

Возможности прогнозирования развития инфаркта миокарда у больных новой коронавирусной инфекцией с острым коронарным синдромом

А.В. Лунина, Д.Ю. Константинов, Л.Л. Попова

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Российская Федерация)

Аннотация

Обоснование. В связи с широким распространением вируса SARS-COV 2 в мире и в России, его постоянными мутациями, а также нестойким поствакцинальным и постинфекционным иммунитетом у населения, в настоящее время сохраняется эпидемический потенциал новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Опыт пандемии продемонстрировал высокую летальность среди больных COVID-19 с острым коронарным синдромом (ОКС), в частности, от инфаркта миокарда (ИМ).

Цель – на основании лабораторно-инструментальных особенностей течения COVID-19 у больных с ОКС разработать модель прогнозирования развития ИМ у данной категории больных.

Материал и методы. В открытое проспективное нерандомизированное исследование были включены 104 пациента с ОКС на фоне тяжелого течения COVID-19, госпитализированных в 2022 году. Для решения задачи прогнозирования ИМ среди пациентов были сформированы группы наблюдения: группа 1 (n=35) – пациенты с нестабильной стенокардией (НС) и группа 2 (n=69) – с ИМ. Всем пациентам проводился круглосуточный мониторинг витальных функций с помощью прикроватного монитора в динамике. Исследовались лабораторные (общеклинические, биохимические) показатели, уровень цитокинов (интерлейкины: 1b, 2, 4, 6, 10, интерферон γ , фактор некроза опухоли α); инструментальные (КТ органов грудной клетки, ЭхоКГ); рассчитывали баллы по шкалам SOFA (Sepsis-related Organ Failure) и SAPS II (Simplified Acute Physiology Score). Статистическая обработка данных выполнена в среде пакета SPSS 25.0.

Выполняли математическое моделирование с помощью многомерной логистической регрессии. Проводили анализ характеристических кривых (ROC-кривых) в предсказанной в многомерной модели вероятности развития ИМ. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$. По полученным данным была построена многомерная модель методом логистической регрессии с пошаговым включением или исключением предикторов по алгоритму Вальда.

Результаты. В прогностическую модель вошли баллы по шкале SAPS II, цитокины (интерферон гамма, фактор некроза опухоли альфа) и степень поражения легких по данным компьютерной томографии. В ходе проведенного анализа установлено, что разработанная математическая модель оценки риска развития ИМ у больных с ОКС на фоне тяжелой формы COVID-19, созданная методом многомерной логистической регрессии, обладает чувствительностью 98,6% и специфичностью 85,7%.

Выводы. Установлены ранние предикторы развития ИМ у пациентов с ОКС на фоне COVID-19: степень поражения легких по данным КТ, количество баллов по шкале SAPS II, уровни цитокинов (интерферона и фактора некроза опухоли). На основании данных предикторов разработана математическая модель, позволяющая прогнозировать ИМ на фоне тяжелой формы COVID-19, с чувствительностью 98,6% и специфичностью 85,7%.

Ключевые слова: COVID-19, инфаркт миокарда, цитокины, модель, прогнозирование.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Лунина А.В., Константинов Д.Ю., Попова Л.Л. Возможности прогнозирования развития инфаркта миокарда у больных новой коронавирусной инфекцией с острым коронарным синдромом. Наука и инновации в медицине. 2026;11(1):XX-XX. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM683463>

Сведения об авторах

Лунина А.В. – ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и СМП ИПО, заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии Клиник СамГМУ.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3182-2109>

E-mail: a.v.lunina@samsmu.ru

***Константинов Д.Ю.** – д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой инфекционных болезней с эпидемиологией.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6177-8487>

E-mail: d.u.konstantinov@samsmu.ru

Попова Л.Л. – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0549-361X>

E-mail: l.l.popova@samsmu.ru

*Автор для переписки

Список сокращений

COVID-19 – новая коронавирусная инфекция; ОКС – острый коронарный синдром; НС – нестабильная стенокардия; ИМ – инфаркт миокарда; СРБ – С-реактивный белок; КФК – креатинфосфокиназа; ИЛ – интерлейкин; ФНО- α – фактор некроза опухолей- α ; SOFA – Sepsis-related Organ Failure; SAPS II – Simplified Acute Physiology Score.

Получено: 09.06.2025

Одобрено: 30.09.2025

Опубликовано: 17.10.2025

Early prediction of acute myocardial infarction in patients with new coronavirus infection and acute coronary syndrome

Aleksandra V. Lunina, Dmitrii Yu. Konstantinov, Larisa L. Popova

Samara State Medical University (Samara, Russian Federation)

Abstract

Background. Considering the wide prevalence of COVID-19 (SARS-COV 2) worldwide and in the Russian Federation, high frequency of its mutations and non-persistent post-infection and post-vaccination immunity, the epidemic potential of COVID-19 persists. The experience of the pandemic demonstrated high mortality among individuals with coronavirus and ACS (acute coronary syndrome), specifically, from myocardial infarction (MI).

Aim – to create a multifactorial model for prediction of myocardial infarction using laboratory and instrumental data of progression of COVID-19 in ACS patients.

Material and methods. The open prospective non-randomized study included 104 patients with ACS due to severe COVID-19 hospitalized in 2022. To solve the problem of early prediction of MI among patients, observation groups were

formed: Group 1 (n=35), patients with unstable angina and Group 2 (n=69) with MI. All patients underwent round-the-clock monitoring of vital functions using a dynamic bedside monitor. Laboratory parameters (general clinical and biochemical), cytokine levels (1b, 2, 4, 6, 10, interleukins, γ interferon, tumor necrosis factor α) and instrumental parameters (CT of chest organs, EchoCG) were studied. Scores were calculated using the SOFA (Sepsis-related Organ Failure) and SAPS II (Simplified Acute Physiology Score) scales. Statistical data processing was performed in the SPSS 25.0 software suite. Mathematical modeling was performed using multidimensional logistic regression. An analysis of the characteristic curves (ROC curves) in the predicted probability of developing MI in the multidimensional model was performed. The results were considered statistically significant at $p < 0.05$. Based on the data obtained, a multidimensional logistic regression model was constructed with step-by-step inclusion or exclusion of predictors using the Wald algorithm.

Citation

Lunina AV, Konstantinov DY, Popova LL. **Early prediction of acute myocardial infarction in patients with new coronavirus infection and acute coronary syndrome.** *Science and Innovations in Medicine*. 2026;11(1):XX-XX.

DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM683463>

Information about authors

Aleksandra V. Lunina – assistant of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, head of the intensive care Unit.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3182-2109>
E-mail: a.v.lunina@samsmu.ru

Results. The prognostic model included SAPS II scores, cytokines (γ interferon, TNF α), and CT scans. The analysis revealed that the developed mathematical model for assessing the risk of MI in patients with ACS on the background of severe COVID-19, created by the method of multidimensional logistic regression based on cytokine profile, lung CT and SAPS II scale, has a sensitivity of 98.6% and a specificity of 85.7%.

Conclusion. Early predictors of MI development have been established in COVID-19 patients with ACS: the degree of lung damage according to CT data, the number of points on the SAPS II scale, levels of interferon and tumor necrosis factor, on the basis of which a mathematical model has been built that allows predicting MI in patients with severe COVID-19 with a sensitivity of 98.6% and specificity 85.7%.

Keywords: COVID-19, myocardial infarction, cytokines, model, prediction.

Conflict of interest: nothing to disclose.

***Dmitrii Yu. Konstantinov** – Dr. Sci. (Medicine), Associate professor, Head of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6177-8487>

E-mail: d.u.konstantinov@samsmu.ru

Larisa L. Popova – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Professor of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0549-361X>

E-mail: l.l.popova@samsmu.ru

*Corresponding Author

Received: 09.06.2025

Accepted: 30.09.2025

Published: 17.10.2025

■ ВВЕДЕНИЕ

В связи с широким распространением вируса SARS-CoV-2 в мире и в России, его постоянными мутациями, а также нестойким поствакцинальным и постинфекционным иммунитетом у населения эпидемический потенциал новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в настоящее время сохраняется. Опыт пандемии продемонстрировал высокую – до 40% – летальность среди больных COVID-19 от сердечно-сосудистых осложнений [1]. N.R. Smilowitz и соавт. (2020) сообщают, что у трети пациентов, госпитализированных с COVID-19, уже при поступлении имелись признаки повреждения миокарда, при дальнейшем наблюдении доля таких пациентов достигала 47%, что способствовало четырехкратному повышению внутрибольничной летальности – с 9,7% до 39,1% [2]. О повышении смертности в 3,3 раза при развитии острого коронарного синдрома (ОКС) у больных COVID-19 говорится и в сообщении турецких исследователей Т. Çinar и соавт. (2022) [3]. В настоящее время рассматривается целый ряд прямых и косвенных механизмов, с помощью которых SARS-CoV-2 влияет на формирование сердечно-сосудистых осложнений: от проникновения в ткани до индукции массивной системной воспалительной реакции [4]. О цитокин-опосредованном повреждении миокарда как ведущей причине поражения сердца при COVID-19 говорится в исследовании американских авторов [5]. Вирус SARS-CoV-2 нарушает взаимодействие ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2), ренин-альдостероновой и кинин-калликреиновой систем, уравновешивающих воспаление, пролиферацию клеток и агрегацию тромбоцитов, что ведет к нарушению гемостаза и повреждению миокарда [6]. В работе российских исследователей приводится поликомпонентный механизм ишемии/инфаркта миокарда при COVID-19, включающий дисфункцию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, гипервоспаление и «цитокиновый шторм», эндотелиальную

дисфункцию и коагулопатию, гипоксемию и гипоксию [1]. Клиническая диагностика ОКС на фоне острого инфекционного заболевания может вызвать затруднение: болевые ощущения в груди, дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность характерны как для тяжелой формы COVID-19, так и для ОКС, включая нестабильную стенокардию (НС) и ИМ. Согласно рекомендациям кардиологов, для диагностики ОКС необходимо выполнить ЭКГ и исследовать тропонин сыворотки крови, однако некоторые авторы отмечают, что данный тест не всегда специфичен, особенно при остром инфекционном заболевании [7, 8]. Поэтому поиск среди лабораторных показателей и данных инструментального обследования доступных в практическом здравоохранении предикторов для прогнозирования ИМ остается актуальным.

■ ЦЕЛЬ

На основании лабораторно-инструментальных особенностей течения COVID-19 у больных с ОКС разработать модель прогнозирования развития ИМ у данной категории больных.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В открытое проспективное нерандомизированное исследование были включены 104 пациента с ОКС на фоне тяжелого течения COVID-19 (преимущественно вариант «Омикрон»), госпитализированных в период 2022 года. Установление диагноза COVID-19 и ОКС, их верификация, а также лечение пациентов проводилось согласно действующим временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» и клиническим рекомендациям общества кардиологов¹.

Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте от 50 до 80 лет с тяжелой формой COVID-19 в сочетании

¹ Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» версия 16, 2022; Клинические рекомендации «Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы», 2020 г.; Клинические рекомендации «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы», 2020 г.

Предикторы	1 группа НС (n=35) Ме (Q1; Q3)	2 группа ИМ (n=69) Ме (Q1; Q3)	p-значение
Возраст	63,00 (54,00; 68,00)	64,00 (54,50; 76,50)	0,121
КТ легких, % поражения	40,00 (35,00; 45,00)	45,00 (40,00; 60,00)	<0,001
Шкала SAPS II	16,00 (15,00; 18,00)	24,00 (21,00; 25,50)	<0,001
Шкала SOFA	16,00 (14,00; 17,00)	16,00 (14,00; 18,00)	0,462
Толщина полости перикарда, мм	5,00 (2,00; 7,00)	5,00 (3,00; 7,00)	0,912
Систолическое давление в ЛА (мм Hg)	49,90 (35,00; 54,60)	51,60 (46,00; 58,50)	0,118
Время ускорения потока на ЛА, мс	61,00 (45,00; 80,00)	47,00 (36,00; 69,00)	0,004
Палочкоядерные нейтрофилы, %	2,00 (1,00; 4,00)	8,00 (6,00; 10,00)	<0,001
Сегментоядерные нейтрофилы, %	55,00 (49,00; 70,00)	72,00 (64,55; 78,50)	<0,001
Лимфоциты, %	30,00 (19,00; 36,00)	11,40 (7,80; 20,00)	<0,001
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	322,00 (224,00; 416,00)	175,00 (126,00; 234,00)	<0,001
Общий белок, г/л	63,80 (59,40; 69,90)	54,10 (48,95; 61,35)	<0,001
С-реактивный белок, мг/л	76,00 (35,20; 129,70)	157,80 (110,95; 252,00)	<0,001
КФК, Е/л	1179,00 (765,00; 1504,00)	2088,00 (1974,50; 2394,50)	<0,001

Таблица 1. Характеристика потенциальных предикторов (инструментальных и лабораторных) ИМ у пациентов с ОКС на фоне тяжелой формы COVID-19

Table 1. Characteristics of potential predictors (instrumental and laboratory) of MI in ACS patients with severe COVID-19

с ОКС, не получавшие на догоспитальном этапе глюкокортикостероиды и антикоагулянты, при наличии подписанного ими добровольного информированного согласия.

Критерии не включения: пациенты с тяжелой и терминальной сопутствующей патологией, онкологическими, аутоиммунными и аллергическими заболеваниями, пациенты с ко-инфекциями (вирусный гепатит В, С, ВИЧ-инфекция), психическими расстройствами, беременностью, а также отказом от обследования. Для решения задачи прогнозирования ИМ среди пациентов с COVID-19, поступающих на госпитализацию, были сформированы две группы наблюдения по варианту развития ОКС: первая группа (n=35) – пациенты с НС и вторая группа (n=69) – пациенты с ИМ.

Всем пациентам проводился круглосуточный мониторинг витальных функций с помощью прикроватного монитора Nihon Kohden PVM-2703 (Япония) с оценкой электрокардиограммы (ЭКГ), частоты сердечных сокращений (ЧСС), артериального давления (АД), частоты дыхательных движений (ЧДД), сатурации (SpO₂), температуры (T°) тела. ЭКГ регистрировали ежедневно аппаратом «Аксион ЭКЗТЦ-3/6-04» (РФ). Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась минимум двукратно каждому пациенту на портативном аппарате УЗИ – GE HealthCare LOGIQ E производства General Electric (США). Рассчитывали баллы по шкалам SOFA (Sepsis-related Organ Failure) и SAPS II (Simplified Acute Physiology Score). Компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки выполняли на компьютерном томографе GE Revolution EVO (РФ). Лабораторные исследования выполняли на гематологическом (Mindray BC-6800, Китай) и биохимическом (Roche Cobas с 311, Швейцария) анализаторах, исследование цитокинов (интерлейкины (ИЛ): 1b, 2, 4, 6, 10, интерферон γ (ИФН- γ), фактор некроза опухоли α (ФНО- α) определяли с использованием диагностических наборов (R and D Diagnostics Inc., USA) с чувствительностью 1 пг/мл.

Статистическая обработка данных выполнена в среде пакета SPSS 25.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, USA, лицензия № 5725-A54). Проверку соответствия нормальному закону распределения выполняли по критерию Шапиро – Уилка. Описательные статистики представлены в виде медианы и квартилей: Ме (Q1; Q3). Для сравнения групп применяли критерии Манна – Уитни. Выполняли

Предикторы	1 группа НС (n=35) Ме (Q1; Q3)	2 группа ИМ (n=69) Ме (Q1; Q3)	p-значение
Интерлейкин-1b, пг/мл	8,51 (8,25; 8,92)	9,17 (8,58; 9,74)	<0,001
Интерлейкин-2, пг/мл	0,05 (0,04; 0,08)	0,08 (0,05; 0,11)	0,019
Интерлейкин-4, пг/мл	10,91 (10,63; 11,23)	10,31 (9,79; 10,77)	<0,001
Интерлейкин-10, пг/мл	86,60 (84,22; 89,68)	84,44 (81,72; 87,16)	0,003
Интерферон гамма, пг/мл	9,75 (9,36; 11,41)	8,88 (8,32; 9,56)	<0,001
Фактор некроза опухоли альфа, пг/мл	22,21 (21,46; 23,92)	23,69 (21,56; 25,53)	0,026
Интерлейкин-6, пг/мл	14,90 (13,90; 15,50)	15,84 (15,05; 16,53)	<0,001

Таблица 2. Характеристика потенциальных предикторов (цитокиновый профиль) ИМ у пациентов с ОКС на фоне тяжелой формы COVID-19

Table 2. Characteristics of potential predictors (cytokine profile) of MI in ACS patients with severe COVID-19

математическое моделирование с помощью многомерной логистической регрессии. Проводили анализ характеристических кривых (ROC-кривых) в предсказанной в многомерной модели вероятности развития ИМ. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст больных тяжелой формой COVID-19 с ОКС составил 63,00 (54,25; 72,75) года, женщин было 56,7%. Пациенты поступали в конце первой – начале второй недели болезни (дни поступления больных в группы сравнения: 9,00 (7,00–11,00) и 9,00 (7,00–12,00) соответственно, $p = 0,369$). Группы были сопоставимы по полу и возрасту, срокам заболевания и структуре сопутствующей патологии. Уровень насыщения крови кислородом при поступлении составлял от 78,00% до 99,00%, медианные значения по группам статистически не различались (95,00% у пациентов первой группы и 94,00% – во второй группе, $p = 0,178$). У больных с ОКС на фоне тяжелой формы COVID-19 были проанализированы более 70 лабораторных и инструментальных показателей, наиболее значимые из них представлены в **таблицах 1 и 2**.

По полученным данным был оценен риск ИМ с помощью логистической регрессии. На первом этапе были построены

Признак	ОШ [95% ДИ]	p-значение
Возраст	1,02 (0,99–1,05)	0,260
КТ легких % поражения	1,07 (1,02–1,11)	0,002
Шкала SAPS II	3,62 (2,01–6,49)	<0,001
Шкала SOFA	1,06 (0,88–1,28)	0,559
Толщина полости перикарда, мм	0,99 (0,84–1,17)	0,929
Систолическое давление в ЛА (mm Hg)	1,03 (0,99–1,06)	0,155
Время ускорения потока на ЛА, мс	0,97 (0,96–0,99)	0,005
Палочкоядерные нейтрофилы, %	1,80 (1,45–2,24)	<0,001
Сегментоядерные нейтрофилы, %	1,11 (1,06–1,17)	<0,001
Лимфоциты, %	0,88 (0,83–0,93)	<0,001
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	0,99 (0,98–0,99)	<0,001
Общий белок, г/л	0,88 (0,82–0,93)	<0,001
С-реактивный белок, мг/л	1,02 (1,01–1,03)	<0,001
КФК, Е/л	1,00 (1,00–1,01)	<0,001
Интерлейкин-1b, пг/мл	3,71 (1,79–7,67)	<0,001
Интерлейкин-2, пг/мл *	5,31 (1,42–19,89)	0,013
Интерлейкин-4, пг/мл	0,33 (0,16–0,67)	0,002
Интерлейкин-10, пг/мл	0,83 (0,73–0,94)	0,002
Интерферон гамма, пг/мл	0,36 (0,22–0,57)	<0,001
Фактор некроза опухоли альфа, пг/мл	1,33 (1,06–1,68)	0,014
Интерлейкин-6, пг/мл	1,95 (1,33–2,85)	0,001

Таблица 3. Оценка риска ИМ у больных с ОКС на фоне тяжелой формы COVID-19 методом одномерной логистической регрессии: совокупность моделей

Table 3. Assessment of MI risk in ACS patients with severe COVID-19 by univariate logistic regression: combination of models

одномерные модели, когда в каждое уравнение принудительно включался только один фактор риска (предиктор). По результатам этих моделей приведены экспоненциальные коэффициенты регрессии, трактуемые как отношения шансов (ОШ) и их 95% доверительные интервалы (95% ДИ) (таблица 3). Как и следовало ожидать, признаки, по которым не было отличий в парных сравнениях, оказались статистически незначимыми предикторами в уравнениях. Большинство из изученных лабораторных и инструментальных показателей проявили себя как факторы риска с ОШ, превышающим единицу. К прогностически неблагоприятным относятся повышенные значения для следующих показателей: объем поражения легких по результатам КТ, шкала SAPS II, процентное содержание палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофильных лейкоцитов, концентрация С-реактивного белка, ИЛ-1b, ИЛ-2, ФНО-α, ИЛ-6 и активность КФК в сыворотке крови. Действительно, все эти признаки являются маркерами тяжести течения COVID-19. И наоборот, прогностически благоприятными являются более низкое время ускорения потока на ЛА и более низкие концентрации общего белка, ИЛ-4, ИЛ-10, ИФН-γ – у данных показателей отношение шансов меньше единицы.

Затем были построены различные варианты многомерных моделей методом логистической регрессии с

пошаговым включением или исключением предикторов по алгоритму Вальда. Отличались модели не только способом построения, но и разным исходным набором потенциальных предикторов. Дело в том, что многие из них являются тесно связанными друг с другом и поэтому одновременно не могут быть отобраны пошаговым алгоритмом для вхождения в регрессивное уравнение. Так, шкала тяжести SAPS II статистически значимо взаимосвязана со всеми из изученных цитокинов (коэффициенты корреляции от 0,3 до 0,6 по абсолютному значению). В результате включение SAPS II в число потенциальных предикторов «вытесняло» из уравнения другие факторы риска, которые входили в прогностическую модель в одномерном или многомерном варианте, но без данной шкалы тяжести. Часть прогностических признаков входила во все построенные математические модели, а другая часть менялась от одного варианта к другому. В настоящей работе приведена модель с наилучшими аналитическими характеристиками (таблица 4). Так, площадь под ROC-кривой составила 0,99±0,01, а индекс Юдена при пороговой вероятности 0,22 составил 0,84 ед. Все это позволяет трактовать построенную модель как отличную.

Согласно построенной множественной логистической регрессии вероятность развития ИМ у больных COVID-19 с ОКС может быть вычислена по формуле:

$$p = 1 / (1 + e^{-(1,71X_1 + 0,16X_2 - 1,10X_3 + 0,77X_4 - 45,99)}),$$

где e – основание натуральных логарифмов (округленно 2,72); X_1 – баллы по шкале SAPS II; X_2 – процент поражения легких по результатам КТ; X_3 – концентрация интерферона гамма в сыворотке крови в пг/мл; X_4 – концентрация фактора некроза опухоли альфа в сыворотке крови в пг/мл.

Шкала SAPS II оказалась самым мощным прогностическим фактором ИМ с отношением шансов (ОШ)=5,52 (95% ДИ: 1,86–16,42) ($p=0,002$). Вторым по силе влияния предиктором стал объем поражения легких по результатам КТ с ОШ=1,17 (95% ДИ: 1,00–1,36) ($p=0,045$). ФНО-α и ИФН-γ, хотя и сохранили свои роли фактора риска и протективного фактора, оказались статистически незначимыми ($p=0,083$ и $p=0,056$). Тем не менее такие уровни значимости – больше 0,05, но меньше 0,10 – в поисковых математических моделях, по мнению некоторых авторов, имеют право на существование. Снижение их прогностических возможностей объясняется взаимосвязью с двумя более сильными предикторами, которых оказывается достаточно для прогнозируемого варианта ОКС – инфаркта миокарда. Модель оказалась с высокой точностью прогноза. Чувствительность при пороговой вероятности 0,22 составила 98,6%, а специфичность 85,7%.

Предикторы в модели	Коэффициент регрессии b	SE b	Статистика Вальда	ОШ (95% ДИ)	p-значение
Шкала SAPS II	1,71	0,56	9,45	5,52 (1,86–16,42)	0,002
КТ легких %	0,16	0,08	4,00	1,17 (1,00–1,36)	0,045
Интерферон гамма, пг/мл	-1,10	0,58	3,66	0,33 (0,11–1,03)	0,056
Фактор некроза опухоли альфа, пг/мл	0,77	0,44	3,01	2,16 (0,91–5,14)	0,083
Константа	-45,99	19,12	5,79	–	0,016

Таблица 4. Оценка риска ИМ у больных с ОКС на фоне тяжелой формы COVID-19 методом многомерной логистической регрессии по цитокиновому профилю, КТ легких и шкале SAPS II

Table 4. Assessment of MI risk in ACS patients with severe COVID-19 by multivariate logistic regression using cytokine profile, lung CT and SAPS II score

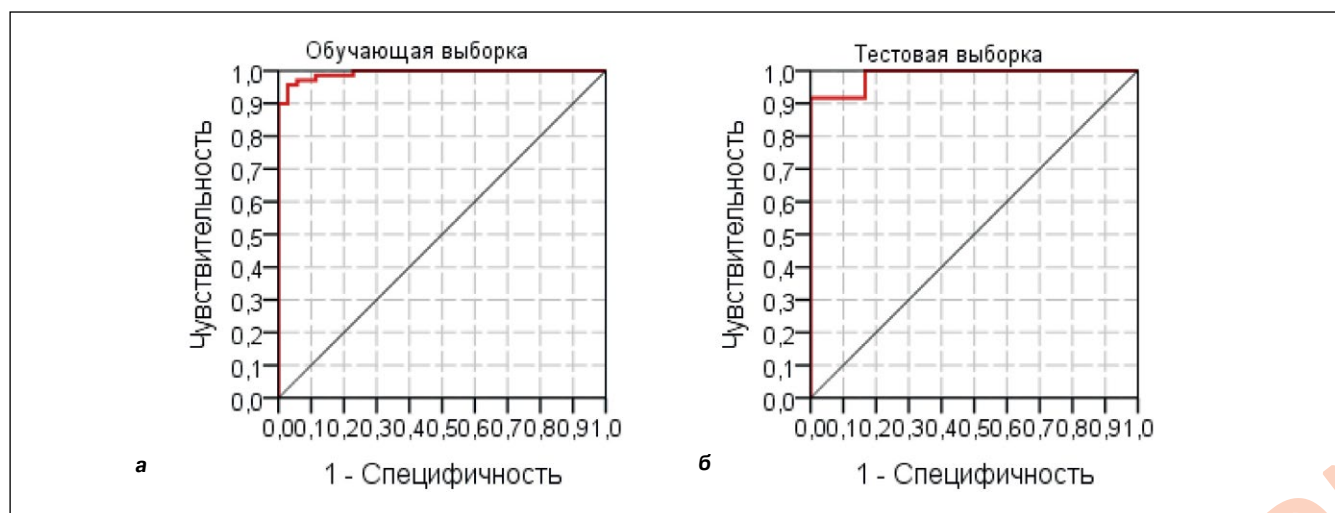


Рисунок 1. ROC-кривые прогнозирования риска ИМ у пациентов с ОКС на фоне COVID-19 по многомерным моделям логистической регрессии: а – по обучающей выборке, б – по тестовой выборке.

Figure 1. ROC curves of MI risk prediction in ACS patients with severe COVID-19 by multivariate logistic regression models: a) training sample, b) testing sample.

На следующем этапе была проведена верификация данной модели на тестовой выборке. В нее вошли 30 больных новой коронавирусной инфекцией с ОКС, который в последующем разрешился НС у 6 человек и ИМ у 24. Данные пациенты не входили в построение описанной выше математической модели. Всем им была рассчитана вероятность риска ИМ по регрессионным коэффициентам, полученным на обучающей выборке.

Затем для пациентов основной (обучающей) и тестовых выборок были построены ROC-кривые (**рисунок 1**). Площадь под ROC-кривой для тестовой выборки составила $0,98 \pm 0,02$, а индекс Юдена равен 0,79 ед.

Площади под графиком этих моделей представлены в **таблице 5**.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день в доступной литературе описаны единичные модели, прогнозирующие ОКС при COVID-19, несмотря на значительный вклад этого осложнения в общую летальность при новой коронавирусной инфекции. Так, М. Rashid и соавт. (2021) на основании анализа 517 случаев COVID-19 с ОКС сообщают о высокой госпитальной летальности (24,2%) в этой группе пациентов и отмечают ее увеличение до 41,9% в течение 30 дней после перенесенного COVID-19 [9]. По данным И.И. Серебrenникова и соавт. (2023), кумулятивная летальность (60 дней) в когорте COVID-19 с ОКС составила 48,3% [8]. Есть несколько зарубежных и российских исследований, посвященных

предикторам неблагоприятного исхода ОКС при COVID-19: по уровню церамидов (при анализе метаболомного профиля), по комплексу из 8 параметров (возраст, наличие фибрилляции предсердий, тяжелое и крайне тяжелое течение инфекции SARS-CoV-2, наличие острого повреждения почек, хронической болезни почек 2 стадии и выше, уровень ферритина, альбумина, глюкозы), которые прогнозируют риск летального исхода при ОКС, но не вариант его развития [10, 11]. В многоцентровых когортных исследованиях, проведенных в Китае и Иране, в остром периоде COVID-19 при развитии ОКС выявлена корреляция между кальцификацией коронарных артерий, уровнем кальция в крови и неблагоприятным исходом (внутрибольничная смерть) [12, 13]. Ретроспективное исследование N.R. Smilowitz и соавт. (2020) продемонстрировало тесную связь степени и длительности повышения сердечного тропонина у больных COVID-19 с последующим критическим течением ОКС и смертельным исходом [2]. Есть единичные российские исследования, посвященные исходу ОКС в постковидном периоде. Представлена многофакторная регрессионная модель неблагоприятного исхода ОКС у пациентов в постковидном периоде со следующими предикторами: хроническая сердечная недостаточность, наличие растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1, зон гипокinesis по ЭхоКГ, носительство генотипа ТТ/АА генетического маркера rs2285666 гена ACE2, с чувствительностью модели – 93,5%, специфичностью – 21,8%, точностью – 76,6% [14, 15]. Модель, которая в разгаре заболевания COVID-19 при использовании предикторов, доступных в практическом здравоохранении, с высокой точностью и специфичностью предсказывала бы вариант развития ОКС, в доступной нам литературе не найдена. Такая модель, безусловно, востребована для предотвращения развития негативного сценария ОКС.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Построенная математическая модель позволяет прогнозировать ИМ у больных с тяжелой формой COVID-19 с чувствительностью 98,6% и специфичностью 85,7%. Это представляет не только практическую, но и научную ценность, так как в число независимых предикторов вошли не только известные факторы, определяющие тяжесть основного заболевания, но и два цитокина, характеризующих иммунный ответ на инфекцию. ■

Тестируемая модель	AUC	SE AUC	p	95% ДИ
Модель ИМ: обучающая выборка	0,99	0,01	<0,001	0,98–1,00
Проверка модели ИМ на тестовой выборке	0,98	0,02	<0,001	0,95–1,00

Примечания: AUC – area under curve – площадь под графиком, SE AUC – standard error of AUC – стандартная ошибка AUC, p – статистическая значимость отличия от бесполезного классификатора.

Таблица 5. Площадь под ROC-кривой прогностической модели оценки риска ИМ у пациентов с ОКС на фоне COVID-19

Table 5. Area under curve of the prediction model of MI risk assessment in ACS patients with severe COVID-19

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Согласие на публикацию. Все пациенты подписывали добровольное информированное согласие.	Consent for publication. All patients signed a written informed consent form.
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. А.В. Лунина – сбор и обработка научного материала, написание текста; Д.Ю. Константинов, Л.Л. Попова – разработка концепции исследования, редактирование текста. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	Contribution of individual authors. A.V. Lunina: scientific data collection, systematization and analysis, writing of the manuscript. D.Yu. Konstantinov, L.L. Popova: study concept, detailed manuscript editing and revision. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.
Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).	Statement of originality. No previously published material (text, images, or data) was used in this work.
Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима.	Data availability statement. The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work.
Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.	Generative AI. No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.
Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали 2 внешних рецензента.	Provenance and peer review. This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved 2 external reviewers.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Saluhov VV, Sagun BV. Key aspects of cardiovascular damage in COVID-19. *Farmateca*. 2023;30(9-10):70-78. [Салухов В.В., Сагун В.В. Основные аспекты повреждения сердечно-сосудистой системы при COVID-19. *Фарматека*. 2023;30(9-10):70-78]. DOI: 10.18565/pharmateca.2023.9-10.70-78
2. Smilowitz NR, Jethani N, Chen J, et al. Myocardial Injury in Adults Hospitalized With COVID-19. *Circulation*. 2020;142(24):2393-2395. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050434
3. 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
4. Vosko I, Zirlik A, Bugger H. Impact of COVID-19 on Cardiovascular Disease. *Viruses*. 2023;15(2):508. DOI: 10.3390/v15020508
5. Zhao J, Xie Y, Meng Z, et al. COVID-19 and cardiovascular complications: updates of emergency medicine. *Emerg Crit Care Med*. 2023;3(3):104-114. DOI: 10.1097/ec9.0000000000000095
6. Kounis NG, Gogos C, de Gregorio C, et al. "When," "Where," and "How" of SARS-CoV-2 Infection Affects the Human Cardiovascular System: A Narrative Review. *Balkan Med J*. 2024;41(1):7-22. DOI: 10.4274/balkanmedj.galenos.2023.2023-10-25
7. Izmozherova NV, Popov AA, Tsvetkov AI, et al. Clinical particulars of acute coronary syndrome course in patients with COVID-19. *Almanac of Clinical Medicine*. 2023;51(5):290-300. [Измозжерова Н.В., Попов А.А., Цветков А.И., и др. Клинические особенности вариантов течения острого коронарного синдрома у пациентов с COVID-19. *Альманах клинической медицины*. 2023;51(5):290-300]. DOI: 10.18786/2072-0505-2023-51-033
8. Serebrennikov II, Kopylov PYu, Komarov RN, et al. Organizational and clinical aspects of acute coronary syndrome combined with a new coronavirus infection (SARS-CoV-2). *Eurasian heart journal*. 2023;(2):6-11. [Серебренников И.И., Копылов Ф.Ю., Комаров Р.Н. и др. Организационные и клинические аспекты острого коронарного синдрома, сочетающегося с новой коронавирусной инфекцией (SARS-CoV-2). *Евразийский кардиологический журнал*. 2023;(2):6-11]. DOI: <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2023-2-6-11>
9. Rashid M, Wu J, Timmis A, et al. Outcomes of COVID-19-positive acute coronary syndrome patients: A multisource electronic healthcare

records study from England. *J Intern Med*. 2021;290(1):88-100. DOI: 10.1111/joim.1324615

10. Lozhkina NG, Gushchina OI, Basov NV, et al. Ceramides As Potential New Predictors of the Severity of Acute Coronary Syndrome in Conjunction with SARS-CoV-2 Infection. *Acta Naturae*. 2024;16(2):53-60. [Ложкина Н.Г., Гущина О.И., Басов Н.В., и др. Церамиды как потенциально новые предикторы тяжести течения острого коронарного синдрома в сочетании с инфекцией SARS-CoV-2. *Acta Naturae*. 2024;16(2):53-60]. DOI: 10.32607/actanaturae.27400

11. Gushchina OI, Lozhkina NG, Basov NV, et al. Assessment of the risk of in-hospital fatality in patients with acute coronary syndrome and SARS-CoV-2 infection: challenges and prospects. *Atherosclerosis*. 2024;20(2):136-144. [Гущина О.И., Ложкина Н.Г., Басов Н.В., и др. Оценка риска госпитального летального исхода у пациентов с острым коронарным синдромом и инфекцией SARS-CoV-2: вызовы и перспективы. *Атеросклероз*. 2024;20(2):136-144]. DOI: 10.52727/2078-256X-2024-20-2-136-144

12. Luo S, Qiu XM, Zeng XJ, et al. Coronary artery calcification and risk of mortality and adverse outcomes in patients with COVID-19: a Chinese multicenter retrospective cohort study. *Chinese journal of academic radiology*. 2022;5(1):20-28. DOI: <https://doi.org/10.1007/s42058-021-00072-419>

13. Hedayati Goudarzi MT, Abrotan S, Ziaie N, et al. Coronary artery calcification score as a prognostic indicator for COVID-19 mortality: evidence from a retrospective cohort study in Iran. *Ann Med Surg*. 2024;86(6):3227-3232. DOI: 10.1097/MS9.00000000000016611

14. Korotaeva ES, Zajtzev AD, Koroleva LYu, et al. Multifactorial Prediction of the Risk of Hospital Mortality in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Kardiologiya*. 2025;65(2):17-25. [Коротаева Е.С., Зайцев А.Д., Королева Л.Ю., и др. Многофакторное прогнозирование риска госпитальной летальности у пациентов с острым коронарным синдромом. *Кардиология*. 2025;65(2):17-25]. DOI: 10.18087/cardio.2025.2.n2788

15. Kozik VA, Shpagina LA, Shpagin IS, et al. Search for genetic predictors of acute coronary syndrome in patients after coronavirus disease 2019. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(10):5953. [Козик В.А., Шпагина Л.А., Шпагин И.С., и др. Поиск генетических предикторов развития острого коронарного синдрома у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(10):5953]. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-5953