

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616.12-008.331.1-06: [616.98: 578.834.1]-07: 616-008.1

DOI: 10.17816/pmj4165-23

СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ

Н.М. Сюзева, Н.А. Козиолова, А.И. Чернявина, О.В. Масалкина*

*Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,
Российская Федерация*

THE CONDITION OF TARGET ORGANS IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AFTER NEW CORONAVIRUS INFECTION

N.M. Syuzeva, N.A. Koziolova, A.I. Chernyavina, O.V. Masalkina*

E.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Цель. Определить факторы риска развития новой коронавирусной инфекции (НКВИ) у больных гипертонической болезнью (ГБ) и оценить состояние органов-мишеней в зависимости от течения НКВИ.

Материалы и методы. Представлено скрининговое клиническое наблюдательное сравнительное исследование. В исследование последовательно в течение двух лет было включено 186 пациентов с ГБ в анамнезе или с впервые зафиксированным повышением АД, которые обращались амбулаторно к терапевту в соответствии с критериями включения и невключения. В зависимости от наличия перенесенной НКВИ больные были разделены на две группы: первую группу составили 100 больных ГБ или с

© Сюзева Н.М., Козиолова Н.А., Чернявина А.И., Масалкина О.В., 2024

тел. +7 342 222 71 13

e-mail: nakoziolova@mail.ru

[Сюзева Н.М. – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней № 2, snmdoctor@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8754-2950; Козиолова Н.А. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней № 2, ORCID: 0000-0001-7003-5186; Чернявина А.И. – доктор медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней № 2, ORCID: 0000-0002-0051-6694; Масалкина О.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней № 2, ORCID: 0009-0006-3364-0591].

© Syuzeva N.M., Koziolova N.A., Chernyavina A.I., Masalkina O.V., 2024

tel. +7 342 222 71 13

e-mail: nakoziolova@mail.ru

[Syuzeva N.M. – Assistant of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases №2, ORCID: 0000-0001-8754-2950; Koziolova N.A. (*contact person) – DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases № 2, ORCID: 0000-0001-7003-5186; Chernyavina A.I. – DSc (Medicine), Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases №2, ORCID: 0000-0002-0051-6694; Masalkina O.V. – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases №2, ORCID: 0009-0006-3364-0591].

впервые возникшей АГ, перенесшие НКВИ; вторую группу – 86 пациентов с ГБ или с впервые возникшей АГ без НКВИ в анамнезе. Всем больным ГБ было выполнено комплексное рутинное клиническое обследование с оценкой поражения органов-мишеней в соответствии с клиническими рекомендациями в течение 14 дней после обращения в поликлинику с оценкой данных амбулаторной карты и других медицинских документов для регистрации сопутствующих заболеваний и состояний, а также особенностей течения НКВИ.

Результаты. Вакцинация от НКВИ у больных ГБ снижает относительный риск (ОР) развития не только НКВИ на 87 %, но и НКВИ-пневмонии с госпитализацией и длительного постковидного синдрома. Доказано, что ожирение с индексом массы тела $> 30 \text{ г/м}^2$, атеросклероз любых локализаций, сахарный диабет 2-го типа (СД2) увеличивают ОР развития различных форм НКВИ, в том числе затяжного течения более 12 недель. Впервые выявленная хроническая сердечная недостаточность (ХСН), верифицированная не только по клиническим симптомам, но и по данным эхокардиографии и концентрации N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пропептида (Nt-proBNP) в крови, увеличивает ОР развития НКВИ на 48,2 %, НКВИ-пневмонии с госпитализацией и затяжного течения НКВИ – более чем в 2 раза. Увеличение Nt-proBNP $> 125 \text{ пг/мл}$ у больных ГБ даже без ХСН взаимосвязано с развитием различных форм НКВИ, в том числе с постковидным синдромом. Применение блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, двойной комбинированной антигипертензивной терапии у больных ГБ снижало ОР развития как НКВИ, НКВИ-пневмонии с госпитализацией, так и затяжного течения НКВИ в среднем от 30 до 50 %. Использование препаратов сульфонилмочевины и/или инсулинотерапии ассоциировалось у больных ГБ и СД2 с увеличением ОР развития НКВИ на 73,6 %, НКВИ-пневмонии с госпитализацией – более чем в 4 раза, затяжного течения НКВИ – почти в 3 раза. Среднесуточное пульсовое АД и аномальные модели суточного ритма САД и ДАД ассоциировались с увеличением ОР как острых, так и хронических форм НКВИ длительного течения. НКВИ-пневмония с госпитализацией и постковидный синдром взаимосвязаны с увеличением ОР патологических изменений всех органов-мишеней у больных ГБ в сравнении с соответствующими данными на больных, перенесших НКВИ без осложнений.

Выводы. Подтверждены известные и выявлены новые факторы риска развития различных форм НКВИ, в том числе ее затяжного течения у больных ГБ. Определено, что НКВИ тяжелого течения и постковидный синдром взаимосвязаны с патологическими изменениями всех органов-мишеней у больных ГБ, перенесших НКВИ.

Ключевые слова. Гипертоническая болезнь, поражение органов-мишеней, постковидный синдром.

Objective. To determine the risk factors for the development of new coronavirus infection (NCVI) in patients with hypertension (AH) and to assess the condition of target organs depending on the course of NCVI.

Materials and methods. A screening clinical observational comparative study is presented. For a 2-year period 186 patients with a history of AH or with a first-time BP increase who consulted a general practitioner in an outpatient department were sequentially included into the study in accordance with the inclusion and non-inclusion criteria. The patients were divided into two groups depending on the presence of NCVI: the first group consisted of 100 patients with AH or first-onset AH who had had NCVI; the second group contained 86 patients with AH or first-time AH without a history of NCVI. All patients with AH underwent a comprehensive routine clinical examination with an assessment of target organ damage in accordance with clinical guidelines within 14 days after visiting the polyclinic with an assessment of the data of the outpatient card and other medical documents to register concomitant diseases and conditions, as well as the features of the course of NCVI.

Results. Vaccination against NCVI in patients with AH reduces the relative risk (RR) of the development not only of NCVI by 87 %, but NCVI-pneumonia with hospitalization and prolonged post-COVID syndrome as well. It has been proved that obesity with a body mass index of $> 30 \text{ g/m}^2$, atherosclerosis of any localization, type 2 diabetes mellitus increase the RR of the development of various forms of NCVI, including a prolonged course of more than 12 weeks. Newly diagnosed chronic heart failure (CHF), verified not only by clinical symptoms, but also by echocardiography and N-terminal fragment of brain natriuretic propeptide (Nt-proBNP) concentration in the blood, increases the RR of the development of NCVI by 48.2 %, NCVI-pneumonia with hospitalization, and the prolonged course of NCVI by more than 2 times. An increase in Nt-proBNP $> 125 \text{ pg/ml}$ in patients with AH even without CHF is associated with the development of various forms of NCVI, including post-COVID syn-

drome. The use of renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) blockers, dual combined antihypertensive therapy in patients with AH reduced the RR of the development of both NCVI, NCVI-pneumonia with hospitalization and the prolonged course of NCVI on an average by 30 to 50 %. The use of sulfonylureas and/or insulin therapy in patients with AH and type 2 diabetes mellitus was associated with an increase in the RR of the development of NCVI by 73.6 %, the RR of the development of NCVI-pneumonia with hospitalization was more than 4 times higher, and a prolonged course of NCVI almost 3 times higher. Average daily pulse blood pressure and abnormal patterns of circadian rhythm of SBP and DBP were associated with an increase in RR of both acute and chronic forms of long-term NCVI. NCVI-pneumonia with hospitalization and post-COVID syndrome are associated with an increase in the RR of pathological changes in all target organs in patients with AH in comparison with patients who did not have any complications after NCVI.

Conclusion. Known risk factors for the development of various forms of NCVI, including its prolonged course in patients with AH, have been confirmed and new ones have been revealed. It has been determined that NCVI with a severe course and post-COVID syndrome are associated with pathological changes in all target organs in patients with AH after NCVI.

Keywords. Hypertension, damage to target organs, post-COVID syndrome.

ВВЕДЕНИЕ

Факторы риска развития новой коронавирусной инфекции (НКВИ) и НКВИ-пневмонии хорошо изучены, разработаны алгоритмы их коррекции [1; 2]. Тем не менее течение НКВИ постоянно меняется в связи с вакцинацией, мутацией вируса, выбором новых ранних диагностических систем и более эффективных методик лечения [3]. Поэтому требует изучения меняющийся ландшафт и структура факторов риска НКВИ у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, особенно у больных гипертонической болезнью (ГБ).

Крайне дискуссионным остается вопрос о причинах развития затяжного течения НКВИ, особенно у лиц с ГБ как наиболее часто встречающейся нозологий, характеризующейся неблагоприятным прогнозом [4; 5].

В литературе представлены данные об изменениях отдельных показателей, характеризующих функциональное состояние почек, сердца, сосудов у больных ГБ, перенесших НКВИ [6–8]. Результатов комплексного обследования поражения всех органов-мишеней у больных ГБ и взаимосвязь их ремоделирования с различными вариантами НКВИ нами не было найдено в научных базах.

Таким образом, определение факторов риска развития не только НКВИ, но и более

тяжелых вариантов ее течения, особенно постковидного синдрома, а также влияние их на перестройку органов-мишеней у больных ГБ является важной научной задачей, которая позволит разработать раннюю стратегию и тактику профилактики сердечно-сосудистых осложнений у больных с повышенным АД, перенесшими НКВИ.

Цель исследования – определить факторы риска развития НКВИ у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) и оценить состояние их органов-мишеней в зависимости от течения НКВИ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Представлено скрининговое клиническое наблюдательное сравнительное исследование, которое было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

В исследование последовательно в течение двух лет было включено 186 пациентов с

ГБ в анамнезе или с впервые зафиксированным повышением АД (систолическое АД (САД) > 140 мм рт. ст. и/или диастолическим АД (ДАД) > 90 мм рт. ст.), которые обращались амбулаторно к терапевту. В зависимости от наличия перенесенной НКВИ больных разделили на две группы: первую группу составили 100 человек с ГБ или впервые возникшей АГ, перенесшие НКВИ; вторую группу – 86 пациентов с ГБ или впервые возникшей АГ без НКВИ в анамнезе. Диагноз ГБ верифицировали в соответствии с клиническими рекомендациями Российского кардиологического общества (РКО), одобренными Министерством здравоохранения Российской Федерации (МЗ РФ) (2020) [9]. Диагноз перенесенной НКВИ подтверждался по данным теста полимеразной цепной реакции (ПЦР-тест) и мазка на коронавирус SARS-CoV-2 (АО «Вектор Бест», Россия).

Всем больным ГБ было выполнено комплексное рутинное клиническое обследование в соответствии с клиническими рекомендациями РКО, одобренными МЗ РФ (2020) [9] в течение 14 дней после обращения в поликлинику с оценкой данных амбулаторной карты и других медицинских документов для регистрации сопутствующих заболеваний и состояний, а также особенностей течения НКВИ.

Критерии включения в исследование: возраст от 18 до 70 лет, ГБ в анамнезе или впервые выявленная АГ любой степени повышения АД, любой стадии, любой группы риска.

Критерии невключения в исследование: вторичные формы АГ, наличие острой респираторной вирусной инфекции или пневмонии при отрицательном ПЦР-тесте на НКВИ давностью менее трех месяцев; тяжелые заболевания печени в анамнезе, требующие постоянной медикаментозной терапии; хроническая болезнь почек (ХБП) в анамнезе 5-й стадии по скорости клубочковой фильтрации (СКФ), определенной по формуле

СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), диализ, трансплантация почки, тяжелые заболевания крови и аутоиммунные заболевания в анамнезе; онкологические заболевания в активной стадии; острые воспалительные и инфекционные заболевания; тяжелая деменция и психические расстройства, препятствующие подписанию информированного согласия пациентом.

Всем больным было выполнено суточное мониторирование АД (СМАД) в соответствии с показаниями и клиническими рекомендациями РКО, одобренными МЗ РФ (2020) [9].

Для верификации маскированной ночной АГ использовались следующие критерии: уровень среднего дневного амбулаторного АД < 135/85 мм рт. ст., среднего ночного амбулаторного АД \geq 120/70 мм рт. ст. независимо от уровня среднего суточного амбулаторного АД при значении офисного АД < 140/90 мм рт. ст. [10].

Поражение почек как органа-мишени у больных ГБ определяли в соответствии с клиническими рекомендациями РКО, одобренными МЗ РФ (2020) [9]. Рассчитывали СКФ по формуле СКД-EPI на основании показателя сывороточного креатинина и соотношение альбумина/белка мочи к креатинину мочи в утренней порции (UACR – Urine Albumin-Creatinine Ratio). Дополнительно определяли концентрацию цистатина С в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с применением реактива BioVendor (Чехия) на анализаторе Immulite 1000 (DPC, США) с расчетом СКФ, основанной на креатинине и цистатине С. Референсными значениями цистатина С считали $1,04 \pm 0,11$ мг/л.

Поражение сердца – гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) – как органа-мишени у больных ГБ определяли по данным трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) на аппарате Vivid S5 (GE Healthcare, США) в соответствии с клиническими рекомендациями РКО, одобренными МЗ РФ (2020) [9]. ЭхоКГ-

критериями ГЛЖ считали у пациентов с нормальной массой тела индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) $> 115 \text{ г/м}^2$ у мужчин и $> 95 \text{ г/м}^2$ у женщин, рассчитанный как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела (ППТ). Для пациентов с избыточной массой тела и ожирением ГЛЖ определялась по ИММЛЖ $> 50 \text{ г/м}^{2,7}$ для мужчин, $> 47 \text{ г/м}^{2,7}$ для женщин, рассчитанное по формуле как отношение ММЛЖ к росту в метрах^{2,7}.

Поражение артерий у больных ГБ как органа-мишени определялось в соответствии с клиническими рекомендациями РКО, одобренными МЗ РФ (2020) [9] по данным дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий по стандартной методике на ультразвуковом аппарате Vivid S5 (GE Healthcare, США), по результатам объемной сфигмоплетизмографии на приборе VaSera VS-1000 (Fucuda Denshi, Япония) с определением следующих показателей: сердечно-лодыжечно-сосудистый индекс (CAVI), скорости пульсовой волны (СПВ) в каротидно-феморальном сегменте (PWVcf), СПВ в плечелодыжечном сегменте справа и слева (R-PWV и L-PWV), СПВ в плечевой артерии (B-PWV), СПВ в аорте (PWVa), СПВ в сонной артерии (C-PWV), лодыжечно-плечевого индекса справа и слева (R-ABI и L-ABI). Увеличение артериальной жесткости оценивали по $\text{PWVcf} > 10 \text{ м/с}$ и/или R-PWV и $\text{L-PWV} > 18 \text{ м/с}$ и/или индексу $\text{CAVI} > 9$ и/или $\text{ABI} < 0,9$.

Поражение головного мозга у больных ГБ как органа-мишени определялось в соответствии с клиническими рекомендациями РКО, одобренными МЗ РФ (2020) [9], с использованием краткой шкалы оценки психического статуса MMSE (Mini Mental State Examination) для выявления когнитивных нарушений. Интерпретация результатов шкалы MMSE была следующей: 28 баллов – легкие когнитивные нарушения; 25–27 баллов – умеренные когнитивные нарушения;

20–24 балла – легкая деменция; 10–19 баллов – умеренная деменция; < 10 баллов – тяжелая деменция.

Статистическая обработка данных производилась с помощью пакета программ Statistica 10.0. При проведении статистической обработки данных критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05. Проверка нормальности распределения признаков в группах проводилась с использованием критериев Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. Для количественных признаков, соответствующих закону нормального распределения, производился расчет средних арифметических значений и среднеквадратических отклонений ($M \pm SD$), при распределении, не соответствующем закону нормального распределения, рассчитаны медианы, 25-й и 75-й квартили (Med). Для категориальных признаков были рассчитаны абсолютная частота и частота проявления признака в процентах (%). При сравнении средних количественных показателей и нормальном распределении использовался критерий Стьюдента, при распределении, не соответствующем закону нормального распределения, – критерий Манна – Уитни; для категориальных показателей – критерий χ^2 с поправкой Йейтса на непрерывность.

Для определения наличия взаимосвязи между количественными признаками применялся корреляционный анализ Спирмена, между качественными признаками – использовали коэффициент взаимной сопряженности А.А. Чупрова. В соответствии с рекомендациями Rea и Parker определяли уровень значимости полученных взаимосвязей. За критический уровень статистической значимости нулевых гипотез при оценке взаимосвязи был принят уровень $p < 0,05$. При составлении таблиц сопряженности определяли относительный риск (ОР) и 95%-ный доверительный интервал (ДИ) для этого показателя.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст больных в исследовании составил $59,7 \pm 12,8$ г. В исследование было включено 126 (67,7 %) женщин и 60 (32,3 %) мужчин. Средний период включения больных после НКВИ составил $4,5 \pm 1,8$ мес. Особенности течения НКВИ в первой группе представлены в табл. 1.

В табл. 2 представлены клинико-anamnestические показатели по группам обследуемых.

Среди 11 клинико-anamnestических показателей, статистически значимо различающихся между группами обследуемых, пять параметров продемонстрировали взаимосвязь с развитием НКВИ: вакцинация имеет обратной направленности сильную корреляцию ($K = -0,470$; $p < 0,001$); наличие атеросклеротических бляшек (АСБ) в любом бассейне ($K = 0,222$; $p = 0,005$) и сахарный диа-

бет 2-го типа (СД2) ($K = 0,209$; $p = 0,009$) имеют прямой направленности средней силы статистически значимую корреляцию; индекс массы тела (ИМТ) > 30 г/м² ($K = 0,190$; $p = 0,012$) и наличие впервые выявленной хронической сердечной недостаточности (ХСН) ($K = 0,164$; $p = 0,044$) имеют прямой направленности слабой силы статистически значимую корреляцию. Вакцинация от НКВИ у больных ГБ снижает ОР развития не только НКВИ на 87 % (0,132; 95 % ДИ 1,000–0,178), но и от НКВИ + пневмония + госпитализация (0,132; 95 % ДИ 1,000–0,192) и ее затяжного течения (0,132; 95 % ДИ 1,001–0,185). ИМТ > 30 г/м² у больных ГБ увеличивает ОР развития НКВИ более чем в 2 раза (2,037; 95 % ДИ 1,457–2,828), НКВИ + пневмония + госпитализация – более чем в 7 раз (7,279; 95 % ДИ 3,306–18,228), затяжного течения НКВИ – более чем в 9 раз (9,825; 95 % ДИ 4,256–26,796). Наличие АСБ в любом

Таблица 1

Особенности течения новой коронавирусной инфекции в первой группе, $n = 100$

Показатель	Значение, абс./%
НКВИ без госпитализации	21/21,0
НКВИ пневмония	58/58,0
НКВИ + пневмония + госпитализация	44/44,0
НКВИ + пневмония > 50 % поражения	32/32,0
НКВИ + пневмония + ПИТ	16/16,0
НКВИ + пневмония + ИВЛ	12/12,0
НКВИ + другие осложнения	68/68,0
НКВИ + пневмония + цитокиновый шторм	18/18,0
НКВИ + пневмония + ГК	39/39,0
НКВИ + пневмония + таргетная терапия	12/12,0
НКВИ + пневмония + статины	36/36,0
Затяжная НКВИ (12 недель и более)	58/58,0
Затяжная НКВИ (слабость) (12 недель и более)	56/58,0
Затяжная НКВИ (общее недомогание) (12 недель и более)	55/55,0
Затяжная НКВИ (усталость) (12 недель и более)	52/52,0
Затяжная НКВИ (нарушение концентрации внимания) (12 недель и более)	36/36,0
Затяжная НКВИ (одышка) 12 недель и более)	27/27,0
Затяжная НКВИ снижение качества жизни) (12 недель и более)	58/58,0

Примечание: НКВИ – новая коронавирусная инфекция, ПИТ – палата интенсивной терапии, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ГК – глюкокортикоиды.

Таблица 2

Клинико-anamnestическая характеристика больных по группам обследуемых, n = 186

Показатель	Первая группа (больные АГ + НКВИ, n = 100)	Вторая группа (больные АГ без НКВИ, n = 86)	P
Вакцинация НКВИ, абс./%	13/13,0	86/100,0	< 0,001
Пол, абс. (%), м/ж	27 (27,0)/73 (73,0)	36 (41,9)/50 (58,1)	0,048
Возраст, лет	60,2 ± 11,6	59,0 ± 13,6	0,945
Курение, абс./%	22/22,0	42/48,8	< 0,001
ОТ, см	94,6 ± 10,9	89,9 ± 17,3	0,005
ИМТ, кг/м ²	31,1 ± 8,9	28,0 ± 6,4	0,004
ИМТ > 30 кг/м ² , абс./%	53/53,0	29/33,7	0,009
Впервые выявленная ГБ, абс./%	13/13,0	7/8,1	0,287
Известная ГБ, абс./%	87/87,0	79/91,9	0,287
Длительность известной ГБ, лет	8,0 [4,5; 10,0]	10,0 [1,0; 20,0]	0,002
ИБС, стабильная стенокардия, абс./%	10/10,0	5/5,8	0,296
ФК стенокардии	2,000 ± 0,001	2,200 ± 0,420	0,459
ИМ в анамнезе, абс./%	5/5,0	2/2,3	0,340
ЧКВ в анамнезе, абс./%	3/3,0	3/3,5	0,851
КШ в анамнезе, абс./%	0/0,0	2/2,3	0,126
АСБ брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей, абс./%	18/18,0	5/5,8	0,022
СД 2-го типа, абс./%	22/22,0	6/7,0	0,005
БА, абс./%	25/25,0	26/30,2	0,426
ХОБЛ, абс./%	3/3,0	13/15,1	0,004
Инсульт или ТИА в анамнезе, абс./%	6/6,0	7/8,1	0,569
Фибрилляция предсердий, абс./%	7/7,0	4/4,7	0,499
ХСН известная, абс./%	18/18,0	26/30,2	0,075
ХСН впервые выявленная, абс./%	18/18,0	6/7,0	0,044
ХСН, ФК	1,81 ± 0,52	1,65 ± 0,62	0,178
ХСН с низкой ФВ ЛЖ, абс./%	2/2,0	0/0,0	0,188
ХСН с умеренно сниженной ФВ ЛЖ, абс./%	3/3,0	1/1,2	0,390
ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, абс./%	31/31,0	31/36,0	0,568

Примечание: НКВИ – новая коронавирусная инфекция, ОТ – окружность талии, ИМТ – индекс массы тела, ГБ – гипертоническая болезнь, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ФК – функциональный класс, ИМ – инфаркт миокарда, ЧКВ – чрескожные коронарные вмешательства; КШ – коронарное шунтирование, СД – сахарный диабет, БА – бронхиальная астма, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

бассейне у больных ГБ увеличивает ОР развития НКВИ на 54,4 % (1,544; 95 % ДИ 1,151–1,915), НКВИ + пневмония + госпитализация – более чем в 5,5 раза (5,667; 95 % ДИ 3,226–10,312), затяжного течения НКВИ –

почти в 3 раза (2,904; 95 % ДИ 1,954–4,067). Наличие СД2 у больных ГБ увеличивает ОР развития НКВИ на 76,8 % (1,768; 95 % ДИ 1,253–2,157), НКВИ + пневмония + госпитализация – более чем в 3,5 раза (3,643; 95 %

ДИ 2,322–4,943), затяжного течения НКВИ – более чем в 2,5 раза (2,532; 95 % ДИ 1,714–3,224). Впервые выявленная ХСН (при включении больного в исследование) увеличивает ОР развития НКВИ на 48,2 % (1,482; 95 % ДИ 1,012–1,838), НКВИ + пневмония + госпитализация и затяжного течения НК – более чем в 2 раза (2,096; 95 % ДИ 1,117–3,087; 2,251; 95 % ДИ 1,468–2,918 соответственно).

В табл. 3 представлены лабораторные показатели по группам обследуемых.

При проведении корреляционного анализа была выявлена прямая слабой степени зависимости корреляция между показателем Nt-proBNP > 125 пг/мл в крови и частотой развития НКВИ. При Nt-proBNP в крови > 125 пг/мл, независимо от наличия ХСН, ОР развития НКВИ увеличивается на 39,8 % (1,398; 95 % ДИ 1,052–1,813), НКВИ + пнев-

мония + госпитализация – почти в 2 раза (1,982; 95 % ДИ 1,1210–3,186), затяжного течения НКВИ – более чем в 4,5 раза (4,541; 95 % ДИ 2,528–8,778).

В табл. 4 представлены структура постоянно получаемого лечения по группам обследуемых при включении в исследование.

Среди пяти групп медикаментозных вмешательств, статистически значимо различающихся между группами обследуемых, три группы продемонстрировали взаимосвязь с развитием НКВИ: блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и комбинированная антигипертензивная терапия (два препарата) имели обратную сильной и средней степени зависимости корреляцию с развитием НКВИ ($K = 0,557$, $p < 0,001$; $K = 0,205$, $p = 0,009$), препараты сульфонилмочевины/инсулин – прямую

Таблица 3

Лабораторные показатели больных по группам обследуемых, $n = 186$

Показатель	Первая группа (больные АГ+ НКВИ, $n = 100$)	Вторая группа (больные АГ без НКВИ, $n = 86$)	P
Тромбоциты, 10^3 /мкл	259,5 ± 73,4	266,4 ± 88,4	0,585
Лейкоциты, тыс. кл./мл	7445,3 ± 2956,5	8092,6 ± 3049,5	0,077
Лимфоциты, %	31,9 ± 9,56	31,1 ± 10,6	0,784
СОЭ, мм/ч	17,0 [9,0; 30,0]	15,0 [7,0; 24,0]	0,101
СРБ, мг/л	3,3 [1,3; 7,2]	2,6 [1,1; 7,2]	0,492
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	5,7 ± 1,6	5,5 ± 1,5	0,184
НbA1c, %	6,03 ± 0,99	6,37 ± 1,02	0,851
Общий холестерин, ммоль/л	5,6 ± 1,5	5,0 ± 1,2	0,057
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,5 ± 1,3	3,2 ± 1,1	0,082
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,37 [1,00; 1,6]2	1,45 ± 0,50	0,083
ТГ, ммоль/л	1,44 [0,93; 2,04]	1,14 [0,95; 1,64]	0,068
Мочевая кислота, мкмоль/л	288,3 ± 78,9	308,1 ± 109,8	0,707
Калий, ммоль/л	4,20 ± 0,55	4,44 ± 0,44	0,124
Натрий, ммоль/л	141,7 ± 4,1	140,0 ± 15,8	0,856
Nt-proBNP, пг/мл	82,3 [31,3; ± 215,2]	72,8 [26,7 ± 136,4]	0,007
Nt-proBNP > 125 пг/мл, абс./%	48/44,0	26/30,2	0,021

Примечание: НКВИ – новая коронавирусная инфекция, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СРБ – С-реактивный белок, НbA1c – гликированный гемоглобин, ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ТГ – триглицериды, Nt-proBNP – N-терминальный мозговой натрийуретический пропептид.

Таблица 4

Структура постоянно получаемого лечения больными по группам, $n = 186$

Показатель	Первая группа (больные АГ+ НКВИ, $n = 100$)	Вторая группа (больные АГ без НКВИ, $n = 86$)	P
ИАПФ/АРА/АРНИ, абс./%	68/68,0	75/87,2	0,002
Бета-адреноблокаторы, абс./%	50/50,0	29/33,7	0,026
Тиазидные/тиазидоподобные диуретики, абс./%	15/15,0	20/23,3	0,151
Петлевые диуретики, абс./%	4/4,0	4/4,7	0,828
АМКР, абс./%	14/14,0	5/5,8	0,067
Антагонисты кальция дигидропиридинового ряда, абс./%	30/30,0	20/23,3	0,301
Антигипертензивные препараты центрального действия, абс./%	2/2,0	0/0,0	0,188
Без антигипертензивной терапии, абс./%	24/24,0	10/11,6	0,047
Антигипертензивная монотерапия, абс./%	14/14,0	18/20,9	0,212
Комбинация двух антигипертензивных препаратов, абс./%	31/31,0	42/48,8	0,020
Комбинация трех антигипертензивных препаратов и более, абс./%	31/31,0	16/18,6	0,077
Антикоагулянты, абс./%	6/6,0	4/4,7	0,685
Антитромбоцитарные средства, абс./%	35/35,0	38/44,2	0,201
Статины, абс./%	36/36,0	39/45,4	0,196
Антиангинальные средства (антагонисты кальция, нитраты, триметазидин, ивабрадин, ранолазин, никорандил), абс./%	2/2	0/0	0,188
Препараты сульфонилмочевины/инсулин, абс./%	22/22,0	4/4,7	0,002
Метформин, абс./%	16/16,0	5/5,8	0,051
ИНГЛТ2, абс./%	4/4,0	4/4,7	0,828
Ингаляционные глюкокортикоиды, в том числе в комбинации, абс./%	26/26,0	32/37,2	0,100

Примечание: НКВИ – новая коронавирусная инфекция, ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, АРА – антагонисты рецепторов к ангиотензину II, АРНИ – антагонисты рецепторов к ангиотензину II и ингибиторы неприлизина, ИНГЛТ2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа.

сильной степени зависимости корреляцию ($K = 0,737$, $p = 0,002$). Применение блокаторов РААС у больных ГБ снижало ОР развития НКВИ на 30,4 % (0,696; 95 % ДИ 0,499–0,947), НКВИ + пневмония + госпитализация – на 47,2 % (0,528; 95 % ДИ 0,278–0,947), затажно-го течения НКВИ – на 43,6 % (0,564; 95 % ДИ 0,415–0,852). Использование двойной ком-

бинированной антигипертензивной терапии у больных ГБ снижало ОР развития НКВИ на 30,4 % (0,696; 95 % ДИ 0,499–0,947), НКВИ + пневмония + госпитализация – на 51,5 % (0,485; 95 % ДИ 0,248–0,886), затажного течения НКВИ – на 43,5 % (0,565; 95 % ДИ 0,333–0,916). Прием препаратов сульфонилмочевины и/или инсулинотерапии ассоциировался у

больных ГБ с увеличением ОР развития НКВИ на 73,6 % (1,736; 95 % ДИ 1,267–2,016), НКВИ + пневмония + госпитализация – более чем в 4 раза (4,001; 95 % ДИ 2,606–5,091), затажного течения НКВИ – почти в 3 раза (2,774; 95 % ДИ 1,917–3,356).

В табл. 5 представлены показатели АД по группам обследуемых.

Анализ СМАД показал, что группы статистически значимо отличаются по 11 показателям. При проведении корреляционного анализа взаимосвязь с развитием НКВИ показали только три параметра: ПАД > 53 мм рт. ст. имеет прямую средней степени зависимости корреляцию ($K = 0,217$; $p = 0,004$), наличие нарушений

Таблица 5

Показатели офисного АД, ЧСС и суточного мониторинга АД по группам обследуемых, $n = 186$

Показатель	Первая группа (больные АГ+ НКВИ, $n = 100$)	Вторая группа (больные АГ без НКВИ, $n = 86$)	P
Офисное САД, мм рт. ст.	140,0 ± 19,5	163,9 ± 21,0	0,584
Офисное ДАД, мм рт. ст.	86,0 ± 12,7	87,4 ± 12,5	0,568
ЧСС покоя, уд./мин	68,90 ± 11,39	69,17 ± 13,54	0,822
Достигнут целевой уровень САД/ДАД, абс./%	12/12,0	5/5,8	0,145
Достигнут целевой уровень только САД, абс./%	14/14,0	2/2,3	0,011
Достигнут целевой уровень только ДАД, абс./%	9/9,0	2/2,3	0,055
САД среднее суточное, мм рт. ст.	138,4 ± 13,9	128,6 ± 15,0	< 0,001
САД max в утренние часы, мм рт. ст.	146,5 ± 21,5	150,0 ± 20,8	0,393
САД среднее дневное, мм рт. ст.	132,6 ± 6,3	134,4 ± 18,8	0,828
САД среднее ночное, мм рт. ст.	127,2 ± 19,4	120,7 ± 15,7	0,014
ДАД среднее суточное, мм рт. ст.	83,9 ± 9,1	84,5 ± 9,0	0,975
ДАД max в утренние часы, мм рт. ст.	91,7 ± 16,0	97,0 ± 22,0	0,060
ДАД среднее дневное, мм рт. ст.	89,3 ± 12,6	90,6 ± 12,6	0,441
ДАД среднее ночное, мм рт. ст.	75,6 ± 11,6	78,2 ± 9,7	0,295
ПАД среднесуточное, мм рт. ст.	54,0 ± 9,5	46,1 ± 11,0	< 0,001
ПАД среднесуточное > 53, мм рт. ст., абс./%	59/59,0	32/37,2	0,007
СИ САД, %	8,0 [-7,0; 15,0]	10,0 [4,0; 15,0]	0,121
СИ ДАД, %	10,0 [2,0; 20,0]	13,0 [6,5; 20,0]	0,230
Больные «Dipper САД», абс./%	49/49,0	69/80,2	< 0,001
Больные «Dipper ДАД», абс./%	55/55,0	67/77,9	0,002
Больные «Non-dipper САД», абс./%	31/31,0	12/14,0	0,011
Больные «Non-dipper ДАД», абс./%	19/19,0	12/14,0	0,470
Больные «Night-peaker САД», абс./%	24/24,0	1/1,2	< 0,001
Больные «Night-peaker ДАД», абс./%	10/10,0	0/0	0,008
Больные «Over-dipper САД», абс./%	4/4,0	4/4,7	0,886
Больные «Over-dipper ДАД», абс./%	16/16,0	7/8,1	0,162
Вариабельность САД, мм рт. ст.	14,5 [5,8; 18,2]	13,1 [10,0; 20,3]	0,267
Вариабельность ДАД, мм рт. ст.	11,3 [8,5; 16,0]	10,6 [9,1; 14,5]	0,184
Наличие маскированной ночной АГ, абс./%	12/12,0	2/2,3	0,027

Примечание: НКВИ – новая коронавирусная инфекция, ЧСС – частота сердечных сокращений, САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД, СИ – сердечный индекс.

Таблица 6

Показатели фильтрационной функции почек по группам обследуемых, $n = 186$

Показатель	Первая группа (больные АГ+ НКВИ, $n = 100$)	Вторая группа (больные АГ без НКВИ, $n = 86$)	P
Креатинин сыворотки крови, мкмоль/л	88,1 ± 12,0	83,9 ± 21,2	0,093
Мочевина, ммоль/л	5,9[4,1; 6,5]	5,5[4,4; 6,8]	0,406
СКФкре, мл/мин/1,73м ²	72,7 ± 20,5	80,4 ± 21,8	0,014
СКФкре > 60 мл/мин/1,73м ² , абс./%	69/69,0	70/81,4	0,077
СКФкре 45–59 мл/мин/1,73м ² , абс./%	28/28,0	11/12,8	0,019
СКФкре 30–44 мл/мин/1,73м ² , абс./%	3/3,0	5/5,8	0,562
Цистатин С, мг/л	1,24 [0,98; 1,52]	1,09 [0,87; 1,21]	< 0,001
СКФкре+цис, мл/мин/1,73м ² , абс./%	63,2 ± 16,4	71,5 ± 13,9	< 0,001
СКФкре+цис > 60 мл/мин/1,73м ² , абс./%	59/59,0	73/84,9	< 0,001
СКФкре+цис, 45–59 мл/мин/1,73м ² , абс./%	31/31,0	12/14,0	0,011
СКФкре+цис, 30–44 мл/мин/1,73м ² , абс./%	6/6,0	1/1,2	0,180
СКФкре+цис, 15–29 мл/мин/1,73м ² , абс./%	4/4,0	0/0,0	0,172
UACR, мг/г	172,7 [25,4; 450,6]	68,3 [21,3; 236,2]	< 0,001
UACR < 30 мг/г, абс./%	56/56,0	60/70,0	0,075
UACR 30–299 мг/г, абс./%	23/23,0	19/22,1	0,978
UACR > 300 мг/г, абс./%	21/21,0	7/8,1	0,026

Примечание: НКВИ – новая коронавирусная инфекция, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, UACR – Urine Albumin-Creatinine Ratio.

суточного ритма САД по модели Non-dipper/ Night-peaker имеет прямую сильной степени зависимости корреляцию ($K = 0,413$; $p < 0,001$), наличие нарушений суточного ритма ДАД по модели Non-dipper/ Night-peaker имеет прямую слабой степени зависимости корреляцию ($K = 0,181$; $p = 0,014$). ПАД > 53 мм рт. ст. взаимосвязано с увеличением ОР развития НКВИ более чем в 1,5 раза (1,503; 95 % ДИ 1,125–1,999), с НКВИ + пневмония + госпитализация – более чем в 3,5 раза (3,657; 95 % ДИ 1,902–7,620), с затяжным течением НКВИ – почти в 2,5 раза (2,484; 95 % ДИ 1,531–4,169). Наличие нарушений суточного ритма САД по модели Non-dipper/ Night-peaker увеличивает ОР НКВИ более чем в 2 раза (2,121; 95 % ДИ 1,634–2,615), НКВИ + пневмония + госпитализация – более чем в 3 раза (3,371; 95 % ДИ 2,056–5,283), затяжного течения НКВИ – бо-

лее чем в 2,5 раза (2,708; 95 % ДИ 1,816–3,816). Наличие нарушений суточного ритма ДАД по модели Non-dipper/ Night-peaker увеличивает ОР НКВИ на 14,5 % (1,145; 95 % ДИ 1,057–1,814), НКВИ + пневмония + госпитализация – на 86,7 % (1,867; 95 % ДИ 1,063–2,904), затяжного течения НКВИ – на 71,1 % (1,711; 95 % ДИ 1,075–2,438).

В табл. 6 представлены показатели фильтрационной функции почек по группам обследуемых.

Корреляционный анализ показал, что развитие НКВИ взаимосвязано со снижением СКФкре + цис < 60 мл/мин/1,73 м² с установлением обратной корреляции средней степени зависимости ($K = 0,284$; $p < 0,001$) и увеличением UACR > 300 мг/г с установлением прямой статистически значимой корреляции слабой степени зависимости ($K = 0,179$; $p = 0,026$).

Структурно-функциональные показатели сердца по данным эхокардиографии по группам обследуемых, $n = 186$

Показатель	Первая группа (больные АГ + НКВИ, $n = 100$)	Вторая группа (больные АГ без НКВИ, $n = 86$)	P
ФВ ЛЖ, %	62,1 ± 7,0	61,9 ± 5,8	0,530
ФВ ЛЖ > 50 %, абс./%	93/93,0	86/100,0	0,035
ФВ ЛЖ 41–49 %, абс./%	7/7,0	0/0,0	0,035
E/e' среднее	13,2[7,8; 15,6]	11,6[6,4; 14,1]	< 0,001
E/e' среднее > 14	41/41,0	16/18,6	0,002
ММЛЖ, г	215,7 ± 77,7	217,6 ± 78,9	0,710
ИММЛЖ жен, г/м ²	107,4 ± 42,7	116,8 ± 52,0	0,178
ИММЛЖ муж, г/м ²	120,9 ± 38,5	115,8 ± 35,3	0,350
ИММЛЖ жен, г/м ^{2,7}	43,3[13,4; 30,1]	40,0[12,3; 24,7]	0,005
ИММЛЖ муж, г/м ^{2,7}	58,9[18,0; 39,2]	52,0[14,1; 27,4]	< 0,001
ГЛЖ, абс./%	68/68,0 %	37/43,0 %	0,002

Примечание: НКВИ – новая коронавирусная инфекция, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, E – максимальная скорость раннего наполнения ЛЖ, e' – ранняя диастолическая скорость движения фиброзного кольца, ММЛЖ – масса миокарда ЛЖ; ИММЛЖ – индекс ММЛЖ, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка.

В табл. 7 представлены структурно-функциональные показатели сердца по данным ЭхоКГ по группам обследуемых.

При проведении корреляционного анализа среди семи статистически значимо отличающихся между групп ЭхоКГ-показателей было определено, что НКВИ взаимосвязана только с двумя параметрами: имеется прямая средней степени зависимость с наличием диастолической дисфункции ЛЖ (E/e' среднее > 14) ($K = 0,242$; $p = 0,002$) и с ГЛЖ ($K = 0,251$; $p = 0,002$).

В табл. 8 представлены показатели объемной сфигмоплетизмографии по группам обследуемых.

При проведении корреляционного анализа среди четырех статистически значимо отличающихся между группами показателей по данным объемной сфигмоплетизмографии было найдено, что НКВИ взаимосвязана только с индексом САVI1: имеется прямая средней степени зависимость ($K = 0,257$; $p < 0,001$).

В табл. 9 представлены показатели шкалы MMSE.

При проведении корреляционного анализа среди четырех статистически значимо отличающихся между группами показателей по данным шкалы MMSE было выявлено, что НКВИ взаимосвязана с любыми когнитивными нарушениями и/или нетяжелой деменцией: имеется обратная средней степени зависимость ($K = -0,213$; $p = 0,007$).

В табл. 10 рассчитан ОР поражения органов-мишеней у больных ГБ в зависимости от варианта течения НКВИ.

В исследовании мы подтвердили результаты ряда предыдущих работ, в которых было определено, что вакцинация от НКВИ снижает ОР развития ее различных форм, а ожирение, атеросклероз и СД2 его увеличивают [11–13]. Инновационным выводом нашей работы стало доказательство взаимосвязи впервые выявленной ХСН, верифицированной не только по клиническим симптомам, как это было сделано в других

Таблица 8

Скоростные и индексированные показатели объемной сфигмоплетизмографии по группам обследуемых, $n = 186$

Показатель	Первая группа (больные АГ + НКВИ, $n = 100$)	Вторая группа (больные АГ без НКВИ, $n = 86$)	P
R-ABI	1,04 ± 0,06	1,03 ± 0,07	0,296
R-ABI < 0,9, абс./%	3/3,0	0/0,0	0,301
L-ABI	1,06 ± 0,07	1,05 ± 0,06	0,301
L-ABI < 0,9, абс./%	1/1,0	1/1,2	0,545
PWVcf, м/с,	13,9 ± 4,7	12,6 ± 6,1	0,094
PWVcf > 10 м/с, абс./%	61/61,0	44/51,2	0,230
R-PWV, м/с	14,8 ± 3,3	14,5 ± 2,9	0,514
R-PWV > 18 м/с, абс./%	28/28,0	12/14,0	0,032
L-PWV, м/с	15,4 ± 5,4	14,8 ± 3,2	0,368
L-PWV > 18 м/с, абс./%	33/33,0	16/18,6	0,040
B-PWV	7,6 [5,3; 8,4]	7,4 [4,4; 8,1]	0,371
C-PWV, м/с	5,7 [1,7; 12,4]	6,5 [2,3; 16,5]	0,173
PWVa, м/с	8,4 [4,4; 12,5]	10,1 [4,3; 14,1]	0,089
CAVI1	9,5 ± 2,0	8,4 ± 1,8	< 0,001
CAVI1 ≥ 9	63/63,0	32/37,2	< 0,001

Примечание: НКВИ – новая коронавирусная инфекция, R-ABI и L-ABI – лодыжечно-плечевой индекс справа и слева, R-PWV и L-PWV – скорость пульсовой волны (СПВ) в плечелодыжечном сегменте справа и слева, B-PWV – СПВ плечевой артерии, C-PWV – СПВ в сонной артерии, PWVa – СПВ в аорте, PWVcf – СПВ в каротидно-феморальном сегменте, CAVI1 – сердечно-лодыжечно-сосудистый индекс.

Таблица 9

Показатели шкалы MMSE по группам обследуемых, $n = 186$

Показатель	Первая группа (больные АГ + НКВИ, $n = 100$)	Вторая группа (больные АГ без НКВИ, $n = 86$)	P
MMSE, баллы	27,8 [25,2; 30,0]	29,2 [26,5; 29,9]	< 0,001
MMSE 29–30 баллов, абс./%	62/62,0	70/81,4	0,007
MMSE 28 баллов, абс./%	28/28,0	12/14,0	0,032
MMSE 25–27 баллов, абс./%	5/5,0	2/2,3	0,570
MMSE 20–24 балла, абс./%	3/3,0	2/2,3	0,865
MMSE 10–19 баллов, абс./%	2/2,0	0/0,0	0,545
Когнитивные нарушения+деменция, абс./%	38/38,0	16/18,6	0,007

Примечание: НКВИ – новая коронавирусная инфекция, MMSE – Mini Mental State Examination.

**Показатели относительного риска поражения органов-мишеней у больных ГБ
в зависимости от варианта течения НКВИ, n = 186**

Показатель	НКВИ у больных ГБ (ОР, 95 % ДИ)	НКВИ + пневмония + госпитализация у больных ГБ (ОР, 95 % ДИ)	Затяжное течение НКВИ > 12 недель у больных ГБ (ОР, 95 % ДИ)
СКФкре+дис < 60 мл/мин/1,73м ²	1,699 (1,294–2,093)	2,579 (1,571–3,938)	2,188 (1,454–3,056)
UACR > 300 мг/г	1,501 (1,056–1,853)	2,075 (1,133–3,082)	2,005 (1,261–2,695)
Е/е' среднее > 14	1,573 (1,189–1,973)	2,176 (1,306–3,412)	1,770 (1,148–2,546)
ГЛЖ	1,640 (1,203–2,265)	2,175 (1,229–4,026)	1,934 (1,214–3,175)
САV11 ≥ 9	1,465 (1,089–1,983)	1,875 (1,084–3,347)	1,749 (1,113–2,808)
Когнитивные нарушения + деменция	1,499 (1,124–1,887)	1,851 (1,085–2,924)	1,642 (1,050–2,380)

Примечание: НКВИ – новая коронавирусная инфекция, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, UACR – Urine Albumin-Creatinine Ratio, Е – максимальная скорость раннего наполнения ЛЖ, е' – ранняя диастолическая скорость движения фиброзного кольца, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка, САV11 – сердечно-лодыжечно-сосудистый индекс.

исследованиях, но и по данным ЭхоКГ и концентрации в крови натрийуретического пропептида, с различными формами НКВИ. Поэтому результаты нашего исследования расходятся с данными работы М.М. Maestre-Muñiz et al. (2021), которые показали, что частота встречаемости «новой» ХСН составила лишь 2,0 % через год после НКВИ среди 766 пациентов [14]. Верификация нами впервые выявленной ХСН в соответствии с российскими клиническими рекомендациями позволила обнаружить данную патологию у 18 % больных ГБ через 4,5 месяца после НКВИ, которая продемонстрировала увеличение ОР развития как тяжелых форм НКВИ, так и постковидного синдрома. По данным литературы, затяжное течение НКВИ развивается у 10–35 % больных с различными фенотипами его развития [15; 16]. Определение факторов риска, патогенетических механизмов этих фенотипов будет иметь решающее значение для обоснования выбора стратегии и тактики ведения таких больных [17].

Нами было показано, что возрастание натрийуретического пропептида, независимо

от наличия ХСН, также связано с увеличением ОР развития различных форм НКВИ. Наши данные согласуются с некоторыми исследованиями, в которых было обнаружено, что инфекция COVID-19 может повышать уровень в сыворотке крови NT-proBNP и BNP не только при наличии ХСН, но и за счет инфекционных осложнений, поражения легких, почек [18; 19].

Полученные нами данные о негативном влиянии инсулинотерапии на течение НКВИ у больных СД2 подтверждаются результатами метаанализа 66 наблюдательных исследований, где было показано, что использование инсулина может представлять высокий риск различных осложнений НКВИ, особенно у пожилых пациентов, поэтому необходимо проявлять осторожность [20]. В отличие от наших данных, авторы предположили, что применение препаратов сульфонилмочевины имеет нейтральный эффект. Эти результаты должны быть подтверждены в будущих клинических исследованиях.

Как и в нашем исследовании, в метаанализе 33 наблюдательных исследований об-

наружено, что пациенты, получающие ИАПФ или АРА, имеют снижение риска госпитализации, снижение тяжести пневмонии COVID-19, меньшую потребность в механической вентиляции и общее снижение смертности [21]. Данные о возможном профилактическом эффекте класса АРНИ у больных НКВИ практически отсутствуют. В нашем исследовании была объединенная группа больных, получающих ИАПФ, АРА, АРНИ. Поэтому мы предполагаем, что класс АРНИ как минимум обладает нейтральным эффектом в отношении риска развития тяжелых форм НКВИ и постковидного синдрома. Авторы метаанализа вносят дополнительную информацию о том, что вариант НКВИ Omicron теоретически более заразен и был связан с повышенными негативными клиническими исходами у тех, кто недостаточно лечился ИАПФ/АРА. Большая часть литературы поддерживает текущие руководящие принципы в этом направлении.

Ряд авторов считает, что COVID-19 является еще недооцененным модификатором риска сердечно-сосудистых заболеваний, включая такие факторы риска, как артериальная гипертензия [22]. Подтверждая связь НКВИ с АГ, как это показано в других исследованиях [23], наше исследование отличается тем, что мы рассматриваем не просто ассоциацию наличия ГБ или повышенного АД и различных форм НКВИ, а взаимосвязь высокого среднесуточного пульсового АД и патологических моделей суточного ритма АД, таких как Non-dipper, Night-peaker, маскированной ночной АГ с НКВИ тяжелого течения и постковидным синдромом. Эти данные практически в литературе отсутствуют.

Снижение фильтрационной функции почек у больных в острый период НКВИ неоднократно представлено в литературе. В настоящее время все больше и больше накапливается сведений о снижении клубочковой фильтрации в период наблюдения от 6 до

12 месяцев даже у пациентов без каких-либо признаков острого почечного повреждения в течение острой фазы [24], что мы также показали у больных ГБ в данном исследовании. Авторы обзора опасаются, что для таких больных нет никаких руководящих принципов, регулирующих период наблюдения или терапевтические альтернативы. Авторы также считают, что бремя COVID-19 для почек еще предстоит определить. Будущие перспективные крупномасштабные исследования необходимы с длительными последующими периодами оценки состояния почек с помощью таких параметров, как биопсия, анализ мочи, измерение креатинина в сыворотке крови и цистатина С, оценка тубулярной функции почек.

Вызывает большой научный интерес вопрос: каким образом происходит ремоделирование СС системы у больных, перенесших НКВИ? В данном исследовании мы показали, что у больных ГБ, независимо от клинической формы НКВИ, уже в течение 4,5 мес. нарастает диастолическая дисфункция и увеличивается риск ГЛЖ без статистического снижения ФВ ЛЖ. В предыдущих работах мы продемонстрировали, что развитие ХСН у больных с одышкой ассоциируется и с дисфункцией правого желудочка [25]. Часть наших данных согласуется с метаанализом 21 наблюдательного исследования, где была определена связь постковидного синдрома с увеличением ММЛЖ и правожелудочковой дисфункцией [26]. Но авторы также отметили и уменьшение ФВ ЛЖ у пациентов с историей госпитализации в отделения интенсивной терапии. Особенно важен вывод, что ХСН после инфекции SARS-CoV-2 сохранялась у выздоровевших пациентов даже через год. Будущие исследования необходимы для определения биологических механизмов, лежащих в основе долгосрочных сердечно-сосудистых последствий COVID-19.

Нами в исследовании было доказано, что истинная артериальная жесткость, измеренная с помощью индекса САV11, статистически значимо увеличивается независимо от клинических форм НКВИ, в том числе при long-COVID. Клинические исследования других авторов также выявили, что скорость пульсовой волны в плечелодыжечном и каротидно-фemorальном сегментах, индексы артериальной жесткости значительно выше у пациентов с COVID-19, чем у контрольных участников без COVID-19 в острой фазе [27; 28]. Хотя точные механизмы, лежащие в основе эндотелиальной дисфункции у пациентов с COVID-19, полностью не ясны, эндотелиальная дисфункция может быть вызвана сочетанием прямых эффектов SARS-CoV-2 и вторичных эффектов системного воспаления, вызванного COVID-19, на сосудистый эндотелий [29]. Результаты нескольких наблюдательных исследований продемонстрировали возможность того, что сосудистая дисфункция, вызванная инфекцией SARS-CoV-2, частично улучшается, но не полностью возвращается к исходному уровню, что приводит к сохранению сосудистой дисфункции после инфекции SARS-CoV-2 [30–32], как и было найдено в нашем исследовании. Ожидается, что изменения образа жизни у больных, перенесших НКВИ, также улучшат функцию сосудов в зависимости от АД, тем самым предотвращая прогрессирование атеросклероза [33; 34]. Результаты исследования R.J. Skow et al. (2022) показали, что сосудистая функция не была нарушена у участников, которые были вакцинированы против COVID-19, но были инфицированы вариантом Omicron SARS-CoV-2 [35].

Выводы

Вакцинация от НКВИ у больных ГБ снижает ОР развития не только НКВИ на 87 %, но и НКВИ-пневмонии с госпитализа-

цией и длительного постковидного синдрома. Доказано, что ожирение с ИМТ > 30 г/м², атеросклероз любых локализаций, СД2 увеличивают ОР развития различных форм НКВИ, в том числе затяжного течения более 12 недель. Впервые выявленная ХСН, верифицированная не только по клиническим симптомам, но и по данным ЭхоКГ и концентрации Nt-proBNP в крови, увеличивает ОР развития НКВИ на 48,2 %, НКВИ-пневмонии с госпитализацией и затяжного течения НКВИ – более чем в 2 раза. Увеличение Nt-proBNP > 125 пг/мл у больных ГБ даже без ХСН взаимосвязано с развитием различных форм НКВИ, в том числе с постковидным синдромом. Применение блокаторов РААС, двойной комбинированной антигипертензивной терапии у больных ГБ снижало ОР развития как НКВИ, НКВИ-пневмонии с госпитализацией, так и затяжного течения НКВИ в среднем от 30 до 50 %. Использование препаратов сульфонилмочевины и/или инсулинотерапии ассоциировалось у больных ГБ и СД2 с увеличением ОР развития НКВИ на 73,6 %, НКВИ-пневмонии с госпитализацией – более чем в 4 раза, затяжного течения НКВИ – почти в 3 раза. ПАД и аномальные модели суточного ритма САД и ДАД ассоциировались с увеличением ОР как острых, так и хронических форм НКВИ длительного течения. НКВИ-пневмония с госпитализацией и постковидный синдром взаимосвязаны с увеличением ОР патологических изменений всех органов-мишеней у больных ГБ в сравнении с больными, перенесшими НКВИ без осложнений.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

1. Harrison S.L., Buckley B.J.R., Rivera-Caravaca J.M., Zhang J., Lip G.Y.H. Cardiovascular risk factors, cardiovascular disease, and COVID-19: an umbrella review of system-

- atic reviews. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2021; 7 (4): 330–339. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcab029
2. *Laddu D.R., Biggs E., Kaar J., Khandanga S., Alman R., Arena R.* The impact of the COVID-19 pandemic on cardiovascular health behaviors and risk factors: A new troubling normal that may be here to stay. *Prog Cardiovasc Dis*. 2023; 76: 38–43. DOI: 10.1016/j.pcad.2022.11.017
3. *Miyashita K., Hozumi H., Furubasbi K., Nakatani E., Inoue Y., Yasui H. et al.* Changes in the characteristics and outcomes of COVID-19 patients from the early pandemic to the delta variant epidemic: a nationwide population-based study. *Emerg Microbes Infect*. 2023; 12 (1): 2155250. DOI: 10.1080/22221751.2022.2155250
4. *Yong S.J.* Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond)*. 2021; 53 (10): 737–754. DOI: 10.1080/23744235.2021.1924397
5. *Astin R., Banerjee A., Baker M.R., Dani M., Ford E., Hull J.H. et al.* Long COVID: mechanisms, risk factors and recovery. *Exp Physiol*. 2023; 108 (1): 12–27. DOI: 10.1113/EP090802
6. *Brogan M., Ross M.J.* COVID-19 and Kidney Disease. *Annu Rev Med*. 2023; 74: 1–13. DOI: 10.1146/annurev-med-042420-104753
7. *Almamlouk R., Kashour T., Obeidat S., Bois MC, Maleszewski J.J., Omrani O.A. et al.* COVID-19-Associated cardiac pathology at the postmortem evaluation: a collaborative systematic review. *Clin Microbiol Infect*. 2022; 28 (8): 1066–1075. DOI: 10.1016/j.cmi.2022.03.021
8. *Jannasz I., Pruc M., Rabnama-Hezavah M., Targowski T., Olszewski R., Feduniw S. et al.* The Impact of COVID-19 on Carotid-Femoral Pulse Wave Velocity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2023; 12 (17): 5747. DOI: 10.3390/jcm12175747
9. *Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арutyunov Г.П., Баранова Е.И. и др.* Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал* 2020; 25 (3): 3786. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786 / *Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I. et al.* Arterial hypertension in adults. *Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology* 2020; 25 (3): 3786. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
10. *Mancia G., Kreutz R., Brunström M., Burnier M., Grassi G., Januszewicz A. et al.* 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023; 41 (12): 1874–2071. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003480
11. *Ceban F., Kulzbabayeva D., Rodrigues N.B., Di Vincenzo J.D., Gill H., Subramaniapillai M. et al.* COVID-19 vaccination for the prevention and treatment of long COVID: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun*. 2023; 111: 211–229. DOI: 10.1016/j.bbi.2023.03.022
12. *Zhou Y., Chi J., Lv W., Wang Y.* Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Diabetes Metab Res Rev*. 2021; 37 (2): e3377. DOI: 10.1002/dmrr.3377
13. *Vilaplana-Carnerero C., Giner-Soriano M., Domínguez À., Morros R., Pericas C., Álamo-Junquera D. et al.* Atherosclerosis, Cardiovascular Disease, and COVID-19: A Narrative Review. *Biomedicines*. 2023; 11 (4): 1206. DOI: 10.3390/biomedicines11041206
14. *Maestre-Muñiz M.M., Arias Á., Mata-Vázquez E., Martín-Toledano M., López-Larramona G., Ruiz-Chicote A.M. et al.* Long-Term Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 at One Year after Hospital Discharge. *J Clin Med*. 2021; 10 (13): 2945. DOI: 10.3390/jcm10132945

15. *Raman B., Bluemke D.A., Lüscher T.F., Neubauer S.* Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *Eur Heart J.* 2022; 43 (11): 1157–1172. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac031
16. *Davis H.E., McCorkell L., Vogel J.M., Topol E.J.* Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol.* 2023; 21 (3): 133–146. DOI: 10.1038/s41579-022-00846-2
17. *Izquierdo-Pujol J., Morón-López S.* The importance of post-COVID condition phenotypes characterization to decipher the mechanisms underlying this post-viral syndrome. *World J Pediatr.* 2024. DOI: 10.1007/s12519-024-00812-3
18. *Samad M., Malempati S., Restini C.B.A.* Natriuretic Peptides as Biomarkers: Narrative Review and Considerations in Cardiovascular and Respiratory Dysfunctions. *Yale J Biol Med.* 2023; 96 (1): 137–149. DOI: 10.59249/NCST6937
19. *Zhu Z., Wang M., Lin W., Cai Q., Zhang L., Chen D. et al.* Cardiac biomarkers, cardiac injury, and comorbidities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *Immun Inflamm Dis.* 2021; 9 (4): 1071–1100. DOI: 10.1002/iid3.471
20. *Song Z.H., Huang Q.M., Xu S.S., Zhou J.B., Zhang C.* The Effect of Antihyperglycemic Medications on COVID-19: A Meta-analysis and Systematic Review from Observational Studies. *Ther Innov Regul Sci.* 2024; 58 (4): 773–787. DOI: 10.1007/s43441-024-00633-6
21. *Felber R., New W., Riskin S.I.* SARS-CoV-2 and the Angiotensin-Converting Enzyme 2 Receptor: Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor/Angiotensin 2 Receptor Blocker Utilization and a Shift Towards the Renin-Angiotensin-Aldosterone System Classical Pathway. *Cureus.* 2024; 16 (3): e55563. DOI: 10.7759/cureus.55563
22. *Vosko I., Zirluk A., Bugger H.* Impact of COVID-19 on Cardiovascular Disease. *Viruses.* 2023; 15 (2): 508. DOI: 10.3390/v15020508
23. *Qian Z., Li Z., Peng J., Gao Q., Cai S., Xu X.* Association between hypertension and prognosis of patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Hypertens.* 2022; 44 (5): 451–458. DOI: 10.1080/10641963.2022.2071914
24. *Copur S., Berkkan M., Basile C., Tuttle K., Kanbay M.* Post-acute COVID-19 syndrome and kidney diseases: what do we know? *J Nephrol.* 2022; 35 (3): 795–805. DOI: 10.1007/s40620-022-01296-y
25. *Масалкина О.В., Козиолова Н.А., Сюзева Н.М.* Распространенность и характеристика впервые выявленной хронической сердечной недостаточности у больных с одышкой, перенесших новую коронавирусную инфекцию. *Российский кардиологический журнал* 2023; 28 (3): 5385. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5385 / *Masalkina O.V., Koziołova N.A., Syuzeva N.M.* Prevalence and characteristics of newly diagnosed heart failure in patients with shortness of breath after coronavirus infection. *Russian Journal of Cardiology* 2023; 28 (3): 5385. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5385
26. *Rabmati M., Koyanagi A., Banitalebi E., Yon D.K., Lee S.W., Il Shin J., Smith L.* The effect of SARS-CoV-2 infection on cardiac function in post-COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2023; 95 (1): e28325. DOI: 10.1002/jmv.28325
27. *Oliveira M.R., Back G.D., da Luz Goulart C., Domingos B.C., Arena R., Borghi-Silva A.* Endothelial function provides early prognostic information in patients with COVID-19: a cohort study. *Respiratory Med.* 2021; 185: 106469. DOI: 10.1016/j.rmed.2021.106469
28. *Schnaubelt S., Oppenauer J., Tihanyi D., Mueller M., Maldonado-Gonzalez E., Zejnilovic S. et al.* Arterial stiffness in acute COVID-19 and potential associations with clinical outcome. *J Intern Med.* 2021; 290: 437–43. DOI: 10.1111/joim.13275
29. *Marubashi T., Higashi Y.* Pathophysiological Association of Endothelial Dysfunction

with Fatal Outcome in COVID-19. *Int J Mol Sci.* 2021; 22 (10): 5131. DOI: 10.3390/ijms22105131

30. *Oikonomou E., Souvaliotis N., Lampasas S., Siasos G., Poulakou G., Theofilis P. et al.* Endothelial dysfunction in acute and long standing COVID-19: a prospective cohort study. *Vasc Pharmacol.* 2022; 144: 106975. DOI: 10.1016/j.vph.2022.106975

31. *Ikonomidis I., Lambadiari V., Mitrakou A., Kountouri A., Katogiannis K., Thymis J. et al.* Myocardial work and vascular dysfunction are partially improved at 12 months after COVID-19 infection. *Eur J Heart Fail.* 2022; 24: 727–9. DOI: 10.1002/ejhf.2451

32. *Zanoli L., Gaudio A, Mikhailidis D.P., Katsiki N., Castellino N., Lo Cicero L. et al.* Vascular dysfunction of COVID-19 is partially reverted in the long-term. *Circulation Res.* 2022; 130: 1276–85. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.320460

33. *Hall M.E., Cohen J.B., Ard J.D., Egan B.M., Hall J.E., Lavie C.J. et al.* Weight-loss strategies for prevention and treatment of hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hyperten-*

sion. 2021; 78: e38–50. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000202

34. *Marubashi T., Higashi Y.* Cardiovascular risk in patients receiving antihypertensive drug treatment from the perspective of endothelial function. *Hypertension Res: Off J Jpn Soc Hypertension.* 2022; 45: 1322–33. DOI: 10.1038/s41440-022-00936-x

35. *Skow R.J., Nandadeva D., Grotle A.K., Stephens B.Y., Wright A.N., Fadel P.J.* Impact of breakthrough COVID-19 cases during the omicron wave on vascular health and cardiac autonomic function in young adults. *Am J Physiol Heart Circulatory Physiol.* 2022; 323: H59–64. DOI: 10.1152/ajpheart.00189.2022

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 05.08.2024

Одобрена: 25.08.2024

Принята к публикации: 28.11.2024

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Состояние органов-мишеней у больных гипертонической болезнью, перенесших новую коронавирусную инфекцию / Н.М. Сюзева, Н.А. Козиолова, А.И. Чернявина, О.В. Масалкина // Пермский медицинский журнал. – 2024. – Т. 41, № 6. – С. 5–23. DOI: 10.17816/pmj4165-23

Please cite this article in English as: Syuzeva N.M., Koziolova N.A., Chernyavina A.I., Masalkina O.V. The condition of target organs in patients with hypertension after new coronavirus infection. *Perm Medical Journal*, 2024, vol. 41, no. 6, pp. 5-23. DOI: 10.17816/pmj4165-23