



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.16.5.001>
УДК 616.12-008.331.1:[616.98:578.834.1]



Ливенцева М.М.¹, Черняк С.В.¹, Нечесова Т.А.¹, Казак Л.Г.²,
Матусевич И.Д.¹, Павлова О.С.¹ ✉

¹ Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

² 28-я городская поликлиника, Минск, Беларусь

Артериальная гипертензия и коронавирусная инфекция COVID-19

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Ливенцева М.М. – концепция и дизайн исследования, редактирование, написание текста статьи; Черняк С.В. – сбор материала, ведение баз данных пациентов, статистическая обработка; Нечесова Т.А. – редактирование текста статьи; Казак Л.Г. – написание чернового варианта статьи; Матусевич И.Д. – сбор материала; Павлова О.С. – обзор литературы, редактирование, окончательное одобрение статьи для опубликования.

Подана: 27.08.2024

Принята: 17.10.2024

Контакты: olga.s_pavlova@yahoo.com

Резюме

Цель. Сравнительный анализ клинико-лабораторных и инструментальных показателей пациентов с артериальной гипертензией II ст., перенесших COVID-19, и пациентов без COVID-19 в анамнезе.

Материалы и методы. В статье представлены результаты сравнительного анализа клинико-лабораторных и инструментальных показателей у пациентов с артериальной гипертензией II ст., переболевших инфекцией COVID-19, и у пациентов без COVID-19 в анамнезе. Для оценки состояния органов-мишеней проводилось комплексное исследование: электрокардиография, эхокардиография, ультразвуковое исследование прецеребральных артерий, суточное мониторирование артериального давления. Определение центрального артериального давления и жесткости артериальной стенки осуществлялось методом аппланационной тонометрии с помощью прибора Sphugmosor. Лабораторные исследования включали общий анализ крови с лейкоцитарной формулой и определением скорости оседания эритроцитов, биохимический анализ крови с определением общего белка, мочевины, креатинина, общего билирубина, АЛТ, АСТ, глюкозы, общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности и липопротеинов высокой плотности, триглицеридов, С-реактивного белка.

Результаты. В 1-ю группу были включены пациенты с артериальной гипертензией II ст., которые перенесли COVID-19 легкой и средней степени тяжести, – 33 человека, а 2-ю группу составили пациенты с артериальной гипертензией II ст. без COVID-19 – 32 человека. Группы пациентов, перенесших COVID-19, и без COVID-19 в анамнезе были сопоставимы по полу, возрасту, метаболическим характеристикам, липидному спектру, спектру и дозам принимаемой антигипертензивной терапии, офисному артериальному давлению. При суточном мониторировании артериального давления не было отмечено повышения уровней среднедневных и средненочных значений систолического и диастолического артериального давления, однако зарегистрировано значительное превышение вариабельности артериального давления

в группе пациентов с артериальной гипертензией II ст., перенесших COVID-19: вариабельность за день систолического/диастолического артериального давления – $32,1 \pm 2,7 / 41,1 \pm 2,6$ мм рт. ст. по сравнению с пациентами без COVID-19 – $17,7 \pm 4,0 / 13,1 \pm 2,8$ мм рт. ст. ($p=0,003/p<0,0001$); вариабельность за ночь систолического/диастолического артериального давления – $30,9 \pm 4,7 / 39,5 \pm 3,7$ мм рт. ст. и $16,7 \pm 5,0 / 13,3 \pm 6,3$ мм рт. ст. соответственно ($p=0,004/p=0,007$). В группе переболевших COVID-19 наблюдалась большая доля пациентов с нарушением циркадного ритма систолического артериального давления по типу non-dipper – 55%, в отличие от группы пациентов, не переболевших COVID-19, – 28% ($\chi^2=4,67$, $p=0,031$). При анализе показателей жесткости артерий между группами у пациентов с артериальной гипертензией II ст., перенесших COVID-19, в сравнении с остальными было выявлено увеличение центрального систолического ($136,3 \pm 16,9$ против $126,9 \pm 11,46$ мм рт. ст., $p=0,036$) и центрального пульсового давления ($46,5 \pm 5,9$ против $39,1 \pm 4,67$ мм рт. ст., $p=0,038$), а также сосудистого возраста ($57,1 \pm 15,5$ против $51,5 \pm 14,35$ года, $p=0,046$).

Заключение. Перенесенный COVID-19 у пациентов с артериальной гипертензией существенно изменяет прогностические характеристики циркадного ритма артериального давления, определяемого при суточном мониторинговании. Увеличение вариабельности, патологических вариантов суточного ритма артериального давления и повышенная жесткость артерий свидетельствуют о прогностическом неблагоприятном положении пациентов с артериальной гипертензией, переболевших инфекцией COVID-19.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, коронавирусная инфекция COVID-19, циркадные ритмы, вариабельность артериального давления, артериальная жесткость

Liventseva M.¹, Chernyak S.¹, Nechesova T.¹, Kazak L.², Matusevich I.¹, Pavlova O.¹ ✉

¹ Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

² 28th City Polyclinic, Minsk, Belarus

Arterial Hypertension and Coronavirus Infection COVID-19

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Liventseva M. – study concept and design, editing, text writing; Chernyak S. – material collecting, patients database administrating, statistical processing; Nechesova T. – editing; Kazak L. – writing original draft; Matusevich I. – material collecting; Pavlova O. – literature review, editing, final approval of the article.

Submitted: 27.08.2024

Accepted: 17.10.2024

Contacts: olga.s_pavlova@yahoo.com

Abstract

Purpose. A comparative analysis of clinical, laboratory and instrumental parameters of patients with arterial hypertension (AH) who underwent COVID-19 versus patients without COVID-19 history.

Materials and methods. The article presents the results of a comparative analysis of clinical, laboratory and instrumental parameters in patients with AH grade II who underwent COVID-19 infection, and patients without COVID-19 history. To assess target organs status,



a comprehensive study was performed as follows: electrocardiography, echocardiography, ultrasonography of precerebral arteries, and 24-hour blood pressure monitoring (ABPM). Central arterial pressure and arterial wall stiffness were measured by applanation tonometry using the SphygmoCor device. Laboratory tests included a complete blood count with white cell count and erythrocyte sedimentation rate, biochemical blood count with total protein, urea, creatinine, total bilirubin, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, glucose, total cholesterol, low-density lipoprotein and high-density lipoprotein cholesterol, triglycerides, and C-reactive protein determination.

Results. Group 1 included 33 patients with mild to moderate grade II hypertension who underwent COVID-19, while Group 2 included 32 patients with grade II hypertension without COVID-19. Both groups of patients, with and without COVID-19 history, were comparable in terms of gender, age, metabolic characteristics, lipid spectrum, antihypertensive therapy regimen, and office blood pressure. ABPM did not reveal any increase in both average daily and overnight values of systolic and diastolic BP, nor increases in morning systolic and diastolic BP values; however, a significant excess of BP variability was registered in the group of grade II hypertension patients who underwent COVID-19: daily SBP/DBP variability was $32.1 \pm 2.7 / 41.1 \pm 2.6$ mmHg compared to patients without COVID-19 with $17.7 \pm 4.0 / 13.1 \pm 2.8$ mmHg ($p=0.003/p<0.0001$); overnight SBP/DBP variability was $30.9 \pm 4.7 / 39.5 \pm 3.7$ mmHg and $16.7 \pm 5.0 / 13.3 \pm 6.3$ mmHg, respectively ($p=0.004/p=0.007$). In the group of COVID-19 survivors there was a higher proportion of patients with non-dipper systolic blood pressure circadian rhythm disturbance (55%) compared to the group of patients without COVID-19 history (28%) ($\chi^2=4.67$, $p=0.031$). When analyzing arterial stiffness indicators the between groups, patients with grade II hypertension who underwent COVID-19 compared to remainder showed an increase in central systolic (136.3 ± 16.9 versus 126.9 ± 11.46 mmHg, $p=0.036$) and central pulse pressure (46.5 ± 5.9 versus 39.1 ± 4.67 mmHg, $p=0.038$), as well as in vascular age (57.1 ± 15.5 versus 51.5 ± 14.35 years, $p=0.046$).

Conclusion. In hypertensive patients, COVID-19 alters significantly prognostic characteristics of blood pressure circadian rhythm as measured by ambulatory monitoring. An increased variability, pathological variants of diurnal rhythm of blood pressure and an increased arterial stiffness suggest a prognostic disadvantage in hypertensive patients who underwent COVID-19.

Keywords: arterial hypertension, coronavirus infection COVID-19, circadian rhythms, blood pressure variability, arterial stiffness

■ ВВЕДЕНИЕ

30 января 2020 г. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) была объявлена чрезвычайная ситуация в области общественного здравоохранения, имеющая международное значение и связанная со вспышкой COVID-19. Эта ситуация являлась экстраординарной, потому что здравоохранение столкнулось с заболеванием, которое практически ранее не было изучено. Название заболевания было определено ВОЗ как острый респираторный коронавирусный синдром 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2), или коронавирусное заболевание 2019 (Coronavirus Disease 2019, COVID-19). Еще на старте пандемии COVID-19 китайские

специалисты отмечали, что самым частым сопутствующим коронавирусной инфекции заболеванием является артериальная гипертензия (АГ). Такие статистические данные обусловлены широким распространением АГ среди различных категорий населения. В патогенезе АГ, которая является многофакторным заболеванием, одно из центральных мест занимает иммунная система. Ремоделирование артериальных сосудов как главное поражение органов-мишеней при АГ происходит с участием хронического воспаления и окислительного стресса. Подобные же нарушения лежат в основе развития инфекции COVID-19. К основному патогенетическому механизму, объясняющему ассоциацию АГ с COVID-19, относят роль коронавирусной инфекции в стимуляции ренин-ангиотензиновой системы, ключевым элементом которой является ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ2), принимающий активное участие в проникновении вируса SARS-CoV-2 в клетки. Наличие таких заболеваний, как АГ, при которых происходит компенсаторное увеличение экспрессии АПФ2 в крови и тканях, а также равновесие между растворимым и связанным с мембраной АПФ2 может воздействовать на патогенез коронавирусной инфекции COVID-19 и варианты ее течения. Вероятным представляется взаимоотношающее влияние обоих патологических процессов на развитие сердечно-сосудистых осложнений у лиц с АГ, перенесших COVID-19.

Распространенность АГ среди пациентов с COVID-19 в разных исследованиях колебалась от 15–20% [1–6] до 30–35% [7–11]. Существует несколько причин этих вариаций. Пожилой возраст был связан с большей распространенностью других сопутствующих заболеваний при АГ, таких как сахарный диабет, почечная недостаточность, ожирение [7, 8, 10–12].

Одним из интегральных показателей сердечно-сосудистого риска, представляющим интерес в прогностическом плане, может являться артериальная жесткость. Ускоренное старение сосудистой стенки повышает риск развития осложнений, поэтому в последнее время сосудистый возраст рассматривается как важный независимый показатель индивидуального риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. Оценка сосудистого возраста обусловлена потребностью более точного определения структурных и функциональных изменений в организме и прогнозирования неблагоприятных исходов [13, 14].

Наиболее частым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений является неконтролируемая АГ, а ключевым механизмом, предотвращающим развитие осложнений АГ, считается достижение целевого уровня АД [15, 16]. По результатам международного регистра «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)» получено, что среди пациентов, перенесших COVID-19, на первом месте среди причин обращения за внеплановой медицинской помощью отмечалась неконтролируемая АГ – 37,1–40,2% случаев в первые 3–6 месяцев после выписки из стационара. Кроме того, анализ крупных баз данных пациентов с АГ продемонстрировал весомые доказательства связи неблагоприятного прогноза у этой категории пациентов с повышенными величинами АД при домашнем измерении, недостаточным снижением АД в ночное время, ночной гипертензией и величиной утреннего подъема АД [17–20]. В условиях пандемии коронавирусной инфекции необходимо дальнейшее изучение клинического течения АГ и уточнение вклада различных факторов риска в развитие сердечно-сосудистых осложнений.



■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительный анализ клинико-лабораторных и инструментальных показателей пациентов с АГ II ст., перенесших COVID-19, и без COVID-19 в анамнезе.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 1-ю группу были включены пациенты с АГ II ст., которые перенесли COVID-19 в 2023 г., – 33 человека, а 2-ю группу составили пациенты с АГ II ст. без COVID-19 – 32 человека, включенные в исследование в 2019 г.

Для оценки состояния органов-мишеней при АГ пациентам проводилось стандартное исследование сердца: электрокардиография (ЭКГ) на аппарате «Интекард-3» (Беларусь) по общепринятой методике; эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) на аппарате Philips EPIQ (Нидерланды) с применением датчика с частотой сканирования от 1 до 5 МГц с включением последовательного сканирования сердца во всех стандартных позициях по короткой и длинной осям, с использованием двухмерного (В-режима), одномерного (М-режима) и доплеровских режимов. При исследовании левого желудочка (ЛЖ) проводились измерения конечно-диастолического размера (мм), конечно-систолического размера (мм), толщины межжелудочковой перегородки (мм), толщины задней стенки ЛЖ (мм), массы миокарда ЛЖ с расчетом ее индекса.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) брахиоцефальных артерий (БЦА) проводилось в режиме дуплексного сканирования на аппарате Philips EPIQ (Нидерланды) с помощью линейного датчика с частотой сканирования от 3 до 12 МГц. Сканирование выполнялось в поперечном и продольном сечениях и включало оценку доступных участков общей сонной артерии (ОСА) и внутренней сонной артерии (ВСА) с обеих сторон. Оценивался ход сонных артерий, состояние просвета, толщина комплекса интима-медиа (КИМ), количественные и качественные показатели кровотока по данным доплерографии, наличие, количество, локализация и структурные характеристики атеросклеротических бляшек.

На всех этапах исследования ЭхоКГ и УЗИ БЦА проводились одним оператором – врачом ультразвуковой диагностики.

Суточное мониторирование АД (СМАД) выполнялось с использованием портативного регистратора Watch BP03 (Швейцария). Методика и анализ данных СМАД проводились согласно рекомендациям Европейского общества гипертензии по амбулаторному мониторингованию АД [21]. Обработка полученных данных выполнялась на персональном компьютере с определением в автоматическом режиме следующих параметров СМАД: средние значения систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) за сутки, день и ночь; вариабельность САД и ДАД за день и ночь; суточный индекс САД и ДАД. Учитывались следующие типы циркадного ритма АД: over-dipper (снижение более 20%), dipper (снижение 10–20%), non-dipper (снижение менее 10%), night-peaker (АД ночью выше, чем днем).

Определение жесткости артерий проводилось методом аппланационной тонометрии с помощью прибора Sphygmocor (Австралия), который позволяет оценить параметры центральной аортальной гемодинамики и ригидности сосудистой стенки: центрального систолического аортального давления (ЦСАД), центрального диастолического аортального давления (ЦДАД), центрального пульсового давления (ЦПД), индекса аугментации (ИА), скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), сосудистого возраста.

Лабораторные исследования включали: общий анализ крови с лейкоцитарной формулой и определением скорости оседания эритроцитов, биохимический анализ крови с определением общего белка, мочевины, креатинина, общего билирубина, АЛТ, АСТ, глюкозы, общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ), С-реактивного белка (СРБ).

Статистический анализ полученных данных проводился с помощью методов математико-статистической обработки с использованием программы Statistica 10.0 for Windows. Обработка результатов, представленных количественными значениями, осуществлялась с использованием параметрических методов исследования после проверки нормальности их распределения и равноценности дисперсий. Данные статистического анализа исследуемых групп представлены в виде средних значений $M \pm$ стандартное отклонение SD. При сравнении групп по количественному признаку использовался параметрический метод – t-критерий Стьюдента. При сопоставлении качественных признаков использовался критерий χ^2 для несвязанных выборок.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Группы пациентов, перенесших COVID-19, и без COVID-19 в анамнезе были сопоставимы по полу, возрасту, метаболическим характеристикам, липидному спектру и уровню СРБ (табл. 1). В основной группе пациенты перенесли коронавирусную инфекцию COVID-19 легкой и средней степени тяжести.

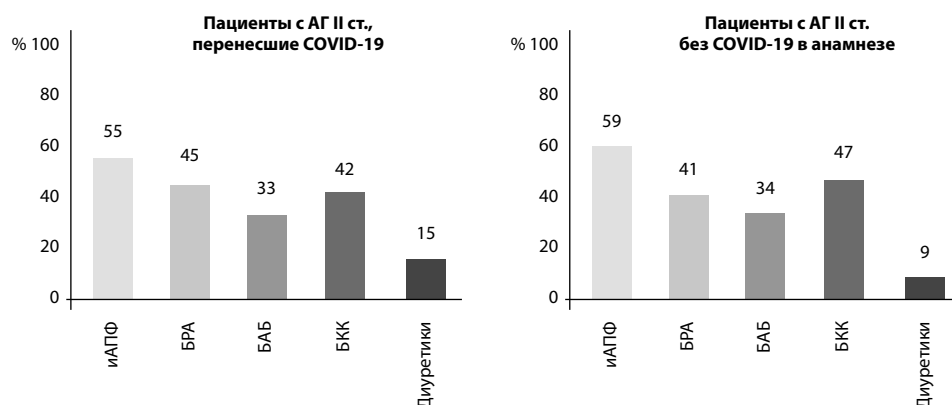
Таблица 1
Сравнительная клиническая характеристика пациентов с АГ II ст., перенесших COVID-19, и без COVID-19 в анамнезе
Table 1
Comparative clinical characteristics of patients with grade II hypertension who underwent COVID-19 and those without COVID-19 history

Фактор	Пациенты с АГ II ст., перенесшие COVID-19 (n=33)	Пациенты с АГ II ст. без COVID-19 в анамнезе (n=32)	p-достоверность различий между группами
Возраст, лет	49,3±7,5	48,6±7,5	0,185
Мужской пол	15	21	0,162
Женский пол	18	11	0,067
Индекс массы тела, кг/м²	30,3±3,5	28,8±5,4	0,078
Окружность талии, см (женщины)	97,7±11,1	94,3±13,2	0,080
Окружность талии, см (мужчины)	101,5±5,2	99,1±112,8	0,094
ЧСС, уд/мин	73,2±9,7	72,4±8,1	0,169
Общий холестерин, ммоль/л	5,8±1,1	5,5±1,0	0,061
ЛПНП, ммоль/л	3,9±1,1	3,8±0,9	0,594
ЛПВП, ммоль/л	1,4±0,3	1,5±0,4	0,487
ТГ, ммоль/л	1,8±1,4	1,7±0,9	0,274
Глюкоза венозной крови, ммоль/л	5,4±0,7	5,2±0,5	0,079
Креатинин, ммоль/л	76,6±13	78,7±15,5	0,094
СРБ, мг/л	1,8±0,9	2,1±1,1	0,091

Пациенты, включенные в исследование, получали различные комбинации основных классов антигипертензивных средств, среди которых преобладали комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента периндоприла и блокатора кальциевых каналов амлодипина, блокатора рецептора ангиотензина II валсартана и блокатора кальциевых каналов амлодипина. По спектру принимаемых препаратов в исследуемых группах отличий не наблюдалось (см. рисунок). Достоверных различий по средним дозам препаратов, принимаемых пациентами, которые перенесли COVID-19, и без COVID-19 в анамнезе, не было выявлено. Средняя доза периндоприла в группе перенесших COVID-19 составила $6,8 \pm 1,3$ мг, в группе без COVID-19 – $7,0 \pm 0,90$ мг ($p=0,69$); валсартана – $120,0 \pm 19,76$ мг и $128,0 \pm 20,05$ мг соответственно ($p=0,09$); бисопролола – $3,1 \pm 1,45$ мг и $3,25 \pm 2,11$ мг ($p=0,14$); амлодипина – $7,5 \pm 2,5$ мг и $7,5 \pm 2,1$ мг ($p=0,84$).

У пациентов с АГ, перенесших COVID-19, и без COVID-19 в анамнезе по результатам офисного измерения АД были отмечены повышенные уровни САД и ДАД (табл. 2), однако достоверных различий между группами получено не было. При СМАД не было отмечено повышения уровней среднедневных и средненочных значений САД и ДАД (табл. 2). В то же время обращает на себя внимание значительное превышение такого прогностически значимого показателя, характеризующего суточный ритм АД, как вариабельность АД, в группе пациентов с АГ II ст., перенесших COVID-19, и отмечается высокодостоверная разница по этому показателю между группами.

Из патологических суточных ритмов АД наибольшее число переболевших COVID-19 имели вариант non-dipper: по САД – 18 человек, по ДАД – 12. Анализ суточного ритма пациентов без COVID-19 в анамнезе выявил преобладание пациентов с суточным ритмом dipper (14 пациентов по САД, 13 – по ДАД). Среди пациентов с АГ, переболевших COVID-19, другие патологические варианты циркадных ритмов встречались достаточно редко: вариант night-peaker по САД был выявлен у 2 пациентов, over-dipper – у 1, по ДАД over-dipper – у 8. Пациенты с АГ без COVID-19 в анамнезе имели следующие патологические варианты циркадных ритмов: non-dipper по САД



Характеристика антигипертензивной терапии пациентов, перенесших COVID-19, и без COVID-19 в анамнезе

Characteristics of antihypertensive therapy in patients with and without COVID-19 history

Таблица 2
Сравнительная характеристика показателей уровня АД пациентов с АГ II ст., перенесших COVID-19, и без COVID-19 в анамнезе
Table 2
Comparative characteristics of blood pressure indicators in patients with grade II hypertension who underwent COVID-19, and those without COVID-19 history

Показатель, мм рт. ст.		Пациенты с АГ II ст., перенесшие COVID-19 (n=33)	Пациенты с АГ II ст. без COVID-19 в анамнезе (n=32)	р-достоверность различий между группами
Офисное АД	САД	150,1±12,5	147,4±11,5	0,104
	ДАД	93,3±10,1	92,7±9,1	0,097
Среднее значение АД	САД сутки	125,3±9,4	128,9±13,3	0,074
	ДАД сутки	80,6±8,4	77,6±8,45	0,114
	САД день	129,5±10,2	132,3±12,7	0,083
	ДАД день	84,7±9,0	79,9±8,7	0,062
	САД ночь	108,3±32,1	111,7±16,3	0,072
	ДАД ночь	66,4±10,4	69,4±9,0	0,094
Вариабельность	САД день	32,1±2,7	17,7±4,0	0,003
	ДАД день	41,1±2,6	13,1±2,8	0,000
	САД ночь	30,9±4,7	16,7±5,0	0,004
	ДАД ночь	39,5±3,7	13,3±6,3	0,007

и ДАД был выявлен у 9 человек, вариант night-peaker по САД – у 3 пациентов, по ДАД – у 2, over-dipper по САД – у 5, по ДАД – у 7 человек. Сравнительный анализ количества пациентов, переболевших COVID-19, и обследованных до пандемии коронавирусной инфекции выявил достоверно большую долю лиц с нарушением циркадного ритма САД по типу non-dipper – 55% против 28% ($\chi^2=4,67$, $p=0,031$).

При сравнительном анализе показателей жесткости артерий пациентов с АГ II ст. было выявлено повышение ЦСАД, ЦПД и сосудистого возраста в группе пациентов, которые перенесли коронавирусную инфекцию, достоверно отличающееся от указанных показателей в группе пациентов без COVID-19 в анамнезе (табл. 3).

Таблица 3
Сравнительная характеристика показателей артериальной жесткости пациентов с АГ II ст., перенесших COVID-19, и без COVID-19 в анамнезе
Table 3
Comparative characteristics of arterial stiffness parameters in patients with grade II hypertension who underwent COVID-19, and in those without COVID-19 history

Показатель	Пациенты с АГ II ст., перенесшие COVID-19 (n=33)	Пациенты с АГ II ст. без COVID-19 в анамнезе (n=32)	р-достоверность различий между группами
ЦСАД, мм рт. ст.	136,3±16,9	126,9±11,46	0,036
ЦПД, мм рт. ст.	46,5±5,9	39,1±4,67	0,038
СРПВ, м/с	8,94±1,2	8,3±0,99	0,064
ИА, %	26,0±11,3	25,4±9,79	0,436
Сосудистый возраст, лет	57,1±15,5	51,5±14,35	0,046

Таблица 4
Сравнительная характеристика показателей ЭхоКГ и УЗИ БЦА пациентов с АГ II ст., перенесших COVID-19, и без COVID-19 в анамнезе
Table 4

Comparative characteristics of echocardiography and ultrasound BCA of patients with grade II hypertension who underwent COVID-19, and in those without COVID-19 history

Показатель	Пациенты с АГ II ст., перенесшие COVID-19 (n=33)	Пациенты с АГ II ст. без COVID-19 в анамнезе (n=32)	p-достоверность различий между группами
Конечно-диастолический размер ЛЖ, мм	121,4±27,2	126,5±23,8	0,063
Конечно-систолический размер ЛЖ, мм	31,6±3,7	36,9±9,8	0,084
Индекс массы миокарда ЛЖ у мужчин, г/м ² (В-режим)	100,6±18,9	103,6±23,2	0,431
Индекс массы миокарда ЛЖ у женщин, г/м ² (В-режим)	89,6±16,7	85,4±10,6	0,104
E/A	1,10±0,58	1,98±0,31	0,062
Фракция выброса ЛЖ в В-режиме, %	62,3±4,1	66,2±4,9	0,057
КИМ ОСА, мм (справа)	0,74±2,38	0,79±0,16	0,079
КИМ ОСА, мм (слева)	0,75±0,21	0,81±0,15	0,164
КИМ ВСА, м/с (справа)	0,71±0,17	0,69±0,15	0,283
КИМ ВСА, м/с (слева)	0,73±0,17	0,76±0,21	0,104

Структурно-функциональные показатели сердца, определяемые при ЭхоКГ, в группе пациентов с АГ II ст., перенесших COVID-19, достоверно не отличались от показателей пациентов без COVID-19 в анамнезе, также как и сосудистые характеристики БЦА в 2 группах (табл. 4).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенном исследовании группа пациентов с АГ, переболевших COVID-19, достоверно не отличалась от пациентов без COVID-19 в анамнезе по полу, возрасту, клинико-лабораторным характеристикам. В результате настоящего исследования не было найдено подтверждения более высокого уровня АД среди пациентов с COVID-19, не было отмечено достоверной разницы по офисному уровню АД и средним величинам САД и ДАД при СМАД в сравнении с пациентами, не переболевшими коронавирусной инфекцией. Однако анализ характеристик суточного ритма АД выявил существенные различия по ряду показателей, имеющих прогностическое значение. Прежде всего отмечаются высокие показатели вариабельности в течение дня и в течение ночи у пациентов с АГ, перенесших COVID-19, по сравнению с пациентами без коронавирусной инфекции в анамнезе. С середины 1990-х гг. активно изучается проблема роли вариабельности АД в развитии поражений органов-мишеней и ее взаимосвязь с риском развития сердечно-сосудистых осложнений. В исследовании ASCOT анализировали прогностическую значимость вариабельности в течение суток [22]. Самостоятельную значимость в отношении прогноза имела вариабельность как САД, так и ДАД, но САД – в большей степени [23]. После исследования ASCOT был подтвержден прогностический вклад повышенной вариабельности АД в развитие осложнений (ишемической болезни сердца и мозгового инсульта) [24–26]. Кроме того, было доказано, что увеличенная вариабельность при сопоставимом уровне

среднего АД всегда является фактором повышенного риска развития осложнений АГ [27–29]. Имеется значительное количество данных об отрицательной роли высоких показателей вариабельности в развитии сердечно-сосудистых событий, особенно инсульта, даже на фоне лечения и при относительно удовлетворительном контроле АД [30, 31]. Выделяют несколько вероятных механизмов, ответственных за формирование вариабельности АД, и прежде всего это поведенческие факторы. Физическая нагрузка и эмоциональный стресс повышают АД и усиливают его колебания. Прессорная реакция АД связана с повышением активности симпатической нервной системы и обусловлена центральной регуляцией из диэнцефальной области, отвечающей в том числе за эмоции и поведенческие реакции. Именно им принадлежит основная роль в формировании вариабельности при СМАД [32]. Другим важным механизмом является барорефлекторная регуляция: колебания АД связаны с изменениями дыхания, а также ритмическими изменениями центральной вегетативной регуляции, основанной на барорефлекторных механизмах. Большое значение имеют и гуморальные факторы (ангиотензин, эндотелин, оксид азота, брадикинины, инсулин), активность и концентрация которых также колеблется со временем [33]. К другим вероятным механизмам относят механические факторы (например, дыхание), факторы окружающей среды, повышенную жесткость артериальных сосудов, генетические факторы [34]. 24-часовая вариабельность АД зависит в основном от нейрогуморальных механизмов, важную роль играют также факторы внешней среды и барорефлексы [35]. Практически во всех опубликованных оригинальных исследованиях случаев заболевания COVID-19 отмечается, что, помимо нарушения функции респираторной системы, у трети пациентов выявляются признаки поражения нервной системы. Вирус SARS-CoV-2 способен индуцировать как прямое, так и опосредованное поражение центральной нервной системы. Его способность поражать клетки нервной системы несет в себе потенциальные риски долгосрочных неврологических осложнений. Пост-COVID-19-синдром («хронический COVID», long COVID), не только характеризующийся нарушением функции легких вследствие легочного интерстициального фиброза, но и затрагивающий все уровни нервной системы, может оказывать серьезное влияние на качество жизни [36–38]. Вирус SARS-CoV-2, связываясь с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента 2 на эндотелиальных клетках, вызывает гипертензивную реакцию [39]. Предполагаемым механизмом патогенеза развития инсульта при COVID-19 является наряду с повышением АД наличие тромбоцитопении и нарушений свертываемости крови, что может способствовать увеличению риска как ишемического, так и геморрагического инсульта.

Другим прогностически неблагоприятным фактором риска развития осложнений при АГ можно считать нарушения циркадного ритма АД. Одним из важных показателей СМАД, как было сказано, является степень ночного снижения АД [40]. Соотношение ночного АД к дневному отражает взаимосвязь между средненочным и среднедневным АД. В норме АД снижается во время сна и быстро поднимается к предполагаемому времени пробуждения. Отношение ночного АД к дневному – значимый предиктор клинических сердечно-сосудистых исходов, оно дает больше прогностической информации, чем среднесуточное АД [41, 42]. В проведенном нами исследовании в группе перенесших COVID-19 преобладали пациенты с нарушенными циркадными ритмами, что может предвещать неблагоприятное течение АГ у данной категории.



У пациентов с АГ II ст., перенесших COVID-19, выявлено увеличение показателей сосудистой жесткости (повышенные величины ЦСАД и ЦПД), которые были достоверно выше, чем в группе пациентов без коронавирусной инфекции в анамнезе. Увеличение артериальной жесткости происходит из-за тропности вируса COVID-19 к эндотелию сосудистой стенки, что приводит к активации ренин-ангиотензиновой системы [43].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наряду с тем, что последствия пандемии коронавирусной инфекции успешно преодолеваются, возрастает угроза долгосрочных последствий и осложнений, которые могут способствовать росту сердечно-сосудистых заболеваний – основной причины смертности в большинстве стран мира. Взаимоотношения коронавирусной инфекции и АГ многообразны: сходство патогенеза с развитием системного воспаления и эндотелиальной дисфункции, активация системной ренин-ангиотензиновой системы и локальной в центральной нервной системе, влияние сопутствующей АГ на течение COVID-19 и дестабилизация контроля АД как проявление постковидного синдрома. Важным представляется широкое использование результатов СМАД в клинической практике, что обусловлено его высокой прогностической значимостью, превышающей таковую для обычных измерений АД на приеме у врача, особенно у лиц, переболевших коронавирусной инфекцией. Перенесенный COVID-19 существенно изменяет прогностические характеристики циркадного ритма АД, определяемого при суточном мониторинговании.

Таким образом, увеличение вариабельности САД и ДАД, патологических вариантов суточного ритма АД и повышенная жесткость артерий свидетельствуют о прогностическом неблагоприятии пациентов с АГ II ст., переболевших инфекцией COVID-19.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *NEngl J Med.* 2020;382(18):1708–1720.
2. Lian J., Jin X., Hao S., et al. Analysis of epidemiological and clinical features in older patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) out of Wuhan. *Clin Infect Dis.* 2020.
3. Huang C., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506.
4. Guan W.J., Liang W.H., Zhao Y., et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J.* 2020;55(55):2000547.
5. Wu C., Chen X., Cai Y., et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020.
6. Li B., Yang J., Zhao F., et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol.* 2020;109(5):531–538.
7. Shi S., Qin M., Shen B., et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020.
8. Guo T., Fan Y., Chen M., et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020.
9. Chen T., Wu D., Chen H., et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ.* 2020;26(368):m1091.
10. Zhou F., Yu T., Du R., et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054–1062.
11. Wang D., Hu B., Hu C., et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;23(11):1061–1069.
12. Liu K., Fang Y.Y., Deng Y., et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J (Engl).* 2020;133(11):1261–1267.
13. Milyagin V. A., et al. The agreed opinion of Russian experts on the assessment of arterial stiffness in clinical practice. *Cardiovascular therapy and prevention.* 2016;2:62–77. (in Russian)
14. Vlachopoulos C., et al. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Coll. Cardiol.* 2010;55:1318–1327.
15. Kario K., Hoshida S., Mizuno H., et al. Nighttime blood pressure phenotype and cardiovascular prognosis: Practitioner-based nationwide JAMP study. *Circulation.* 2020;142:1810–20. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.049730>

16. Narita K., Hoshide S., Kario K. Difference between morning and evening home blood pressure and cardiovascular events: The J-HOP Study (Japan Morning Surge-Home Blood Pressure). *Hypertens Res.* 2021;44:1597–605.
17. Fujiwara T., Hoshide S., Kanegae H., et al. Clinical Impact of the maximum mean value of home blood pressure on cardiovascular outcomes: A novel indicator of home blood pressure variability. *Hypertension.* 2021;78:840–50. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.17362>
18. Narita K., Hoshide S., Kario K. Seasonal variation in day-by-day home blood pressure variability and effect on cardiovascular disease incidence. *Hypertension.* 2022;79:2062–70. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.19494>
19. Denisov A.R., Solntseva T.D., Sivakova O.A., et al. Uncontrolled arterial hypertension: the main causes, pathogenesis features and treatment approaches. *Systemic hypertension.* 2021;18(1):13–18. doi: 10.26442/2075082X.2021.1.200724 (in Russian)
20. Zhou B., Perel P., Mensah G.A., et al. Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension. *Nat Rev Cardiol.* 2021;18:785–802. doi: 10.1038/s41569-021-00559-8
21. Stergiou G.S., Palatini P., Parati G., et al. European Society of Hypertension Council and the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens.* 2021 Jul 1;39(7):1293–1302.
22. Sever P., Gupta A., Whiteley W., et al. The ASCOT LEGACY cohort: the long-term effects of blood pressure and blood pressure variability on cardiovascular and renal outcomes. *Journal of Hypertension.* 2023;4:28–81, e-Supplement 1, e67–e68. doi: 10.1097/01. hjh.0000913376.59859.51
23. Muntner P., Schimbo D., Tonelli M., et al. The relationship between visit-to-visit variability in systolic blood pressure and all-cause mortality in the general population: findings from NHANES III, 1988 to 1994. *Hypertension.* 2011;57:160–166.
24. Gupta A., Whiteley W., Godec T., et al. The relationship between BP-control, BP-variability and antihypertensive treatment with the longterm risk of cardiovascular event: lessons from the ASCOT-LEGACY 20-year follow-up. *Journal of Hypertension.* 2021;39:e148. doi: 10.1097/01. hjh.0000745996.70900.76
25. Stolarz-Skrzypek K., Thijs L., Richart T., et al. Blood Pressure variability in relation to outcome in the International Database of Ambulatory blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome. *Hypertension Research.* 2010;33:757–766.
26. Mancia G., Bombelli M., Facchetti R., et al. Long-term prognostic value of blood pressure variability in the general population: results of the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni Study. *Hypertension.* 2007;49(1):265–270.
27. Rothwell P.M. Limitations of usual pressure hypothesis and the importance of variability, instability and episodic hypertension. *Lancet.* 2010;375:938–948.
28. Kikuya M., Ohkubo T., Metoki H., et al. Day-to-day variability of blood pressure and heart rate at home as a novel predictor of prognosis: the Ohasama study. *Hypertension.* 2008;52:1045–1050.
29. Rothwell P.M., Howard S.C., Dolan E., et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure and episodic hypertension. *Lancet.* 2010;375:895–905.
30. Rothwell P.M. Limitations of usual pressure hypothesis and the importance of variability, instability and episodic hypertension. *Lancet.* 2010;375:938–948.
31. Chowdhury E.K., Owen A., Krum H., et al. Systolic blood pressure variability is an important predictor of cardiovascular outcomes in elderly hypertensive patients. *J Hypertens.* 2014;32(3):525–533.
32. Webb A., Fischer U., Mehta Z., et al. Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2010;375:906–915.
33. Grassi G., Bombelli M., Brambilla G., et al. Total cardiovascular risk, blood pressure variability and adrenergic overdrive in hypertension: evidence, mechanisms and clinical implications. *Curr Hypertens Rep.* 2012;14(4):333–338.
34. Mancia G. Short- and long-term blood pressure variability: present and future. *Hypertension.* 2012;60(2):512–517.
35. Ostroumova O.D., Guseva T.F., Abakumov Yu.E., et al. Variability of systolic and diastolic blood pressure in hypertension: clinical significance, possible pathogenetic mechanisms. *Cardiovascular therapy and prevention.* 2003;2:91–94. (in Russian)
36. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A., et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat. Med.* 2021 Apr;27(4):601–615.
37. Singal C.M.S., Jaiswal P., Seth P. SARS-CoV-2, more than a respiratory virus: its potential role in neuropathogenesis. *ACS Chem Neurosci.* 2020 Jul;11(13):1887–1899.
38. Tian S., Xiong Y., Liu H., et al. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies. *Mod Pathol.* 2020 Jun;33(6):1007–1014.
39. Muhamad S.A., Ugusman A., Kumar J., et al. COVID-19 and Hypertension: The what, the why, and the how. *Frontiers in Physiology.* 2021;12:589.
40. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2013;31:1281–357.
41. Hansen T.W., Li Y., Boggia J., et al. Predictive role of the night-time blood pressure. *Hypertension.* 2011;57:3–10.
42. Fagard R.H., Thijs L., Staessen J.A., et al. Night-day blood pressure ratio and dipping pattern as predictors of death and cardiovascular events in hypertension. *J Hum Hypertens.* 2009;23:645–53.
43. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P., et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020;5(2);395(10234):1417–1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5