

Гипертоническая болезнь после среднетяжелой новой коронавирусной инфекции. Результаты шестимесячного наблюдения

Федосеева Д. О., Соколов И. М., Шварц Ю. Г.

Цель. Оценка клинических особенностей течения гипертонической болезни (ГБ) в первые 6 мес. после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и изучение прогностического значения лабораторных и инструментальных параметров, характеризующих органную дисфункцию в острый период COVID-19 у больных с ГБ.

Материал и методы. Включено 82 пациента. Основная группа — 50 больных с ГБ длительностью не менее 3 лет, получавшие антигипертензивную терапию и с подтвержденной COVID-19 средней степени тяжести. Контрольная — 32 больных с ГБ и без наличия COVID-19. Средний возраст 63,6±7,9 лет и 66,6±10,3 лет, соответственно. Определяли стандартные показатели углеводного, липидного обмена, маркеров воспаления, гематологические параметры, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), фиксировались артериальное давление, пульс, $t^{\circ}\text{C}$, сатурация кислорода (SpO_2), пиковая скорость выдоха (ПСВ). Через 6 мес. осуществлялся телефонный контакт и проводился опрос, касающийся 6 мес. после госпитализации или амбулаторного обследования. Заполнялся опросник SF-36.

Результаты. В основной и контрольной группах до включения 1 гипотензивный препарат принимали, соответственно, 76,5% и 83,3%; 2-3 препарата — 17,7% и 16,6%; 5,9% ($p<0,05$) пациентов из группы с перенесенной COVID-19 перед госпитализацией препараты принимали не регулярно. Через 6 мес. 1 гипотензивный препарат принимали по 3% в каждой группе, 50% принимали 2 препарата, а 47% — 3. В контрольной, соответственно — 77% — 2, а 20% — 3. По результатам SF-36 в группе с ГБ и COVID-19 ухудшение эмоционального здоровья коррелировало ($p<0,05$) с исходным SpO_2 ($r=-0,623$), $t^{\circ}\text{C}$ ($r=-0,371$), ПСВ ($r=0,423$), а степень улучшения с СКФ ($r=0,339$), общим холестерином ($r=0,471$) и тромбоцитами ($r=0,414$). Снижение физического здоровья по SF-36 в основной группе ассоциировалось с более низким альбумином ($r=0,512$), большим повышением лактатдегидрогеназы ($r=0,342$) и эритроцитов ($r=0,393$).

Заключение. Через 6 мес. после среднетяжелой COVID-19 у пациентов с ГБ отмечаются выраженные расстройства эмоционального и физического статуса, а также ухудшается клиническое течение ГБ. Прогностическим значением в этом отношении обладали показатели, отражающие выраженность системного воспаления, нарушения функции печени и изменения работы головного мозга в острый период COVID-19.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, новая коронавирусная инфекция.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, Саратов, Россия.

Федосеева Д. О.* — ассистент кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-6875-674X, Соколов И. М. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-9547-705X, Шварц Ю. Г. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-9104-8020.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

lunkewitch.diana@yandex.ru

АД — артериальное давление, ГБ — гипертоническая болезнь, ГК — гипертонический криз, ДАД — диастолическое артериальное давление, ЛДГ — лактатдегидрогеназа, ПСВ — пиковая скорость выдоха, САД — систолическое артериальное давление, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СЭГ — симптомные эпизоды гипотонии, ALB — альбумин, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, SpO_2 — сатурация кислорода.

Рукопись получена 05.02.2023

Рецензия получена 06.03.2023

Принята к публикации 19.05.2023



Для цитирования: Федосеева Д. О., Соколов И. М., Шварц Ю. Г. Гипертоническая болезнь после среднетяжелой новой коронавирусной инфекции. Результаты шестимесячного наблюдения. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(2S):5357. doi:10.15829/1560-4071-2023-5357. EDN RZSZQF

Hypertensive disease after moderate coronavirus infection. The results of six-month follow-up

Fedosseeva D. O., Sokolov I. M., Shvarts Yu. G.

Aim. This study aims to assess the clinical specificity of course of hypertensive disease (HD) during the first 6 months after new coronavirus infection (COVID-19) and to investigate prognostic significance of laboratory and instrumental parameters for organ dysfunctions in acute period of COVID-19 in patients with HD.

Material and methods. The study included 82 patients. The main group included 50 patients with HD duration of at least 3 years, who received antihypertensive therapy and had confirmed moderate COVID-19. The control group included 32 patients with HD and without COVID-19. The mean age was 63,6±7,9 years and 66,6±10,3 years, respectively. The standard parameters of carbohydrate and lipid metabolism, inflammatory markers, hematological indicators, glomerular filtration rate (GFR) were measured, and also arterial pressure, Ps, $t^{\circ}\text{C}$, SpO_2 , peak expiratory flow rate (PEFR) were recorded. In 6 months we contacted by phone to conduct a survey concerning the 6-month period after hospitalization or outpatient examination with filling the questionnaire form SF-36.

Results. Before inclusion, 76,5% and 83,3% of the patients in the main and control groups, respectively, took 1 hypotensive drug; 17,7% and 16,6% — 2-3 drugs; 5,9% ($p<0,05$) of the patients from the COVID-19 group took the drugs irregularly

before hospitalization. In 6 months, 3% in each group took 1 hypotensive drug, 50% — 2 drugs, and 47% — 3 drugs. For the control group this was: 77% — 2 and 20% — 3, respectively. After analyzing the SF-36 form, we found that the worsening of emotional health in the group with HD and COVID-19 correlated ($p<0,05$) with initial SpO_2 ($r=-0,623$), $t^{\circ}\text{C}$ ($r=-0,371$), PEFR ($r=0,423$), and the degree of improvement — with GFR ($r=0,339$), total cholesterol ($r=0,471$) and platelet count ($r=0,414$). SF-36 also showed that in the main group, the worsening of physical health was associated with lower ALB ($r=0,512$), the higher increase of lactate dehydrogenase ($r=0,342$) and RBC ($r=0,393$).

Conclusion. In 6 months after moderate COVID-19, the patients develop pronounced emotional and physical disorders as well as the worsening of HD clinical course. Regarding to this, the parameters reflecting severity of systemic inflammation, impairment of liver function and changes in brain function in acute COVID-19 possessed the prognostic significance.

Keywords: hypertensive disease, novel coronavirus infection.

Relationships and Activities: none.

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia.

Fedoseeva D.O.* ORCID: 0000-0002-6875-674X, Sokolov I.M. ORCID: 0000-0002-9547-705X, Shvarts Yu. G. ORCID: 0000-0002-9104-8020.

*Corresponding author: lunkewitch.diana@yandex.ru

Received: 05.02.2023 Revision Received: 06.03.2023 Accepted: 19.05.2023

For citation: Fedoseeva D.O., Sokolov I.M., Shvarts Yu. G. Hypertensive disease after moderate coronavirus infection. The results of six-month follow-up. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(2S):5357. doi:10.15829/1560-4071-2023-5357. EDN RZSQZF

Ключевые моменты

- COVID-19 средней степени тяжести ухудшает течение гипертонической болезни: учащает случаи гипертонического криза и требуется прием большего количества препаратов, за счет развития микроваскулярного повреждения и дисбаланса между прессорными и депрессорными механизмами.
- Через 6 мес. после среднетяжелой COVID-19 у пациентов с гипертонической болезнью отмечаются более выраженные расстройства эмоционального и физического статуса.
- Выявленные изменения общего холестерина, тромбоцитов, скорости клубочковой фильтрации, альбумина, лактатдегидрогеназы — можно использовать в качестве предикторов. Данные показатели взаимосвязаны с выраженностью системного воспаления, с нарушениями функции печени и изменениями работы головного мозга в острый период COVID-19.

Сердечно-сосудистые заболевания в настоящее время являются одной из наиболее частых коморбидных патологий у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), практически каждый второй пациент с заражением COVID-19 и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями имеет гипертоническую болезнь (ГБ) [1]. При этом некоторыми авторами отмечается роль ГБ как фактора риска развития более тяжелого течения COVID-19 [1, 2].

До настоящего времени мало изучены клинические и лабораторно-инструментальные особенности течения ГБ на фоне COVID-19. А также нет достаточного понимания отдаленных системных эффектов, в т.ч. и сердечно-сосудистых, которые оказывает COVID-19 на органы при ГБ. Не до конца ясными остаются клинические особенности развития ГБ после перенесенной COVID-19, в частности у больных со среднетяжелым течением COVID-19.

Накапливаются данные о том, что клинические симптомы, получившие название Long-COVID, могут сохраняться после перенесенной COVID-19 от нескольких недель до нескольких месяцев [2-6]. Описано, что проявления Long-COVID могут быть связаны с вирусным или иммуноопосредованным нарушением вегетативной нервной системы, нару-

Key messages

- Moderate COVID-19 worsens the course of hypertensive disease: it increases the frequency of hypertensive crisis and causes the requirement of the larger number of the drugs due to development of microvascular damage and imbalance between pressor and depressor mechanisms.
- In 6 months after moderate COVID-19, the patients with HD develop more pronounced emotional and physical disorders.
- The found changes in total cholesterol levels, platelet count, glomerular filtration rate, albumin and lactate dehydrogenase levels may be used as the predictors. The listed indicators are associated with severity of systemic inflammation, impairment of liver function and changes in brain function in acute COVID-19.

шением работы некоторых органов и эндокринных систем [5, 6]. Последнее может иметь отношение и к прогрессированию ГБ.

В этой связи основными задачами нашего исследования было оценить клинические особенности течения ГБ в первые 6 мес. после перенесенной инфекции, а также изучение прогностического значения лабораторных и инструментальных параметров, характеризующих органную дисфункцию в острый период COVID-19 у больных с ГБ.

Материал и методы

В проспективном исследовании приняли участие всего 82 пациента. Включение пациентов проходило с ноября 2020г по февраль 2021г. Группу исследования составили 50 больных с ГБ II-III стадий и очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений (по SCORE-2) длительностью не менее 3 лет, получавшие антигипертензивную терапию и с подтвержденной COVID-19 средней степени тяжести по критериям временных методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению COVID-19 (МЗ РФ версия 9 от 26.10.2020г), находившиеся на стационарном лечении в инфекционном отделении Университетской больницы № 1 им. С.Р. Миротворцева СГМУ. Диагноз ГБ был верифицирован на основании клинических рекомендаций "Артериальная гипертензия у взрослых 2020г"

Российского кардиологического общества [7]. Возраст пациентов варьировал от 38 лет до 80 лет (средний возраст $63,6 \pm 7,9$ лет), из них 28 женщин и 22 мужчины.

В группу сравнения вошли 32 больных (19 женщин и 13 мужчин) с наличием у них подтвержденного заболевания ГБ II-III стадий и очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений, длительность ГБ ≥ 3 лет, принимавшие постоянную базовую гипотензивную терапию (диагноз был верифицирован аналогично группе исследования) и без наличия COVID-19, находившиеся на момент проведения исследования под амбулаторным наблюдением в Клиническом центре СГМУ и обратившиеся за плановой консультацией из-за различных проблем, на фоне удовлетворительного контроля уровня артериального давления (АД). Возраст исследуемых от 39 лет до 80 лет (средний возраст $66,6 \pm 10,3$ лет).

Критериями исключения для обеих групп было: неконтролируемая или резистентная ГБ, гипертонический криз (ГК) перед госпитализацией в стационар или при поступлении, а также перед наблюдением у врача амбулаторно, вторичная артериальная гипертензия; острая или декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, острый коронарный синдром и его осложнения, нарушения ритма с нарушением гемодинамики, острое нарушение мозгового кровообращения и/или транзиторная ишемическая атака на момент госпитализации или осмотра амбулаторных пациентов; наличие острых воспалительных процессов любой иной локализации; онкологические заболевания в настоящее время и в анамнезе; тяжелая патология почек (в т.ч. 3 степень хронической болезни почек); декомпенсация болезней печени.

Всем госпитализированным больным на второй день стационарного лечения утром с 06:30 до 07:30 производился забор крови и измерение лабораторных и инструментальных параметров. Взятие крови осуществлялось утром натощак до перорального и парентерального введения лекарственных средств.

Через 30-40 мин после забора крови врачом осуществлялось измерение уровня АД в соответствии с рекомендациями ESC, пульса, температуры тела ($t^{\circ}\text{C}$), уровня кислорода в крови (SpO_2), измерялась пиковая скорость выдоха (ПСВ). Определение SpO_2 выполнялось пульсоксиметром Riester Ri-fox N. Измерение ПСВ осуществлялось с помощью пикфлоуметра Omron PF20 трехкратно для определения в последующем средней величины и максимального значения. Амбулаторным больным обследование проводилось в аналогичном порядке.

Проводились исследования показателей углеводного и липидного обмена, анализ маркеров воспаления (С-реактивный белок, ферритин). Определялись стандартные лабораторные показатели крови — гематологические и биохимические: общий белок, аль-

бумин (ALB), общий билирубин, мочевины, глюкоза, холестерин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, калий и натрий, креатинин и оценка скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

Через 6 мес. после первичного обследования осуществлялся телефонный контакт с пациентами, в ходе которого проводился опрос, касающийся периода жизни 6 мес. после госпитализации или амбулаторного обследования. Пациенты информировали врача о значимых изменениях в состоянии здоровья: о госпитализациях по поводу ГБ или обращениях к врачу по данному поводу, о развитии ГК [7], об эпизодах симптомной гипотонии [8], о соблюдении рекомендаций по лечению ГБ. Для фиксации симптомных эпизодов гипотонии (СЭГ) нами условно был принято временное снижение уровня АД ниже 100 и 60 мм рт.ст. [8, 9] и наличие таких клинических симптомов (тяжесть в голове, головная боль, головокружение, кардиалгия, одышка, общая слабость) длительностью >10 мин [8].

В стационаре и сразу после обращения пациентов к врачу проводилась коррекция принимаемой терапии. Осуществлялась количественная оценка исходного лечения. Через 6 мес. учитывалось количество антигипертензивных препаратов, используемых пациентом на момент опроса. При телефонном контакте также заполнялся опросник SF-36 "Оценка качества жизни". Анализ был построен на процентных показателях от 0 до 100 баллов относительно максимально возможного по каждой шкале, затем рассчитывались общие показатели: общее физическое благополучие (физический статус) и общее душевное благополучие (эмоциональный статус).

Оценивалось улучшение или ухудшение физического и эмоционального состояния, т.е. оценка самим больным динамики этих характеристик за последние 6 мес. Мы посчитали целесообразным при оценке динамики физического состояния учитывать нарастание или уменьшение клинических проявлений основного заболевания и восстановление физической работоспособности. В отношении эмоционального состояния имелось в виду наличие изменений по мнению пациентов по тем параметрам, которые оцениваются при использовании опросника SF-36.

Статистическая обработка полученных результатов с использованием методов графического анализа, дисперсионного анализа с определением $M \pm SD$, при ненормальном распределении данных — Kruskal-Wallis ANOVA с определением Me , Q_{25} и Q_{75} , кросстабуляции с использованием критериев Фишера и χ^2 , а также непараметрической корреляции с определением коэффициента Kendall, была осуществлена с помощью пакета прикладных программ "STATISTICA 10.0" (StatSoftUSA) и MicrosoftExcel. Далее приводятся и обсуждаются только статистически значимые коэффициенты корреляции ($p < 0,05$).

Таблица 1

Основные исходные лабораторные показатели (Ме [25%; 75%])

Параметры	Группа исследования ГБ+COVID-19 (n=50)	Группа контроля ГБ (n=32)	Значение p
SpO ₂ , %	95,5 [94,0; 97,0]	97,0 [96,0; 97,0]	0,001
САД, мм рт.ст.	121,0 [113,0; 132,0]	135,0 [125,0; 143,0]	0,00009
ДАД, мм рт.ст.	71,0 [65,0; 84,0]	80,0 [72,0; 89,0]	0,04
Пульс, уд./мин.	69,0 [60,0; 80,0]	65,5 [60,0; 72,0]	0,1
ПКСвр., л/мин.	223,3 [170,0; 331,7]	255,0 [205,0; 328,3]	0,2
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	8,0 [5,9; 9,8]	7,3 [6,3; 8,5]	0,7
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,6 [4,1; 4,9]	4,7 [4,4; 5,2]	0,2
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	222,5 [184,0; 318,0]	221,5 [183,0; 266,5]	0,2
Гемоглобин, г/л	135,5 [124,5; 141,0]	123,5 [112,5; 138,5]	0,9
Ферритин, мкг/л	400,0 [380,9; 400,0]	—	—
Глюкоза, ммоль/л	8,3 [6,0; 10,6]	5,8 [4,7; 6,2]	0,00002
Альбумин, г/л	32,1 [28,5; 34,1]	36,0 [33,1; 37,1]	0,00001
Мочевина, ммоль/л	7,0 [5,1; 8,6]	6,8 [5,2; 8,7]	0,9
Креатинин, мкмоль/л	79,6 [71,2; 90,0]	88,6 [81,4; 100,0]	0,002
ЛДГ, Ед/л	308,1 [224,2; 363,0]	187,3 [150,5; 233,5]	0,00000001
АЛТ, Ед/л	38,7 [19,5; 77,2]	23,6 [14,6; 28,4]	0,00009
АСТ, Ед/л	33,2 [26,0; 42,6]	22,6 [18,8; 27,5]	0,0006
Холестерин, ммоль/л	4,9 [4,0; 5,4]	4,5 [3,7; 5,1]	0,00009
Общий белок, г/л	67,9 [64,0; 71,0]	69,0 [64,5; 70,1]	0,2
Калий, ммоль/л	5,6 [5,1; 5,9]	5,0 [4,6; 5,5]	0,00000001
Натрий, ммоль/л	136,7 [134,7; 139,0]	140,3 [136,9; 141,7]	0,003

Сокращения: АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, ГБ — гипертоническая болезнь, ДАД — диастолическое артериальное давление, ЛДГ — лактатдегидрогеназа, ПКСвр. — пиковая скорость выдоха среднее значение, САД — систолическое артериальное давление, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, SpO₂ — сатурация кислорода.

Результаты

Средняя длительность ГБ у обследованных в группе ГБ и COVID-19 составила 11,5±4,72 лет. В этой же группе 14 больных страдали хронической формой ишемической болезни сердца — стенокардией напряжения (у 3 пациентов в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда), у 5 пациентов отмечалась фибрилляция предсердий, 43 — имели разную степень ожирения (средний индекс массы тела 29,4±3,5 кг/м²), у 17 больных был сахарный диабет 2 типа. Большинство пациентов были госпитализированы в среднем на пятые сутки от начала проявлений клинических симптомов COVID-19. Все пациенты из этой группы находились на оксигенотерапии, подача увлажненного кислорода осуществлялась через носовую канюлю со скоростью 5 л/мин. В ходе лечения дважды в день парентерально вводились глюкокортикостероиды. Доза варьировала с учетом временных методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению COVID-19 (МЗ РФ версия 9 от 26.10.2020г).

В группе пациентов с ГБ и без наличия COVID-19 средняя длительность ГБ 13,25±7,25 лет, у 20 пациентов имела ишемическая болезнь сердца — стенокардия напряжения, 6 из них ранее перенесли инфаркт миокарда, 14 пациентов страдали различной

формой фибрилляции предсердий, 29 больных были с различной степенью ожирения (средний индекс массы тела 31,9±4,4 кг/м²), 8 пациентов имели сахарный диабет 2 типа.

При первом обследовании в клинике у 50% пациентов с ГБ и COVID-19 отмечалось снижение SpO₂ до 87% минимально, у 34% — повышение t° С от 37° С до 38,6° С, у 86% систолическое АД (САД) было 100–138 мм рт.ст., а у 80% пациентов диастолическое АД (ДАД) 60–88 мм рт.ст. Было отмечено, что у значительного числа пациентов был повышен уровень некоторых лабораторных параметров: ферритина, уровень глюкозы и калия, а уровень ALB и общего белка был снижен.

Основные исходные лабораторные показатели указаны в таблице 1.

В группе пациентов с ГБ и без перенесенной COVID-19 все исследуемые были в стабильно удовлетворительном состоянии, t° С и SpO₂ были в норме; практически половина имела САД ≥140 мм рт.ст., а четверть — ДАД ≥90 мм рт.ст. При анализе лабораторных показателей было выявлено, что у значительного числа пациентов был повышен уровень глюкозы крови при измерении.

Большинство больных основной и контрольной групп до включения в исследование принимало по

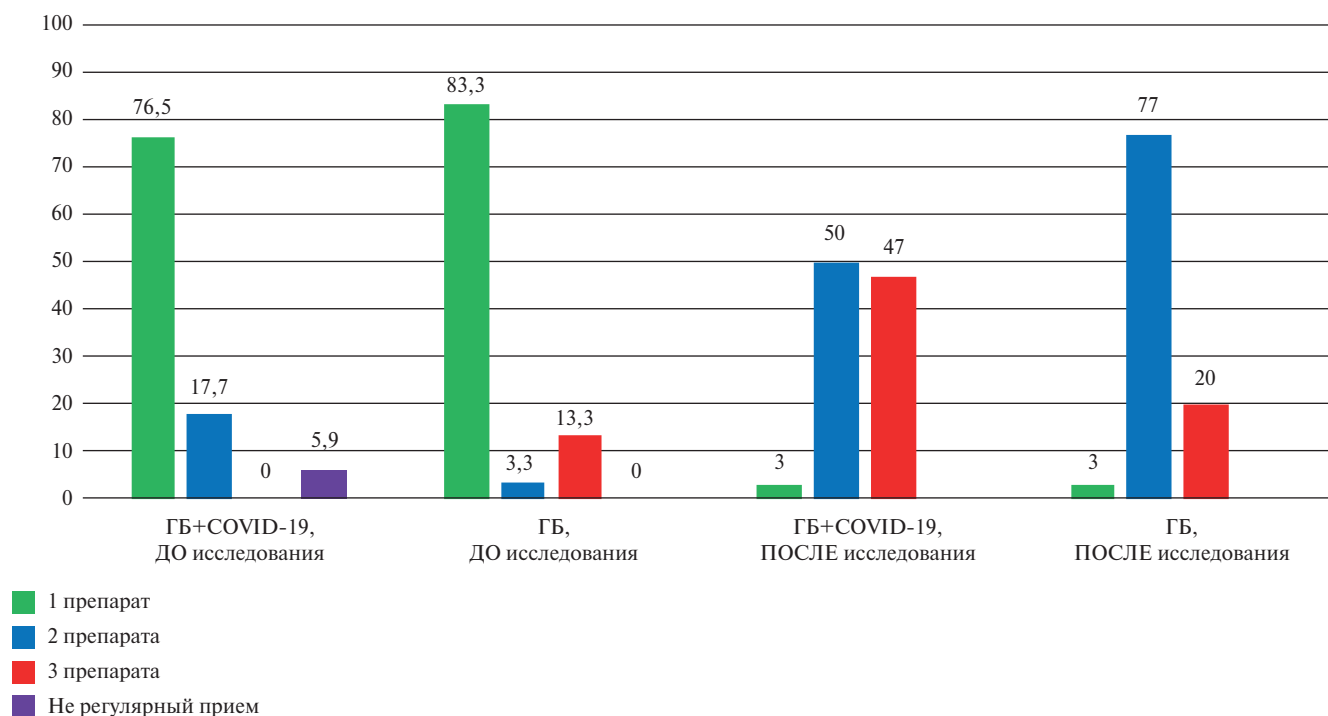


Рис. 1. Количество принимаемых антигипертензивных препаратов (%) до и через 6 мес. после включения в исследование у больных основной (ГБ и COVID-19) и контрольной (ГБ и без перенесенной COVID-19) групп.

Сокращения: ГБ — гипертоническая болезнь, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

одному гипотензивному препарату, соответственно, 76,5% и 83,3%, 2-3 препарата — 17,7% и 16,6%. 5,9% пациентов из группы с перенесенной COVID-19 непосредственно перед госпитализацией препараты принимали не регулярно.

По результатам проведенного опроса через полгода после выписки и амбулаторного лечения было выявлено, что у пациентов с ГБ и COVID-19 среднее значение эмоционального здоровья соответствовало $41,7 \pm 6,5\%$ по SF-36, а у больных без COVID-19 — $42,1 \pm 3,9\%$.

В группе исследуемых с ГБ и перенесенной COVID-19 эмоциональное состояние по оценке самих пациентов в течение 6 мес. улучшилось у 65% опрошенных, тогда как в группе сравнения у значительно большего числа больных (80%).

Ухудшение эмоционального статуса после выписки из стационара ассоциировалось с относительно высоким уровнем SpO_2 ($r = -0,623$), повышением $t^\circ C$ ($r = -0,371$) и более низкими показателями ПСВ ($r = 0,423$). Что касается прогностического значения лабораторных данных, то эмоциональное состояние ухудшалось при исходно относительно низких значениях СКФ ($r = 0,339$), общего холестерина ($r = 0,471$) и тромбоцитов ($r = 0,414$). Тогда как в группе пациентов с ГБ и без перенесенной COVID-19 эмоциональное состояние ухудшалось при исходно относительно высоких значениях общего холестерина ($r = -0,294$).

Что касается самооценки изменения физического состояния, то у большей части (60%) пациентов с ГБ и COVID-19 отмечалось ухудшение состояния в последующие 6 мес. после выписки, при этом в группе без COVID-19 — всего у 20%, т.е. значительно меньше.

После тестирования физического здоровья опросником SF-36 у группы пациентов с ГБ и COVID-19 установлено, что среднее значение физического статуса — $46,8 \pm 7,5\%$, а у больных без COVID-19 — $42,1 \pm 3,9\%$.

Относительное снижение физического статуса через 6 мес. наблюдалось у пациентов с перенесенной COVID-19, которые исходно имели следующие изменения лабораторных параметров: более низкий уровень ALB ($r = 0,512$), относительно высокое значение уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ) ($r = 0,342$) и относительно повышенное содержание эритроцитов ($r = 0,393$).

В группе пациентов с ГБ и без перенесенной COVID-19 физическое состояние ухудшалось при относительно низких значениях уровня SpO_2 ($r = 0,452$) и более высоких цифрах ДАД ($r = -0,48$).

После выписки из стационара за время наблюдения в группе с перенесенной COVID-19 32% пациентов отмечали развитие неосложненных ГК ($p < 0,05$), что в 2 раза больше, чем в контрольной группе (16%).

В группе пациентов с ГБ и COVID-19 также несколько ($p > 0,05$) чаще (56%) отмечались и СЭГ, чем у пациентов с ГБ без перенесенной COVID-19 (47%).

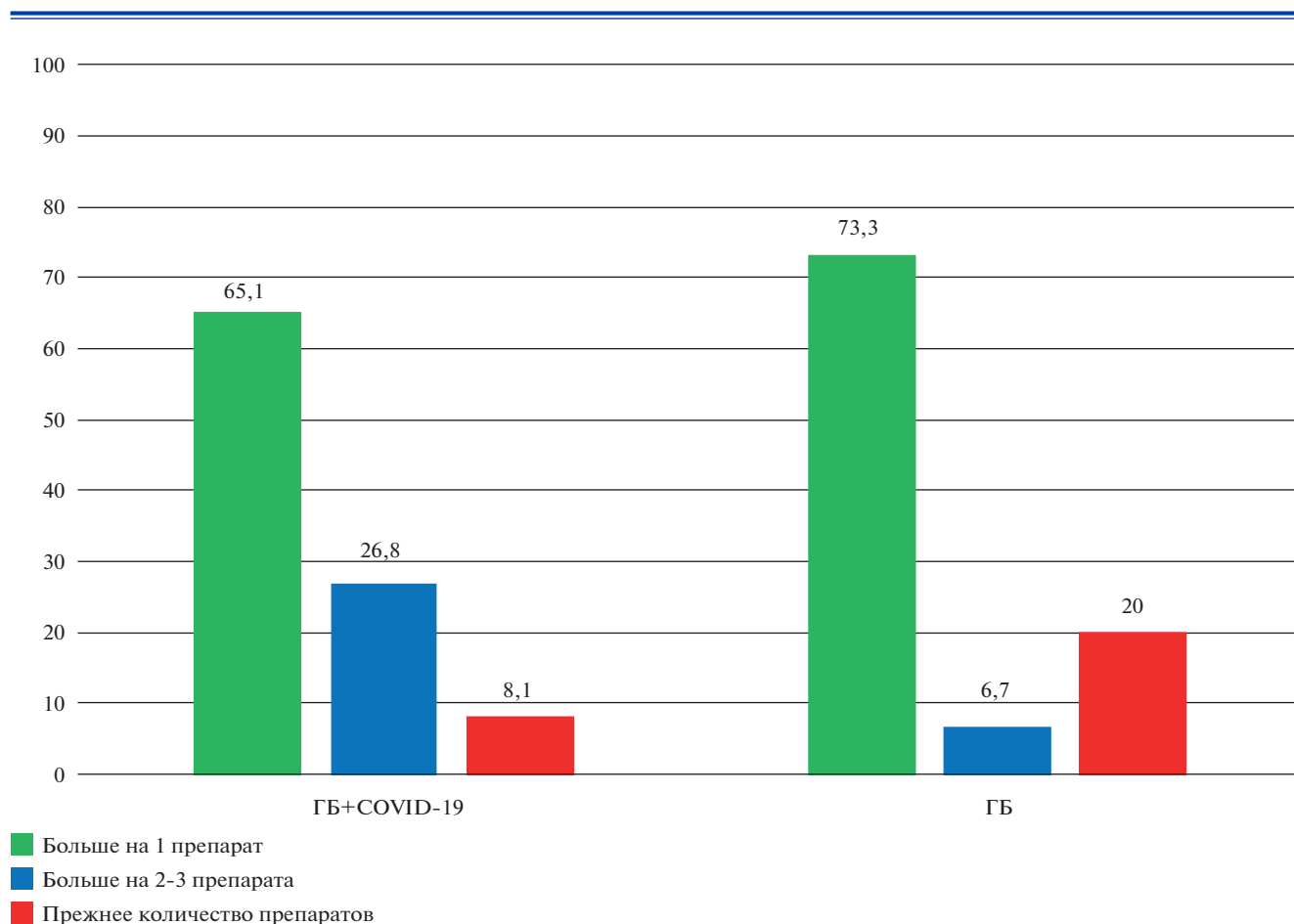


Рис. 2. Сравнение количества принимаемых гипотензивных препаратов (%) до включения в исследование и через 6 мес. после включения в исследование.
Сокращения: ГБ — гипертоническая болезнь, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

В результате оценки прогностического значения уровня лабораторных характеристик в группе с ГБ и COVID-19 оказалось, что ГК развивались чаще у тех пациентов, которые исходно имели более низкий уровень тромбоцитов ($223,1 \pm 62,2 \cdot 10^9/\text{л}$) и более высокий ($450,8 \pm 198,5$ мкг/л) уровень ферритина, чем у больных, у которых ГК не отмечались ($282,4 \pm 91,6 \cdot 10^9/\text{л}$ и $353,7 \pm 117,4$ мкг/л, соответственно).

В группе пациентов с ГБ и COVID-19 через 6 мес. после выписки 50% пациентов принимали два гипотензивных препарата, и 47% были вынуждены принимать 3. Среди пациентов с ГБ и без COVID-19 — 77% принимали 2 антигипертензивных средства, а три принимали лишь 20%, т.е. значительно реже, чем после COVID-19. По 3% в каждой группе продолжали принимать 1 препарат (рис. 1). По сравнению с периодом до включения в исследование 28,6% пациентов с перенесенной COVID-19 стали принимать на 2-3 препарата больше, и 65,1% на один. В контрольной группе, соответственно, 6,7% и 73,3% больных. Остальные не изменили количество лекарств (рис. 2). При этом практически все пациенты информировали о том, что в течение последних 3 мес. кор-

рекции базовой антигипертензивной терапии не проводилось.

Обсуждение

Проведенное исследование было посвящено изучению прогностического значения уровня некоторых клинических, лабораторных и инструментальных показателей у больных с ГБ после средней степени COVID-19. Кроме того, сопоставляя особенности клинических характеристик в выделенных группах через 6 мес. наблюдения, в определенной мере можно судить о влиянии среднетяжелой COVID-19 на течение ГБ. В основном исследования по наблюдению за пациентами с сочетанием ГБ и COVID-19 касались "жестких" конечных точек в период болезни и после нее [3, 10, 11], либо рассматривали проблему в рамках Long-COVID, в то время как в представленной работе был сделан акцент на клинические характеристики течения самой ГБ после COVID-19.

В частности, в группе исследуемых с ГБ и COVID-19 было выявлено повышение некоторых лабораторных параметров, а именно ферритина, глюкозы, калия и понижение ALB и общего белка. При первом измерении АД в группе пациентов с ГБ и COVID-19

среднее значение АД было ниже по сравнению с уровнем АД в группе пациентов без COVID-19, что вполне объяснимо разными причинами госпитализации и обращения к врачу. По основным клиническим параметрам группы были сопоставимы.

Через полгода после COVID-19 у больных с ГБ существенно чаще отмечались проблемы с эмоциональным и физическим состоянием. Не исключено, что наличие и проявления этих отклонений зависели от особенностей реакции на COVID-19.

Вероятно, выявленные нами нарушения в эмоциональной и физической сфере через 6 мес. после COVID-19 и ассоциированные с этим изменения уровня некоторых лабораторных и инструментальных параметров, могут быть обусловлены выраженностью системного воспаления в острый период инфекции и его последствиями. В частности, об этом может говорить взаимосвязь эмоционального состояния через 6 мес. после выписки с изменениями таких показателей, как общий уровень $t^{\circ}C$, ПСВ, холестерина, тромбоцитов, СКФ в острую фазу болезни. Именно с изменениями этих показателей ассоциировали негативные тенденции в эмоциональном статусе пациентов. Описано, что данные параметры реагируют на мощный выброс провоспалительных цитокинов при COVID-19. Возможно также, ухудшение эмоционального состояния после COVID-19 на протяжении последующих 6 мес. обусловлено сохранением аутоиммунно-опосредованной дисфункции вегетативной нервной системы, которая может играть немаловажную роль в нарушениях психоэмоционального статуса [10, 11]. Также здесь не исключена ассоциация с развитием тревожно-депрессивных расстройств, которые, вероятно, могут расцениваться как проявления Long-COVID, в частности изменений работы ГМ на фоне перенесенной COVID-19, а также неблагоприятными симптомами ГК и СЭГ.

Кроме того, можно полагать, что изменения в физическом статусе в отдаленный период ассоциированы с некоторыми признаками поражения печени во время COVID-19 [12, 13]. Об этом свидетельствовало относительное снижение уровня ALB, и увеличение — ЛДГ у пациентов, у которых через 6 мес. после COVID-19 отмечалось ухудшение физического состояния.

Более значимые изменения уровня тромбоцитов и ферритина у пациентов с COVID-19 в последующем были связаны с более частым развитием ГК. Как уже отмечалось, данные изменения лабораторных характеристик могут свидетельствовать о более активно идущем воспалительном процессе в острый период COVID-19 у этих пациентов и, возможно,

о более выраженном поражении значимых для ГБ органов.

В целом по результатам анализа клинических характеристик можно предположить, что COVID-19 ухудшает течение ГБ. Так, у пациентов, перенесших COVID-19, на фоне более интенсивной терапии чаще отмечались ГК и была определенная тенденция к более частому возникновению СЭГ, чем у больных, не переносивших COVID-19. Причем СЭГ были характерны именно для пациентов, у которых отмечалось развитие кризов. Очевидно, СЭГ связаны с более значимым нарушением ауторегуляции кровотока внутренних органов, в частности, головного мозга [8, 14]. Может быть, вследствие этого у пациентов в группе ГБ и COVID-19 эпизоды симптомной гипотонии часто сочетаются с ГК [8, 15], т.е. причина этих явлений является общей.

Через 6 мес. пациенты с ГБ и перенесенной COVID-19 значимо чаще принимали большее количество лекарственных средств. Как известно, в период острой инфекции активное системное воспаление обуславливает поражение многих органов и систем, в т.ч. за счет развития микроваскулярного повреждения, что усугубляет дисбаланс между прессорными и депрессорными механизмами. Последнее утяжеляет течение ГБ, учащает развитие ГК и, как следствие, требует приема большего количества антигипертензивных препаратов.

Заключение

Через 6 мес. после среднетяжелой COVID-19 у пациентов с ГБ отмечаются более выраженные расстройства эмоционального и физического статуса, чем у больных после обращения к врачу по поводу ГБ и не болевших COVID-19. С этими явлениями оказались взаимосвязаны показатели, отражающие выраженность системного воспаления и нарушения функции печени и изменения работы головного мозга в острый период COVID-19, такие как общий холестерин, тромбоциты, СКФ, ALB, ЛДГ. Последнее делает перспективным использование этих лабораторных характеристик в качестве предикторов.

Полученные данные также свидетельствуют о том, что COVID-19 средней степени тяжести усугубляет течение ГБ. Среди пациентов с ГБ в течение 6 мес. после COVID-19 было выявлено увеличение частоты развития неосложненных ГК в 2 раза, несколько чаще возникали СЭГ и требовался прием большего количества антигипертензивных препаратов для контроля АД.

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

Литература/References

1. 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. *The Lancet*. 2020;395(10229):1054-62. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
2. Vehar S, Boushra M, Ntiemoah P, Biehl M. Post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection: Caring for the 'long-haulers'. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2021;88(5):267-72. doi:10.3949/ccjm.88a.21010.
3. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*. 2021;11(16144). doi:10.1038/s41598-021-95565-8.
4. Raman B, Bluemke D A, Lüscher T F, et al. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *European Heart Journal*. 2022;43(11):1157-72. doi:10.1093/eurheartj/ehac031.
5. Jose R J, Manuel A. COVID-19 cytokine storm: the interplay between inflammation and coagulation. *Lancet Respir Med*. 2020;8(6):e46-e47. doi:10.1016/S2213-2600(20)30216-2.
6. Pezzini A, Padovani A. Lifting the mask on neurological manifestations of COVID-19. *Nat Rev Neurol*. 2020;16(11):636-44. doi:10.1038/s41582-020-0398-3.
7. Kobalava Z.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3786. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
8. Ermasova SA, Shvarts YuG. Blood pressure variability and episodes of hypotension in patients with arterial hypertension. *Journal Cardiology: news, opinions, training*. 2018;6(3):65-73. (In Russ.) Ермазова С.А., Шварц Ю.Г. Вариабельность артериального давления и эпизоды гипотензии у пациентов с артериальной гипертензией. *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2018;6(3):65-73. doi:10.24411/2309-1908-2018-13006.
9. Jeffers BW, Robbins J, Bhambri R, Wajsbrot D.A. Systematic Review on the Efficacy of Amlodipine in the Treatment of Patients with Hypertension with Concomitant Diabetes Mellitus and/or Renal Dysfunction, When Compared with Other Classes of Antihypertensive Medication. *American Journal of Therapeutics*. 2015;22(5):322-341. doi:10.1097/MJT.0000000000000202.
10. Dani M, Dirksen A, Taraborrelli P, et al. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. *Clinical Medicine Journal*. 2021;21(1):e63-e67. doi:10.7861/clinmed.2020-0896.
11. Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *The Lancet*. 2021;397(10270):220-32. doi:10.1016/S0140-6736(20)32656-8.
12. Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *The Lancet. Gastroenterol & Hepatol*. 2020;5(5):428-30. doi:10.1016/S2468-1253(20)30057-1.
13. Yu D, Du Q, Yan S, et al. Liver injury in COVID-19: clinical features and treatment management. *Virology Journal*. 2021;(121). doi:10.1186/s12985-021-01593-1.
14. Protasov KV, Boronova VB. Transient arterial hypotension in patients with essential hypertension: relationship with risk factors and state of target organs. *Arterial hypertension*. 2011;17(6):531-6. (In Russ.) Протасов К.В., Боронова В.Б. Преходящая артериальная гипотензия у больных гипертонической болезнью: взаимосвязи с факторами риска и состоянием органов-мишеней. *Артериальная гипертензия*. 2011;17(6):531-36. doi:10.18705/1607-419X-2011-17-6-531-536.
15. Iaccarino G, Grassi G, Borghi C, et al. Age and multimorbidity predict death among COVID-19 patients: results of the SARS-RAS Study of the Italian Society of hypertension. *Hypertension*. 2020;76:366-72. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15324.