-острой фазе COVID-19, были ограничены госпитализированными лицами (меньшинство пациентов COVID-19), имели короткую продолжительность наблюдения и узкий выбор сердечно-сосудистых исходов [14, 15].

Цель исследования — провести сравнительный анализ клинично-функциональных, лабораторных и ангиографических характеристик течения стабильной стенокардии у пациентов с впервые диагностированной ишемической болезнью сердца в постковидном периоде по сравнению с больными, имеющими ранее установленный диагноз ИБС, перенёсшими SARS-CoV-2-инфекцию.

МЕТОДЫ

Настоящее исследование имело одномоментный дизайн: сбор клинично-лабораторных, инструментальных данных выполняли в рамках одного госпитального эпизода; наблюдение за пациентами осуществляли только в период стационарного лечения без последующего проспективного наблюдения.

Обследовано 428 пациентов с диагностированной ИБС, перенёсших документированный COVID-19 давностью 3–18 мес, находившихся на лечении в ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер» с 01.09.2021 по 01.02.2024.

Причины госпитализаций больных со стабильной ИБС в стационар включали необходимость проведения плановых интервенций, таких как коронарная ангиография, коронарная ангиопластика и шунтирование, даже несмотря на стабильный характер заболевания. Также больные могли быть направлены на госпитализацию в связи с появлением побочных эффектов или недостаточной эффективностью текущей медикаментозной терапии, что требовало пересмотра назначения лекарственных препаратов и их дозировок. Дополнительными причинами госпитализации являлись нестабильность артериального давления, требующая наблюдения и коррекции лечения; нарастание симптомов стенокардии; переход на более высокий функциональный класс (ФК); снижение толерантности к физической нагрузке, а также результаты нагрузочных тестов, требующие уточнения наличия ишемии миокарда в стационарных условиях. В ряде случаев пациентов направляли для проведения дифференциальной диагностики с вазоспастической или микрососудистой формой стенокардии. Кроме того, показанием к госпитализации могли служить подозрение на прогрессирующее

¹ World Health Organization. Post COVID-19 condition (long COVID) [Internet]. Geneva: WHO; 2025 Feb 26. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/post-covid-19-condition-%28long-covid%29>

структурных изменений миокарда по данным эхокардиографии, необходимость дообследования перед высокотехнологичными методами лечения.

Критерии включения:

- пациенты со стабильной ИБС I–III ФК;
- возраст 40–70 лет;
- документированная серологически SARS-CoV-2-инфекция давностью более 12 нед;
- наличие подписанного добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии не включения:

- отсутствие подписанного добровольного информированного согласия на участие в исследовании;
- клинические или лабораторные признаки, указывающие на возможное сохранение острого периода SARS-CoV-2-инфекции на момент включения в исследование;
- хроническая сердечная недостаточность (ХСН) IV ФК по классификации NYHA, а также ХСН со сниженной фракцией выброса;
- постоянная форма фибрилляции предсердий;
- наличие имплантированного электрокардиостимулятора;
- тяжёлые пороки сердца, в т. ч. с нарушением гемодинамики;
- злокачественные новообразования в активной стадии;
- системные аутоиммунные заболевания;
- обострение хронических соматических заболеваний;
- выраженная анемия (гемоглобин <90 г/л);
- тяжёлая лёгочная гипертензия;
- психические расстройства, препятствующие адекватному контакту или соблюдению режима наблюдения;
- морбидное ожирение (индекс массы тела, ИМТ ≥ 40 кг/м²);
- нестабильная стенокардия или острый коронарный синдром в течение последних 3 мес;
- перенесённая реваскуляризация менее чем за 3 мес до включения в исследование;
- сахарный диабет 1-го типа;
- хроническая почечная недостаточность V стадии или проведение заместительной почечной терапии (гемодиализ/перитонеальный диализ);
- декомпенсированная печёночная недостаточность;
- наличие выраженной алкогольной или наркотической зависимости в активной фазе;
- беременность и период лактации.

Критерии исключения:

- клинические или лабораторные данные, указывающие на возможный острый период течения COVID-19 на момент включения в исследование инфаркт миокарда и ОКС давностью менее 6 мес;
- ХСН IV ФК (NYHA);
- имплантированный электрокардиостимулятор;
- аутоиммунные заболевания;
- хронические заболевания в стадии обострения;

- психические заболевания;
- морбидное ожирение;
- онкологические заболевания в активной форме;
- семейная гиперхолестеринемия.

В зависимости от времени дебюта ИБС пациенты были распределены на две группы. В 1-ю группу включены 195 пациентов с ИБС, впервые диагностированной в постковидном периоде, во 2-ю группу — 233 пациента, также перенёвшие документированную инфекцию COVID-19 давностью более 12 нед с диагностированной ИБС до перенесённой инфекции.

Госпитализацию пациентов со стабильной ИБС осуществляли в связи с необходимостью проведения плановых интервенционных или диагностических мероприятий, а также при наличии эпизодов нестабильного артериального давления и ХСН III ФК по классификации NYHA, требующих коррекции терапии и динамического наблюдения.

Диагностика ИБС в обеих группах основана на данных клинической картины, электрокардиографии, эхокардиографии, нагрузочных тестов и коронароангиографии. Биохимическое исследование образцов крови проводили в соответствии с общепринятыми клиническими протоколами. Для анализа использовали стандартизированные лабораторные методики, обеспечивающие высокую точность и воспроизводимость результатов.

Методом иммунотурбидиметрии с использованием набора АО «Вектор-Бест» (Россия) измеряли концентрацию аполипопротеинов В и А1 (Аро В и Аро А1) в образцах сыворотки крови. Референсные значения для Аро А1, указанные в инструкции к иммуноферментному анализу (ИФА), варьировали в пределах 112–222 мг/дл для женщин и 101–172 мг/дл для мужчин. Для Аро В целевым значением, соответствующим пациентам с крайне высоким сердечно-сосудистым риском, считали уровень 65 мг/дл. Соотношение Аро В/Аро А1 признавали повышенным при значениях выше 0,9 у мужчин и выше 0,8 у женщин [16].

Высокочувствительный С-реактивный белок (вЧСРБ) определяли методом ИФА с использованием специализированных тест-систем ELISA. Референсный диапазон для вЧСРБ составлял 0–5 мг/л. Концентрацию цистатина С в сыворотке крови измеряли методом ИФА с применением тест-систем «Вектор-Бест» (Россия). Нормативные значения цистатина С, указанные в инструкции к набору для ИФА, находились в пределах 0,5–1,6 мкг/л.

Всем пациентам проводили коронарную ангиографию на аппарате INNOVA 3100. В большинстве случаев использовали трансрадиальный доступ, а при технических затруднениях — трансфеморальный. Для одной съёмки вводили 5–8 мл контрастного вещества. Для полной визуализации всех сегментов левой коронарной артерии выполняли не менее шести проекций, а для правой коронарной артерии — не менее трёх.

Статистические расчёты проводили в IDE RStudio (версия 2022.07.2+576, США) на языке R (версия 4.1.3

Таблица 1. Общая характеристика пациентов и факторы, определяющие сердечно-сосудистый риск**Table 1.** General characteristics of patients and cardiovascular risk factors

Показатель			1-я группа (n=195)		2-я группа (n=233)		p
			n	%	n	%	
Пол (мужской)			116	59,5	143	61,4	0,693
Возраст, лет, Me (Q1; Q3)			61,00 (55,00; 65,00)		62,00 (57,00; 66,00)		0,009
ИМТ, кг/м ² (Q1; Q3)			28,73 (25,86; 32,28)		31,02 (27,97; 34,94)		<0,001
Лечение в остром периоде COVID-19	Стационарное		75	38,5	117	50,2	0,019
	Амбулаторное		120	61,5	116	49,8	0,019
Тяжесть течения COVID-19	Лёгкая		105	53,8	98	42,1	<0,001
	Среднетяжёлая		90	46,2	138	59,2	0,007
Контролируемая АГ			114	58,5	123	52,8	0,243
Длительность АГ, лет, Me (Q1; Q3)			9,50 (4,00; 19,25)		15,00 (8,00; 25,00)		<0,001
ФК стенокардии напряжения	ФК I		53	27,2	37	15,9	0,006
	ФК II		84	43,1	114	48,9	0,244
	ФК III		54	27,7	80	34,3	0,145
	ФК IV		2	1,0	1	0,4	0,594
Длительность стенокардии, лет Me (Q1; Q3)			1,00 (0,50; 2,00)		7,00 (4,00; 11,00)		<0,001
Частая ЖЭ			10	5,1	33	14,2	0,002
Мультифокальный атеросклероз			147	75,4	192	82,3	0,132
ФК ХСН (NYHA)	I		26	13,3	32	13,7	1,000
	II		133	68,2	128	54,9	0,005
	III		36	18,5	73	31,3	0,003

Примечание. Полуширным выделено статистически значимое различие показателей; все сравнения двусторонние, $\alpha=0,05$. Для многоуровневых распределений (например, ФК стенокардии, NYHA) можно дополнительно приводить «глобальный» тест χ^2 Пирсона для таблиц г×с. Для крайне малых значений используется формат $p < 0,001$. ИМТ — индекс массы тела; АГ — артериальная гипертензия; ФК — функциональный класс; ЖЭ — желудочковая экстрасистолия; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; NYHA — New York Heart Association. Возраст, ИМТ, длительность АГ и стенокардии сравнивали U-критерием Манна–Уитни, остальные показатели — точным критерием Фишера.

(2022-03-10), Австрия). Непрерывные показатели проверены на нормальность критерием Шапиро–Уилка, на гомоскедастичность — F-критерием Фишера. Описательные статистики для непрерывных данных представлены в виде медианы и интерквартильного интервала [медиана (Me) (Q25; Q75)] и среднего $\pm$ стандартного отклонения (СРЕД $\pm$ СО) для нормальных непрерывных данных; количества событий и частоты [n (%)] для бинарных и категориальных данных. Ввиду ненормальности распределений у большинства (96%) непрерывных показателей межгрупповое сравнение проводили U-критерием Манна–Уитни. Для сравнения бинарных и категориальных показателей применяли точный критерий Фишера. Все критерии сравнения были двусторонними. Проверку статистических гипотез проводили при критическом уровне значимости $p=0,05$, т. е. различие считали статистически значимым при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая характеристика и факторы сердечно-сосудистого риска в постковидном периоде у сравниваемых групп

приведены в табл. 1. В обеих подгруппах отмечено преобладание мужчин. Пациенты 2-й группы были старше, характеризовались более высоким ИМТ и большей продолжительностью артериальной гипертензии.

Мультифокальный атеросклероз определяли согласно рекомендациям ESC 2017 года как поражение не менее двух основных артериальных бассейнов [17]. Этот признак является независимым предиктором неблагоприятного прогноза, повышающим риск острого коронарного синдрома и инсульта [18]. Его частота во 2-й группе была выше, однако статистической значимости различия не достигло.

Во 2-й группе чаще встречались госпитализации в остром периоде COVID-19, а также среднетяжёлое течение инфекции, тогда как 1-я группа чаще переносила заболевание в лёгкой форме. Стенокардия напряжения I ФК чаще встречалась у 1-й группы, различия по II и III ФК статистически недостоверны. Длительность стенокардии была больше во 2-й группе. Частая желудочковая экстрасистолия также чаще фиксировалась во 2-й группе. По классификации NYHA различий по I классу не выявлено, но у 1-й группы преобладал II класс, а у 2-й — III класс.

Таблица 2. Медикаментозная терапия больных стабильной ишемической болезнью сердца в постковидном периоде на амбулаторном этапе
Table 2. Drug therapy of patients with stable ischemic heart disease after SARS-CoV-2 infection in the outpatient setting

Препараты	1-я группа (n=195)			2-я группа (n=233)			ОШ (95% ДИ)	Точный критерий Фишера, <i>p</i>
	n	%	(95%ДИ)	n	%	(95%ДИ)		
Дезагрегенты (антиагреганты)	159	81,5	(75,5%; 86,4%)	194	83,3	(77,9%; 87,5%)	1,1 (0,7; 1,9)	0,702
Клопидогрель	57	29,2	(23,3%; 36,0%)	65	27,9	(22,5%; 34,0%)	0,9 (0,6; 1,5)	0,830
Адреноблокаторы	136	69,7	(63,0%; 75,8%)	178	76,4	(70,5%; 81,4%)	1,4 (0,9; 2,2)	0,126
Статины	143	73,3	(67,10%; 79,8%)	199	85,4	(75,5%; 91,5%)	2,13 (1,31; 3,45)	0,002
Ингибиторы АПФ	76	39	(32,4%; 46,0%)	97	41,6	(35,5%; 48,0%)	1,1 (0,7; 1,7)	0,621
Антагонисты ангиотензина II	73	37,4	(30,9%; 44,4%)	94	40,3	(34,3%; 46,7%)	1,1 (0,8; 1,7)	0,552
Диуретики	46	23,6	(18,2%; 30,0%)	75	32,2	(26,5%; 38,4%)	1,5 (1; 2,4)	0,053
Блокаторы медленных кальциевых каналов	41	21,0	(15,9%; 27,3%)	74	31,8	(26,1%; 38,0%)	1,7 (1,1; 2,8)	0,016
Антиаритмические препараты	13	6,7	(3,9%; 11,1%)	18	7,7	(4,9%; 11,9%)	1,2 (0,5; 2,7)	0,712
Нитраты	48	24,6	(19,1%; 31,1%)	76	32,6	(26,9%; 38,9%)	1,5 (0,9; 2,3)	0,087
АМКР	21	10,8	(7,2%; 15,9%)	36	15,4	(11,4%; 20,6%)	1,5 (0,8; 2,8)	0,198
Фиксированные комбинации ЛС	14	7,2	(4,3%; 11,7%)	23	9,9	(6,7%; 14,4%)	1,4 (0,7; 3,1)	0,389

Примечание. Полуширным выделено статистически значимое различие показателей. Все сравнения двусторонние, $\alpha=0,05$. Для таблиц 2×2 использован точный критерий Фишера (двусторонний), ОШ интерпретируется как отношение шансов 2-й группы против 1-й группы (ОШ >1 — чаще во 2-й группе); 95% ДИ (95% доверительные интервалы) для долей рассчитаны по Wilson. Для очень малых значений *p* используется формат $p < 0,001$. АПФ — ангиотензинпревращающий фермент; АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов; ЛС — лекарственные средства.

При оценке гемодинамических показателей (частота сердечных сокращений, офисное систолическое и диастолическое артериальное давление) значимых межгрупповых различий не получено — медианные значения были сопоставимы. Среди сопутствующей патологии чаще фиксировали хроническую болезнь СЗ в 1-й группе, а по остальным заболеваниям (острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, фибрилляция предсердий, сахарный диабет 2-го типа, курение, отягощённая наследственность по ССЗ) различий не отмечено.

По медикаментозной терапии (табл. 2) группы в целом сопоставимы, однако блокаторы кальциевых каналов и статины чаще применяли во 2-й группе. Частота назначения фиксированных комбинаций в обеих подгруппах оставалась низкой.

При оценке углеводного обмена выявлен более высокий уровень глюкозы натощак у пациентов 2-й группы, при этом значения HbA1c значимо не различались. В липидном профиле во 2-й группе были выше показатели липопротеина (а), триглицеридов и АроВ. Уровень АроА1 и соотношение АроВ/АроА1 оставались сопоставимыми.

Помимо этого, во 2-й группе фиксировали более высокие показатели креатинина, цистатина С, мочевой кислоты, вЧСРБ, D-димера и NT-проBNP. Концентрация растворимого sST2 между группами статистически значимо

не различалась, хотя во 2-й подгруппе она была несколько выше.

Эхокардиографический анализ у 2-й группы показал большие размеры аорты, более высокие значения конечно-диастолического и конечно-систолического размеров, толщины задней стенки левого желудочка, массы миокарда левого желудочка, индекса массы миокарда левого желудочка, а также более частое выявление диастолической дисфункции. Фракция выброса по Симпсону у них была ниже.

Результаты тредмил-теста и показатели толерантности к физической нагрузке приведены в табл. 3. Группы сопоставимы по частоте положительных и отрицательных проб. При этом сомнительные результаты чаще отмечали в 1-й подгруппе, что может отражать менее выраженную или нестабильную ишемическую реакцию на нагрузку, влияние постковидного воспаления, микроангиопатии или автономной дисфункции. В обеих группах преобладала низкая толерантность к нагрузке.

Ангиографическое исследование (табл. 4) показало, что неизменённое коронарное русло чаще встречалось в 1-й подгруппе, тогда как гемодинамически значимые стенозы — во 2-й. Распределение по числу поражённых сосудов между группами статистически значимо не различалось.

Таблица 3. Результаты тредмил-теста, характеризующие толерантность к физической нагрузке у обследованных пациентов**Table 3.** Treadmill test (exercise tolerance test) in study patients

Результат теста	1-я группа (n=195)			2-я группа (n=233)			Точный критерий Фишера, <i>p</i>
	n	%	(95% ДИ)	n	%	(95%ДИ)	
Тредмил-тест							
Положительная проба	66	33,8	(27,6; 40,7)	87	37,3	(31,4; 43,7)	0,479
Отрицательная проба	8	4,1	(2,1; 7,9)	9	3,9	(2,0; 7,2)	1,000
Сомнительная проба	29	14,9	(10,6; 20,5)	16	6,9	(4,3; 10,9)	0,011
ТФН							
Высокая	2	1,0	(0,3; 3,7)	1	0,4	(0,1; 2,4)	0,594
Средняя	24	12,3	(8,4; 17,7)	39	16,7	(12,5; 22,1)	0,219
Низкая	58	29,7	(23,8; 36,5)	62	26,6	(21,3; 32,6)	0,517

Примечание. Полуширным выделено статистически значимое различие показателей; все сравнения двусторонние, $\alpha=0,05$. Для таблиц 2×2 использован точный критерий Фишера (двусторонний). В многоуровневых распределениях (тредмил-тест: положительная/отрицательная/сомнительная; ТФН: высокая/средняя/низкая) приведены построчные сравнения по Фишеру. Доли представлены как *n* (%) с 95% доверительными интервалами (метод Уилсона). ТФН — толерантность к физической нагрузке; ДИ — доверительный интервал.

Таблица 4. Ангиографическая характеристика пациентов**Table 4.** Angiographic findings of patients

Показатель	1-я группа (n=195)			2-я группа (n=233)			Точный критерий Фишера, <i>p</i>
	n	%	(95% ДИ)	n	%	(95% ДИ)	
Неизмененные коронарные сосуды	17	8,7	(5,5–13,5)	5	2,1	(0,9–4,9)	0,003
Поражение гемодинамически незначимое (<50% стеноза)	19	9,7	(6,3–14,7)	9	3,9	(2,0–7,2)	0,018
Пограничное поражение коронарных артерий (50–70% стеноза)	27	13,8	(9,7–19,4)	19	8,2	(5,3–12,4)	0,062
Поражение гемодинамически значимое (>70% стеноза)	132	67,7	(60,8–73,9)	201	86,3	(81,3–90,1)	<0,001
Однососудистое поражение	33	16,9	(12,3–22,8)	55	23,6	(18,6–29,5)	0,094
Двухсосудистое поражение	33	16,9	(12,3–22,8)	58	24,9	(19,8–30,8)	0,057
Многососудистое поражение	35	17,9	(13,2–23,9)	43	18,5	(14,0–23,9)	0,901

Примечание. Полуширным выделено статистически значимое различие показателей. Все сравнения двусторонние, $\alpha=0,05$. Для строк формата 2×2 использован точный критерий Фишера (двусторонний). Доли представлены как *n* (%) с 95% доверительными интервалами (метод Уилсона). ДИ — доверительный интервал.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные демонстрируют наличие значимых различий в клинко-функциональном статусе, биохимических показателях и структуре поражения коронарного русла у пациентов с впервые диагностированной ИБС в постковидном периоде по сравнению с больными с ранее установленной ишемической болезнью сердца, перенёсшими SARS-CoV-2-инфекцию. В обеих группах преобладали мужчины трудоспособного возраста, однако пациенты 2-й группы были значимо старше, имели больший индекс массы тела и более длительный анамнез артериальной гипертензии, что согласуется с классическими факторами прогрессирования атеросклеротического поражения. Кроме того, у них чаще выявлялась желудочковая экстрасистолия, что может свидетельствовать о более выраженных структурно-электрофизиологических изменениях миокарда на фоне длительного ишемического

ремоделирования. Частота мультифокального атеросклероза у пациентов во 2-й группе была выше, чем в 1-й (14,6% против 8,2%; $p=0,049$), что, вероятно, отражает как кумулятивное воздействие кардиоваскулярных факторов риска, так и возможное утяжеление атеросклеротического процесса после COVID-19. Эти наблюдения согласуются с данными литературы, где отмечено, что перенесённая инфекция COVID-19 в постковидном периоде ассоциируется с учащением приступов стенокардии и затрудняет терапию основного заболевания [19].

Пациенты с впервые выявленной после COVID-19 ИБС чаще переносили инфекцию в лёгкой форме и лечились амбулаторно, у них обнаруживали более благоприятную стадию ХСН. Эти результаты подтверждают опубликованные данные о том, что сердечно-сосудистые заболевания могут возникать у пациентов, перенёсших лёгкую или даже бессимптомную форму COVID-19 [20]. Также подтверждено, что в постковидном периоде возможно

усугубление течения существующей стабильной ИБС, включая переход ранее бессимптомной сердечной недостаточности в клинически выраженную; стойкое повреждение миокарда, вызванное инфекцией, способно увеличить риск декомпенсации ХСН [21, 22].

Показатели концентрации креатинина и мочевой кислоты были выше во 2-й группе при нахождении показателей в пределах референсных значений в обеих группах, тогда как показатели вЧСРБ, цистатина С и NT-proBNP, Лп(а), АпоВ у пациентов 2-й группы превышали референсные значения с значимо более высокой концентрацией. Значимый в отношении неблагоприятного исхода показатель NT-proBNP, а также длительное сохранение повышенного уровня вЧСРБ, фибриногена, D-димера являются маркерами ухудшения течения ИБС после перенесённой инфекции COVID-19 и свидетельствуют об усиленной активации воспалительных и тромбоцитарных механизмов, что было отмечено в литературе при анализе пациентов с ИБС после перенесённого COVID-19 [23, 24].

Полученные данные подчёркивают необходимость персонализированного подхода к диагностике и лечению ИБС в постковидном периоде, особенно учитывая выявленные патофизиологические различия между пациентами с впервые диагностированной ИБС и пациентами с ухудшением состояния. Несмотря на признание факта острого поражения миокарда во время COVID-19, постковидные изменения требуют дальнейшего изучения для выяснения механизмов и возможностей связей с острой инфекцией [25]. Клиническая значимость выявленных нарушений в постковидном периоде требует внимания, поскольку они могут иметь серьёзные последствия для прогноза и качества жизни; необходимы долгосрочные исследования, ориентированные на обнаружение факторов риска и профилактику неблагоприятных исходов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для пациентов с впервые диагностированной ИБС в постковидном периоде характерен менее отягощённый клинико-функциональный профиль: более молодой возраст, меньший ИМТ, более короткий анамнез артериальной гипертензии, перенесённая SARS-CoV-2-инфекция преимущественно лёгкой степени тяжести, требовавшая амбулаторного ведения, преобладание стенокардии напряжения I ФК и ХСН преимущественно II класса по NYHA при более редкой регистрации частой желудочковой экстрасистолии.

Для этой категории пациентов типична более благоприятная ангиографическая картина: чаще выявляются неизменённые коронарные артерии и гемодинамически незначимые стенозы при сопоставимом распределении по числу поражённых сосудов и наличию мультифокального атеросклероза.

У пациентов с впервые диагностированной ИБС в постковидном периоде отмечаются более низкие уровни NT-proBNP, D-димера, вЧСРБ, цистатина С, Лп(а) и АпоВ; на догоспитальном этапе они реже получали статины и блокаторы медленных кальциевых каналов при сопоставимой частоте назначения антиагрегантов, β -блокаторов, ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, диуретиков, нитратов и антиаритмиков.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Я.Д.А. — определение концепции, работа с данными, пересмотр и редактирование рукописи; Д.Д.А. — визуализация, написание черновика рукописи, определение концепции, работа с данными, пересмотр и редактирование рукописи, валидация; Х.Л.Д. — валидация, определение концепции, работа с данными, пересмотр и редактирование рукописи; Л.В.Л. — статистический анализ. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты настоящей работы, гарантируют надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Авторы предоставляют ограниченный доступ к данным (по запросу, после завершения периода эмбарго).

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: Ya.D.A.: conceptualization, data curation, writing—review & editing; D.D.A.: visualization, writing—original draft, conceptualization, data curation, writing—review & editing, validation; Kh.L.D.: validation, conceptualization, data curation, writing—review & editing; L.V.L.: statistical analysis. All authors approved the version of the manuscript to be published and agree to be accountable for all aspects of this work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Funding sources: No funding.

Disclosure of interests: The authors declare no conflicts of interest related to this article.

Statement of originality: No previously published material (text, images, or data) was used in this work.

Data availability statement: The authors provide limited access to the data (upon request, post-embargo).

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two external reviewers, a member of the editorial board, and the in-house scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, et al; WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis*. 2022;22(4):e102–e107. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00703-9 EDN: NHYDEH
2. O'Mahoney LL, Routen A, Gillies C, et al. The prevalence and long-term health effects of Long Covid among hospitalised and non-hospitalised populations: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2022;55:101762. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101762 EDN: KUBUIW
3. Idris Fadul AA, Osman Mohamed AA, Mohammed Ahmed AAS, et al. Post-coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Cardiovascular Manifestations: A Systematic Review of Long-Term Risks and Outcomes. *Cureus*. 2025;17(4):e83083. doi: 10.7759/cureus.83083;PMCID
4. Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat Med*. 2022;28(3):583–590. doi: 10.1038/s41591-022-01689-3 EDN: GXZXAU
5. Rajan S, Hunt K, Alwan NA, et al. In the wake of the pandemic: Preparing for Long COVID [Internet]. Copenhagen (Denmark): European Observatory on Health Systems and Policies; 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK569598>
6. Zhang T, Li Z, Mei Q, et al. Cardiovascular outcomes in long COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2025;12:1450470. doi: 10.3389/fcvm.2025.1450470;PMCID
7. Avanoglu Guler A, Tombul N, Aysert Yildiz P, et al. The assessment of serum ACE activity in COVID-19 and its association with clinical features and severity of the disease. *Scand J Clin Lab Invest*. 2021;81(2):160–165. doi: 10.1080/00365513.2021.1871641 EDN: DOHBWO
8. Adu-Amankwaah J, Mprah R, Adekunle AO, et al. The cardiovascular aspect of COVID-19. *Ann Med*. 2021;53(1):227–236. doi: 10.1080/07853890.2020.1861644 EDN: AKMTRW
9. Majure DT, Gruberg L, Saba SG, et al; Northwell Health COVID-19 Research Consortium. Usefulness of elevated troponin to predict death in patients with COVID-19 and myocardial injury. *Am J Cardiol*. 2021;138:100–106. doi: 10.1016/j.amjcard.2020.09.060;PMCID EDN: OMCZHY
10. Canzano P, Brambilla M, Porro B, Cosentino N. Platelet and endothelial activation as potential mechanisms behind the thrombotic complications of COVID-19 patients. *JACC Basic Transl Sci*. 2021;6(3):202–218. doi: 10.1016/j.jacbts.2020.12.009;PMCID EDN: MJMJQJ
11. Writing Committee; Gluckman TJ, Bhavne NM, Allen LA, et al. 2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Cardiovascular Sequelae of COVID-19 in Adults: Myocarditis and Other Myocardial Involvement, Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection, and Return to Play: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(17):1717–1756. doi: 10.1016/j.jacc.2022.02.003 EDN: CZLRKH
12. Gyöngyösi M, Alcaide P, Asselbergs FW, 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):336–356. doi: 10.1093/cvr/cvac115 EDN: TRTNTN
13. Tsampasian V, Bäck M, Bernardi M, et al. Cardiovascular disease as part of Long COVID: a systematic review. *Eur J Prev Cardiol*. 2025;32(6):485–498. doi: 10.1093/eurjpc/zwae070 EDN: QLXRCO
14. Wang W, Wang CY, Wang SI, Wei JC. Long-term cardiovascular outcomes in COVID-19 survivors among non-vaccinated population: a retrospective cohort study from the TriNetX US collaborative networks. *EClinicalMedicine*. 2022;53:101619. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101619 EDN: EVNIFG
15. Çınar T, Şaylık F, Akbulut T, et al. One-year outcomes of invasively managed acute coronary syndrome patients with COVID-19. *Heart Lung*. 2022;52:159–164. doi: 10.1016/j.hrtlng.2022.01.012;PMCID EDN: OZASIV
16. Carnevale Schianca GP, Pedrazzoli R, Onolfo S, et al. ApoB/apoA-I ratio is better than LDL-C in detecting cardiovascular risk. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2011;21:406–411. doi: 10.1016/j.numecd.2009.11.002
17. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, et al. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018;55(3):305–368. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.07.018 EDN: YDUSTB
18. van den Berg MJ, Bhatt DL, Kappelle LJ, et al. Identification of vascular patients at very high risk for recurrent cardiovascular events: validation of the current ACC/AHA very high risk criteria. *Eur Heart J*. 2017;38(43):3211–3218. doi: 10.1093/eurheartj/ehx102 EDN: VFMEXY
19. Grakova EV, Kopieva KV, Teplyakov AT, et al. Clinical use of the new biomarker ST2 in patients with chronic heart failure of ischemic genesis: an exercise test. *Cardiovasc Ther Prev*. 2019;18(4):12–18. doi: 10.15829/1728-8800-2019-4-12-18 EDN: IVHJZH
20. Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, et al. Clinical features of post-COVID-19 period. Results of the international register "Dynamic analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors (AKTIV SARS-CoV-2)". Data from 6-month follow-up. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(10):4708. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4708
21. Zhao M, Luo C, He H, Shen B, et al. Decreased low-density lipoprotein cholesterol level indicates poor prognosis of severe and critical COVID-19 patients: a retrospective, single-center study. *Front Med*. 2021;8:585851. doi: 10.3389/fmed.2021.585851 EDN: DOMYAS
22. Kanorskii SG. Post-COVID syndrome: prevalence, organ pathogenesis and routes of correction. A systematic review. *Kuban Sci Med Bull*. 2021;28(6):90–116. (In Russ.) doi: 10.25207/1608-6228-2021-28-6-90 EDN: KZFQW
23. Gomes SMR, Brito ACS, Manfro WFP, et al. High levels of pro-inflammatory SARS-CoV-2-specific biomarkers revealed by in vitro whole blood cytokine release assay (CRA) in recovered and long-COVID-19 patients. *PLoS One*. 2023;18(4):e0283983. doi: 10.1371/journal.pone.0283983;PMCID EDN: EMFKXW
24. Elizalde-Díaz JP, Miranda-Narváez CL, Martínez-Lazcano JC, Martínez-Martínez E. The relationship between chronic immune response and neurodegenerative damage in long COVID-19. *Front Immunol*. 2022;13:1039427. doi: 10.3389/fimmu.2022.1039427 EDN: SILHPD
25. Tajmirrahi M, Sami R, Mansurian M, et al. Clinical manifestations and outcomes of COVID-19 in patients with a history of coronary artery disease: a case-control retrospective study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2023;23:241. doi: 10.1186/s12872-023-03256-1 EDN: SEWVGF

ОБ АВТОРАХ

*** Хидирова Людмила Даудовна**, д-р мед. наук, профессор, каф. фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины;
адрес: Россия, 630091, Новосибирск, Красный пр-т, д. 52;
ORCID: 0000-0002-1250-8798;
eLibrary SPIN: 7932-6544;
e-mail: h_ludmila73@mail.ru

Яхонтов Давыд Александрович, д-р мед. наук, профессор, каф. фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины;
ORCID: 0000-0003-4735-5178;
eLibrary SPIN: 5730-7589;
e-mail: mich99@mail.ru

Деришева Дарья Александровна, канд. мед. наук, доцент, каф. фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины;
ORCID: 0000-0002-5097-1855;
eLibrary SPIN: 9797-7729;
e-mail: one.d@mail.ru

Лукинов Виталий Леонидович, канд. физ.-мат. наук, ведущий научный сотрудник, лаб. численного анализа стохастических дифференциальных уравнений;
ORCID: 0000-0002-3411-508X;
eLibrary SPIN: 3950-3322;
e-mail: vitaliy.lukinov@sscc.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS INFO

*** Lyudmila D. Khidirova**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Depart. of Pharmacology, Clinical Pharmacology, and Evidence-Based Medicine;
address: 52 Krasny ave, Novosibirsk, Russia, 630091;
ORCID: 0000-0002-1250-8798;
eLibrary SPIN: 7932-6544;
e-mail: h_ludmila73@mail.ru

Davyd A. Yakhontov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Depart. of Pharmacology, Clinical Pharmacology, and Evidence-Based Medicine;
ORCID: 0000-0003-4735-5178;
eLibrary SPIN: 5730-7589;
e-mail: mich99@mail.ru

Daria A. Derisheva, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor, Depart. of Pharmacology, Clinical Pharmacology, and Evidence-Based Medicine;
ORCID: 0000-0002-5097-1855;
eLibrary SPIN: 9797-7729;
e-mail: one.d@mail.ru

Vitaly L. Lukinov, Cand. Sci. (Physics and Mathematics), Leading research associate, Lab. of Numerical Analysis of Stochastic Differential Equations;
ORCID: 0000-0002-3411-508X;
eLibrary SPIN: 3950-3322;
e-mail: vitaliy.lukinov@sscc.ru