

Сердечно-сосудистые предикторы течения постковидного периода: результаты когортного исследования

Подзолков В. И., Брагина А. Е., Тарзиманова А. И., Шведов И. И., Огибенина Е. С., Аванесян М. А., Фомин А. С.

Цель. Оценить сердечно-сосудистые факторы риска как предикторы развития постковидного синдрома (ПС).

Материал и методы. В данное проспективное когортное исследование включались взрослые пациенты, госпитализированные в университетскую клинику с клинически или лабораторно подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции. При поступлении оценивался ряд факторов сердечно-сосудистого риска, включая сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI). После выписки из стационара пациенты наблюдались в течение 6 мес. Затем из электронных медицинских карт и выписок собраны данные о течении постковидного периода и оценены два исхода: развитие ПС и развитие новых/ухудшение течения имеющихся хронических заболеваний в постковидном периоде.

Многофакторная логистическая регрессия использовалась для оценки связи между потенциальными предикторами и исходами, отношения шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (95% ДИ) рассчитаны для установления силы связи. За уровень статистической значимости принято $p < 0,05$.

Результаты. В окончательный анализ включено 125 пациентов (68 (54,4%) женщин), медиана возраста 59,0 [50,5;71,0] лет. ПС диагностирован у 32,8% пациентов. Наиболее распространенными симптомами были слабость (19,2%), головные боли (11,2%) и одышка (10,4%). В многофакторном анализе $CAVI \geq 9,5$, повышение систолического артериального давления (САД) и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) при поступлении были ассоциированы с развитием ПС, с ОШ 2,415 (95% ДИ: 1,174-2,846), 1,045 (95% ДИ: 1,010-1,082), 0,971 (95% ДИ: 0,946-0,998), соответственно. Возраст (ОШ 1,056, 95% ДИ: 1,009-1,105) и индекс массы тела (ОШ 1,132, 95% ДИ: 1,027-1,248) были связаны с развитием новых или ухудшением течения имеющихся хронических заболеваний в постковидном периоде.

Заключение. Такие объективные показатели, как САД, индекс CAVI и СКФ, могут являться предикторами развития ПС, а возраст и индекс массы тела связаны с неблагоприятным течением хронических заболеваний в постковидном периоде.

Ключевые слова: артериальная жесткость, CAVI, COVID-19, постковидный синдром.

Отношения и деятельность: нет.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия.

Подзолков В. И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии № 2 Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-0758-5609, Брагина А. Е. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии № 2 Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-2699-1610, Тарзиманова А. И. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии № 2 Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0001-9536-8307, Шведов И. И.* — аспирант кафедры факультетской терапии № 2 Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0001-9722-6097, Огибенина Е. С. — соискатель кафедры факультетской терапии № 2 Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-2129-818X, Аванесян М. А. — студент кафедры факультетской терапии № 2 Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0009-0001-1156-283X, Фомин А. С. — студент кафедры факультетской терапии № 2 Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0009-0003-6833-295X.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): shvedov@gmail.com

АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, КТ — компьютерная томография, ОШ — отношение шансов, ПС — постковидный синдром, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХБП — хроническая болезнь почек, CAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

Рукопись получена 01.10.2023

Рецензия получена 19.10.2023

Принята к публикации 28.12.2023



Для цитирования: Подзолков В. И., Брагина А. Е., Тарзиманова А. И., Шведов И. И., Огибенина Е. С., Аванесян М. А., Фомин А. С. Сердечно-сосудистые предикторы течения постковидного периода: результаты когортного исследования. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(3):5632. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5632. EDN REXCGP

Cardiovascular predictors of the post-COVID-19 course: results of a cohort study

Podzolkov V. I., Bragina A. E., Tarzimanova A. I., Shvedov I. I., Ogibeniina E. S., Avanesyan M. A., Fomin A. S.

Aim. To evaluate cardiovascular risk factors as predictors of the post-coronavirus disease 2019 (COVID-19) syndrome.

Material and methods. This prospective cohort study included adult patients admitted to a university hospital with a clinically or laboratory-confirmed diagnosis of COVID-19. A number of cardiovascular risk factors were assessed at admission, including the Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI). After hospital discharge, patients were observed for 6 months. Then, data on the course of the post-COVID-19 period was collected from electronic medical records and discharge summaries. Two following outcomes were assessed: the development of post-COVID-19 syndrome and the development of newly diagnosed diseases or worsening of existing chronic diseases in the post-COVID-19 period.

Multivariable logistic regression was used to assess the association between potential predictors and outcomes, and odds ratios (OR) with 95% confidence

intervals (95% CI) were calculated to assess the association strength. The statistical significance level was $p < 0,05$.

Results. The final analysis included 125 patients (68 (54,4%) women). The median age was 59,0 [50,5, 71,0] years. Post-COVID-19 syndrome was diagnosed in 32,8% of patients. The most common symptoms were weakness (19,2%), headaches (11,2%) and shortness of breath (10,4%). In multivariate analysis, $CAVI \geq 9,5$, increased systolic blood pressure (SBP) and glomerular filtration rate (GFR) on admission were associated with the post-COVID-19 syndrome, with an OR of 2,415 (95% CI 1,174-2,846), 1,045 (95% CI 1,010-1,082), 0,971 (95% CI 0,946-0,998), respectively. Age (OR 1,056, 95% CI 1,009-1,105) and body mass index (OR 1,132, 95% CI 1,027-1,248) were associated with newly diagnosed diseases or worsening of existing chronic diseases in the post-COVID-19 period.

Conclusion. Objective indicators such as SBP, CAVI and GFR may be predictors of post-COVID-19 syndrome, and age and body mass index are associated with the unfavorable course of chronic diseases in the post-COVID-19 period.

Keywords: arterial stiffness, CAVI, COVID-19, post-COVID-19 period.

Relationships and Activities: none.

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

Podzolkov V.I. ORCID: 0000-0002-0758-5609, Bragina A.E. ORCID: 0000-0002-2699-1610, Tarzimanova A.I. ORCID: 0000-0001-9536-8307, Shvedov I.I.*

ORCID: 0000-0001-9722-6097, Ogibinina E.S. ORCID: 0000-0002-2129-818X, Avanesyan M.A. ORCID: 0009-0001-1156-283X, Fomin A.S. ORCID: 0009-0003-6833-295X.

*Corresponding author: shvedov@gmail.com

Received: 01.10.2023 **Revision Received:** 19.10.2023 **Accepted:** 28.12.2023

For citation: Podzolkov V.I., Bragina A.E., Tarzimanova A.I., Shvedov I.I., Ogibinina E.S., Avanesyan M.A., Fomin A.S. Cardiovascular predictors of the post-COVID-19 course: results of a cohort study. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(3):5632. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5632. EDN REXCGP

Ключевые моменты

- Постковидный синдром — широко распространенное состояние после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19).
- Поиск предикторов его развития является актуальной задачей.
- Показана связь систолического артериального давления, артериальной жесткости, скорости клубочковой фильтрации, измеряемых при госпитализации по поводу острой COVID-19, с развитием постковидного синдрома.
- Показана связь возраста и индекса массы тела с развитием новых/ухудшением течения имеющихся хронических заболеваний в постковидном периоде.

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) не теряет свою актуальность. Несмотря на тренд к снижению смертности, количество заболевших остается существенным, и отмечается высокая распространенность различных симптомов, персистирующих или возникающих в постковидном периоде [1]. Единого общепринятого определения и классификации данного состояния не разработано, для его обозначения авторами используются различные термины (post COVID-19 condition, long COVID-19, post-COVID-19 syndrome, chronic COVID-19). В Российской Федерации чаще используется понятие "постковидный синдром" (ПС), кодирующееся U09.9 по МКБ-10.

По данным систематического обзора и метаанализа Chen C, et al., глобальная распространенность ПС составила 43% (39-46%), причем у пациентов, перенесших госпитализацию, этот показатель был выше — 54% (37-65%) [2].

Известно, что сахарный диабет (СД), артериальная гипертензия (АГ) и сердечно-сосудистые заболевания являются факторами риска тяжелого течения и смерти у пациентов с COVID-19 [3, 4]. Артериальная жесткость наравне с эндотелиальной дисфункцией

Key messages

- Post-COVID-19 syndrome is a widespread condition after a coronavirus disease 2019 (COVID-19).
- The search for its predictors is an urgent task.
- The relationship of systolic blood pressure, arterial stiffness, and glomerular filtration rate, measured during hospitalization for acute COVID-19, with post-COVID-19 syndrome has been shown.
- The relationship of age and body mass index with newly diagnosed diseases or worsening of existing chronic diseases in the post-COVID-19 period has been shown.

является универсальным маркером поражения сосудистой стенки и предиктором сердечно-сосудистых осложнений. В ряде работ продемонстрирована связь тяжести течения и неблагоприятного прогноза COVID-19 с сердечно-лодыжечным сосудистым индексом (Cardio-Ankle Vascular Index, CAVI), который представляет собой расчетный показатель жесткости артериальной стенки [5]. В связи с этим, закономерным представляется изучение связи сердечно-сосудистых предикторов с развитием ПС.

Имеются данные о связи женского пола, возраста, тяжести острой COVID-19 с развитием ПС [6]. Однако в этих работах отсутствовал акцент на сердечно-сосудистые предикторы. Исследования по оценке связи сердечно-сосудистых факторов риска с развитием ПС в российской популяции не проводились. Учитывая высокую распространенность, последствия перенесенной COVID-19 представляют серьезную социальную проблему, поэтому выявление предикторов их развития является важной задачей.

Целью нашего исследования являлось выявление сердечно-сосудистых предикторов развития ПС.

Материал и методы

В данное проспективное когортное исследование включались взрослые пациенты (старше 18 лет), выписанные из инфекционного отделе-

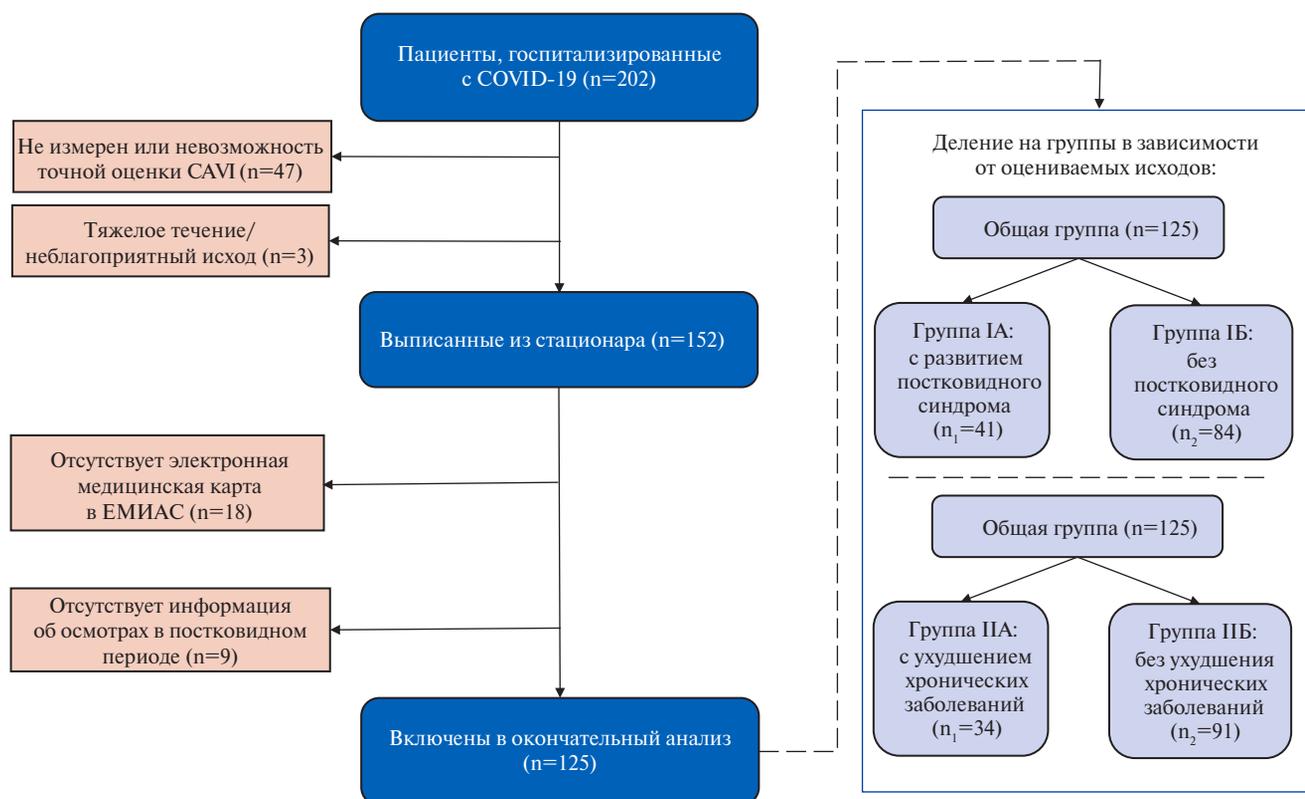


Рис. 1. Диаграмма пациентов, включенных в исследование.

Сокращения: CAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

ния № 2 Университетской клинической больницы № 4 Сеченовского университета, где они проходили лечение по поводу COVID-19. Все больные дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И. М. Сеченова.

Критериями исключения являлись наличие состояний, препятствующих точной оценке CAVI; также из исследования исключались пациенты, отказавшиеся от дальнейшего участия, проживающие вне Москвы или не прикрепленные к организациям здравоохранения города Москвы; при недостаточности/отсутствии данных об осмотрах в электронной медицинской карте.

Данные о течении острого периода COVID-19 получены из электронных историй болезни и выписных эпикризов пациентов. Данные о течении 6-мес. постковидного периода получены на основании результатов госпитализаций и амбулаторных осмотров в Единой медицинской информационно-аналитической системе (ЕМИАС), проведенных после окончания лечения по поводу острой COVID-19.

Всем пациентам во время госпитализации проведена оценка артериальной жесткости с помощью измерения CAVI с использованием сфигмоманометра Vasera VS-1500N (Fukuda Denshi, Япония) по

стандартной методике. Оценивались лодыжечно-плечевой индекс и отдельно CAVI на правых и левых конечностях (R-CAVI и L-CAVI, соответственно), результирующий индекс CAVI вычислялся как максимальное из значений R-CAVI и L-CAVI. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определена по формуле CKD-EPI.

В качестве оцениваемых исходов рассматривалось:

1) развитие ПС, который диагностировался при сохранении или появлении новых симптомов по крайней мере через 4 нед. после начала острой инфекции SARS-CoV-2, персистировавших не менее 2 мес. и не имевших других причин.

2) развитие новых/ухудшение течения имеющихся хронических заболеваний в постковидном периоде в течение 6 мес. от начала симптомов острой COVID-19.

При анализе развития исходов учитывались данные медицинской документации об обращении для оказания внеочередной медицинской помощи в течение 6 мес. после перенесенного острого периода COVID-19.

Статистический анализ результатов проводился с использованием SPSS 20.0 (IBM). Распределения оценивались по критерию Колмогорова-Смирнова. Количественные показатели представлены в виде

Таблица 1

Сравнение течения острого COVID-19 в группах с развитием ПС (IA) и без него (IB), и в группах с развитием новых/ухудшением течения имеющихся хронических заболеваний (IIA) и без него (IIB)

Показатели на момент госпитализации, n (%); M±SD; Me [Q 25%;75%]	Группа IA (n=41)	Группа IB (n=84)	P	Группа IIA (n=34)	Группа IIB (n=91)	P
Возраст, годы	64,76±12,06	56,49±13,21	0,001	64,65±12,84	57,16±13,06	0,005
Пол, муж./жен., n (%)	15 (36,6)/26 (63,4)	42 (50)/42 (50)	0,157	14 (41,2)/20 (58,8)	43 (47,3)/48 (52,7)	0,544
Койко-день, дни	13,00 [10,00;16,50]	11,00 [9,00;14,00]	0,143	12,50 [9,75;16,25]	11,00 [9,00;14,00]	0,295
АГ, n (%)	36 (87,8)	43 (51,2)	<0,001	27 (79,4)	52 (57,1)	0,022
СД, n (%)	10 (24,4)	11 (13,1)	0,113	5 (14,7)	11 (12,1)	0,765
ИБС, n (%)	8 (19,5)	11 (13,1)	0,348	5 (14,7)	14 (15,4)	0,925
ОНМК, n (%)	2 (4,9)	1 (1,2)	0,206	1 (2,9)	2 (2,2)	0,809
Онкологические заболевания, n (%)	1 (4)	1 (2,9)	0,824	0 (0,0)	2 (4,9)	0,569
ХБП, n (%)	10 (24,4)	10 (11,9)	0,074	9 (26,5)	11 (12,1)	0,051
ИМТ, кг/м ²	30,12 [26,10;32,38]	27,79 [24,78;31,78]	0,065	31,11 [27,53;33,60]	27,47 [24,78;31,25]	0,003
Ожирение, n (%)	21 (51,2)	29 (34,5)	0,074	19 (55,9)	31 (34,1)	0,027
САД, мм рт.ст.	130,00 [120,00;140,00]	120,00 [113,75;130,00]	0,003	127,50 [120,00;135,00]	120,00 [117,00;130,00]	0,073
ЧСС, уд./мин	80,00 [75,00;86,00]	84,00 [75,75;92,00]	0,056	80,00 [74,75;88,25]	82,00 [76,00;90,00]	0,339
SpO ₂ , %	95,50 [93,00;97,00]	94,00 [93,00;96,00]	0,121	94,00 [93,00;96,00]	95,00 [93,00;96,00]	0,933
СРБ, мг/л	18,00 [7,10;50,30]	21,62 [7,25;45,20]	0,950	18,80 [7,08;56,25]	23,44 [8,00;45,19]	0,951
Анемия, n (%)	8 (20,0)	7 (8,5)	0,070	8 (23,5)	7 (8,0)	0,029
Д-димер, мг/л	0,60 [0,36;0,80]	0,41 [0,29;0,87]	0,278	0,48 [0,28;0,80]	0,44 [0,29;0,88]	0,878
CAVI ≥9,5, n (%)	20 (48,8)	18 (21,4)	0,002	13 (38,2)	25 (27,5)	0,244
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	62,30 [55,30;79,15]	77,20 [65,88;87,45]	0,001	65,30 [53,25;82,48]	75,00 [63,40;86,80]	0,057

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СРБ — С-реактивный белок, ХБП — хроническая болезнь почек, ЧСС — частота сердечных сокращений, CAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, M — среднее, Me — медиана, SD — стандартное отклонение, SpO₂ — насыщение гемоглобина кислородом, Q 25%;75% — межквартильный интервал.

средних значений и среднеквадратического отклонения, либо в виде медианы и межквартильного интервала, качественные — в виде процентного соотношения. Достоверность различий между группами для количественных показателей оценивали по t-критерию Стьюдента или критерию Манна-Уитни, для качественных — по критерию хи-квадрат или точному тесту Фишера. Однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ использовался для оценки связи между предикторами и развитием исходов. В многофакторную модель включались показатели, значимо ассоциированные с развитием исходов по результатам однофакторного анализа. Для оценки силы связи рассчитаны отношения шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (ДИ). За уровень статистической значимости принят $p < 0,05$.

Результаты

В окончательный анализ из 202 пациентов после отбора (рис. 1) включено 125 пациентов (57 (45,6%) мужчин и 68 (54,4%) женщин). Средний возраст составил $59,20 \pm 13,37$ лет.

Все пациенты разделены в зависимости от оцениваемых исходов на 2 подгруппы: IA — лица с разви-

тием ПС, и IB — без него; IIA — с развитием новых/ухудшением течения имеющихся хронических заболеваний, IIB — без ухудшения.

ПС выявлен у 32,8% пациентов. Клиническая характеристика подгрупп IA и IB при исходном обследовании во время острой COVID-19 приведена в таблице 1.

Среди госпитализированных чаще встречались АГ (63,2%), ожирение (40,0%), СД (16,8%) и хроническая болезнь почек (ХБП) (16,0%). Пациенты с развитием ПС были старше, имели больше распространенность АГ, а также более высокие уровни систолического артериального давления (САД), СКФ и индекса CAVI.

Степень поражения легких во время острой COVID-19 определялась по данным компьютерной томографии (КТ) и была следующей: КТ-2 (57,6%), КТ-1 (32,0%), КТ-3 (10,4%), КТ-0 (0,0%). В соответствии с критериями исключения исключены пациенты с обширным поражением легких (КТ-4).

По результатам проведенного однофакторного регрессионного анализа степень поражения легких не была ассоциирована с развитием ПС, что может объясняться тем, что в исследование не включа-

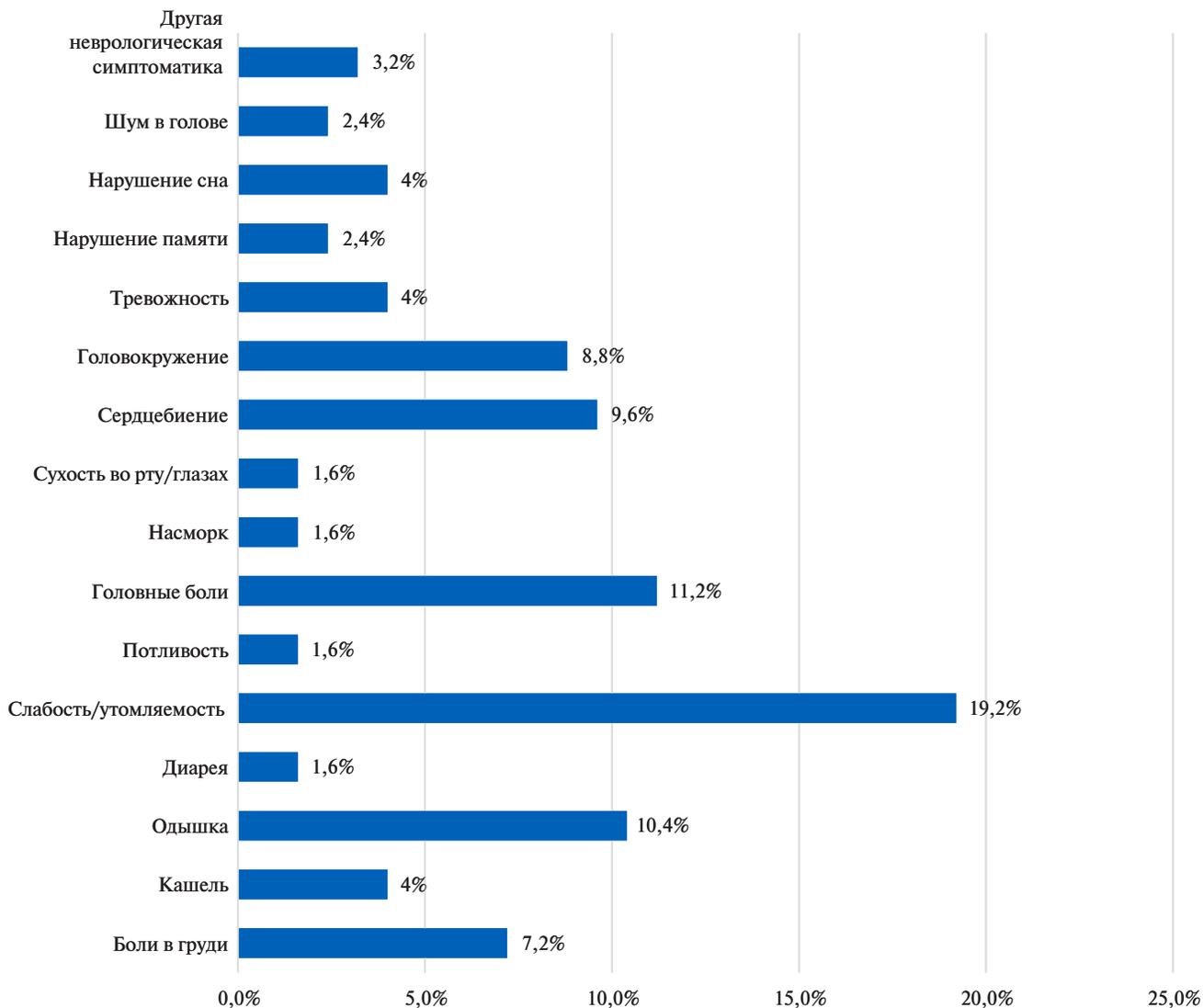


Рис. 2. Частота развития симптомов в постковидном периоде.

лись как пациенты с тяжелым течением COVID-19, так и амбулаторные пациенты с легким течением COVID-19.

Частоты различных симптомов ПС приведены на рисунке 2.

Наиболее распространенными симптомами являлись слабость (19,2%), головные боли (11,2%) и одышка (10,4%).

Для отбора потенциальных предикторов проведен однофакторный регрессионный анализ в отношении развития ПС. В анализ включены следующие показатели: возраст, пол; наличие в анамнезе АГ, СД, ишемической болезни сердца, онкологического заболевания, ХБП; ожирение, САД, насыщение гемоглобина кислородом, С-реактивный белок, СКФ, САVI $\geq 9,5$. С развитием ПС были связаны возраст ($p=0,002$), АГ ($p<0,001$), САД ($p=0,004$), СКФ ($p=0,004$) и САVI $\geq 9,5$ ($p=0,002$).

Учитывая сильную корреляцию индекса САVI и возраста (коэффициент корреляции Спирмена $r=0,725$, $p<0,001$), возраст и индекс САVI не включались одновременно в регрессионную модель. Из двух показателей, характеризующих АД (АГ в анамнезе, САД), выбран уровень САД для включения в многофакторную модель как объективный показатель состояния пациента, наряду с уровнем индекса САVI и СКФ. Результаты многофакторной логистической регрессии в отношении развития ПС приведены в таблице 2.

В результате индекс САVI $\geq 9,5$, САД и СКФ оказались предикторами развития ПС. При включении в модель возраста вместо индекса САVI не получено достоверной связи возраста с развитием ПС (ОШ 1,032, 95% ДИ: 0,989-1,076, $p=0,146$).

Вторым оцениваемым исходом в нашем исследовании было развитие новых/ухудшение течения имею-

Таблица 2

Результаты многофакторной логистической регрессии в отношении развития ПС

	ОШ	95% ДИ	P
САД при поступлении	1,045	1,010-1,082	0,011
САVI $\geq 9,5$	2,415	1,023-5,704	0,044
СКФ	0,971	0,946-0,998	0,032

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, САД — систолическое артериальное давление, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, САVI — сердечно-лodgeжный сосудистый индекс.

Таблица 3

Частота развития новых/ухудшения течения имеющихся хронических заболеваний в постковидном периоде

Заболевание	Общая группа (N=125)
Новые случаи нарушения углеводного обмена, n (%):	14 (11,2)
— диабет	5 (4,0)
— гипергликемия натощак	9 (7,2)
Неконтролируемая АГ, n (% от пациентов с АГ)	8 (10,1)
Ухудшение течения ФП, n (% от пациентов с ФП)	4 (44,4)
Анемия, n (% от пациентов с данными об уровне гемоглобина)	7 (20,6)
Злокачественные новообразования, n (%)	3 (2,4)

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ФП — фибрилляция предсердий.

щихся хронических заболеваний в постковидном периоде (рис. 1). У 34 (27,2%) пациентов, завершивших участие в исследовании, выявлены различные заболевания в постковидном периоде (табл. 3).

Частота развития нарушений углеводного обмена и анемии, а также случаев ухудшения течения АГ и фибрилляции предсердий была высокой в постковидном периоде, что свидетельствует о необходимости углубленного наблюдения за больными, перенесшими COVID-19.

Клиническая характеристика подгрупп ПА и ПБ при исходном обследовании во время острого периода COVID-19 представлена в таблице 1. Представители группы с развитием новых/ухудшением течения имеющихся хронических заболеваний были старше, у них была выше распространённость АГ, ожирения, более высокие значения индекса массы тела (ИМТ).

Для отбора потенциальных факторов риска, ассоциированных с развитием новых/ухудшением течения имеющихся хронических заболеваний в постковидном периоде проведен однофакторный регрессионный анализ, в который включены возраст, пол; наличие в анамнезе АГ, СД, ишемической болезни сердца, онкологического заболевания, ХБП; ИМТ, ожирение, САД, насыщение гемоглобина кислородом, С-реактивный белок, СКФ и повышенный САVI ($>9,5$). С развитием новых/ухудшением течения имеющихся хронических заболеваний оказались связаны возраст ($p=0,007$), АГ ($p=0,025$), ИМТ ($p=0,006$), ожирение ($p=0,029$).

Для уточнения независимой связи предикторов с развитием данного исхода построена многофакторная модель (табл. 4). По результатам проведенного

Таблица 4

Результаты многофакторной логистической регрессии в отношении развития новых/ухудшения течения имеющихся хронических заболеваний в постковидном периоде

	ОШ	95% ДИ	P
Возраст	1,056	1,009-1,105	0,020
Мужской пол	1,137	0,469-2,760	0,776
Наличие АГ в анамнезе	0,752	0,209-2,709	0,663
ИМТ	1,132	1,027-1,248	0,013

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ОШ — отношение шансов.

анализа возраст и увеличение ИМТ как непрерывной переменной были ассоциированы с развитием новых/ухудшением течения имеющихся хронических заболеваний в постковидном периоде независимо от пола и наличия АГ и СД.

Обсуждение

Нами проведено когортное исследование, оценивающее связь артериальной жесткости, а также ряда других объективных показателей, с развитием ПС. Особенностью нашего исследования является оценка распространенности ПС по данным медицинской документации. В отличие от ранее выполненных работ, в которых наличие ПС выявлялось по результатам заполняемых самостоятельно пациентом опросников или телефонных опросов [7], наш протокол исследования позволил снизить субъективность в оценке наличия и тяжести симптомов, а также учесть длительность наличия постковидных симптомов.

Частота развития ПС у госпитализированных пациентов в нашем исследовании составила 32,8%, что несколько ниже по сравнению с проведенными ранее исследованиями [2]. Меньшая распространенность ПС и отдельных симптомов в постковидном периоде по сравнению с аналогичными исследованиями может объясняться тем, что в нашем исследовании учитывались только зафиксированные в медицинской документации симптомы как минимум средней тяжести, которые потребовали внеочередного обращения за медицинской помощью.

Слабость (19,2%) была самым распространенным симптомом в постковидном периоде, что согласуется с данными ранее проведенных исследований [8, 9]. Слабость, повышенная утомляемость является частым симптомом после перенесенного острого повреждения легких и исследовалась в работах до эпохи COVID-19 [10]. Поэтому закономерно их наличие в постковидном периоде, особенно, у госпитализированных больных.

По сравнению с ранее проведенными исследованиями нами не получено данных о достоверной связи женского пола с развитием ПС. Это может объясняться тем, что женщины чаще сообщают о симптомах при самостоятельном заполнении опросников, в то время как мужчины склонны реже упоминать незначительные симптомы.

В нашем исследовании часть пациентов жаловалась на сердцебиение (9,6%) и боли в груди (7,2%). Это может говорить о длительном поражении сердечно-сосудистой системы у больных, перенесших острый COVID-19, и соответствует данным ранее проведенных исследований, оценивающих частоту жалоб на сердцебиение в 9-10%, а болей в груди — в 5-7% [9].

В ряде исследований у небольшого процента пациентов сохранялись жалобы на нарушение вкуса и обоняния после острого периода COVID-19 (2,9% по данным Арутюнова Г. П. и др. [11]). В нашем исследовании не выявлены пациенты с нарушениями вкуса и обоняния, что может объясняться тем, что большинство пациентов набрано во время волн пандемии, вызванных штаммами дельта и омикрон, при которых потеря вкуса/обоняния развивается в меньшем проценте случаев по сравнению с первоначальным штаммом SARS-CoV-2 [12].

АГ является предиктором тяжелого течения и летального исхода COVID-19 [3], что может являться как следствием поражения органов-мишеней у больных с АГ, так и усиления воспалительного ответа у пациентов с АГ и COVID-19. Однако роль АГ в развитии ПС не до конца изучена. Большинство исследований не рассматривали связь АГ с развитием симптомов в постковидном периоде. В исследовании Zhang X, et al. показана связь АГ с развитием одышки в однофакторном анализе, не подтвердившаяся в многофакторном анализе [8]. С другой стороны,

исследование Fernández-de-las-Peñas C, et al., посвященное уточнению предиктивной роли АГ, показало связь АГ с длительными симптомами в постковидном периоде [13].

В нашем исследовании повышение САД было связано с развитием ПС. Патопфизиология этого состояния не до конца изучена. Вероятным механизмом взаимосвязи АГ и ПС является дисрегуляция ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и калликреин-кининовой системы, а также имеющаяся при АГ эндотелиальная дисфункция, которая усиливает повреждающее действие вируса в отношении сосудистой стенки и его провоспалительную активность [14].

В проведенных на данный момент исследованиях не оценивалась предиктивная роль таких объективных показателей, как САД, СКФ и сосудистая жесткость, оцененная по индексу CAVI. В проведенной нами работе впервые показана независимая связь повышения данных показателей с развитием ПС.

В ряде исследований выявлена связь возраста с развитием таких симптомов, как слабость, одышка, тревога и депрессия, а также наличием ≥ 3 симптомов в постковидном периоде [8, 9]. Ожирение также по нескольким источникам повышает риски развития ПС [15]. В нашей работе возраст и увеличение ИМТ не были ассоциированы с развитием ПС, но была показана их связь с развитием новых/ухудшением течения имеющихся хронических заболеваний после перенесенного COVID-19.

Таким образом, патопфизиология развития ПС имеет многофакторный характер и, как показано в данном исследовании, вероятно, включает в себя наличие изменений сосудистой стенки, поражение почек, а также изменения метаболического статуса организма.

Ограничения исследования. Ограничениями данного исследования являлись одноцентровой характер, относительно небольшой объем выборки, а также сужение исследуемой популяции до госпитализированных больных с COVID-19 средней степени тяжести, в связи с невозможностью оценки индекса CAVI у тяжелых больных.

Заключение

В нашем исследовании показано, что такие объективные показатели, как САД, индекс CAVI и СКФ, могут являться предикторами развития ПС, а возраст и ИМТ связаны с неблагоприятным течением хронических заболеваний в постковидном периоде. Полученные результаты требуют уточнения в более крупных исследованиях.

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

Литература/References

1. Michelen M, Manoharan L, Elkheir N, et al. Characterising long COVID: a living systematic review. *BMJ Glob Heal*. 2021;6(9):e005427. doi:10.1136/bmjgh-2021-005427.
2. Chen C, Haupt SR, Zimmermann L, et al. Global Prevalence of Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Infect Dis*. 2022;226(9):1593-607. doi:10.1093/infdis/jiac136.
3. Podzolkov VI, Bragina AE, Tarzimanova AI, et al. Arterial Hypertension and Severe COVID-19 in Hospitalized Patients: Data from a Cohort Study. *Ration Pharmacother Cardiol*. 2023;19(1):4-10. doi:10.20996/1819-6446-2023-01-10.
4. Chazova IE, Blinova NV, Zhernakova JV, et al. Russian medical society expert consensus on arterial hypertension: arterial hypertension and Post-COVID syndrome. *Syst Hypertens*. 2022;19(3):5-13. doi:10.38109/2075-082X-2022-3-5-13.
5. Aydin E, Kant A, Yilmaz G. Evaluation of the cardio-ankle vascular index in COVID-19 patients. *Rev Assoc Med Bras*. 2022;68(1):73-6. doi:10.1590/1806-9282.20210781.
6. Munblit D, Bobkova P, Spiridonova E, et al. Incidence and risk factors for persistent symptoms in adults previously hospitalized for COVID-19. *Clin Exp Allergy*. 2021;51(9):1107-20. doi:10.1111/cea.13997.
7. Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397(10270):220-32. doi:10.1016/S0140-6736(20)32656-8.
8. Zhang X, Wang F, Shen Y, et al. Symptoms and Health Outcomes among Survivors of COVID-19 Infection 1 Year after Discharge from Hospitals in Wuhan, China. *JAMA Netw Open*. 2021;4(9):1-11. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.27403.
9. Huang L, Yao Q, Gu X, et al. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet*. 2021;398(10302):747-58. doi:10.1016/S0140-6736(21)01755-4.
10. Fan E, Dowdy DW, Colantuoni E, et al. Physical complications in acute lung injury survivors: A two-year longitudinal prospective study. *Crit Care Med*. 2014;42(4):849-59. doi:10.1097/CCM.0000000000000040.
11. Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, et al. Clinical features of post-COVID-19 period. Results of the international register "Dynamic analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors (AKTIV SARS-CoV-2)". Data from 6-month follow-up. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(10):4708. (In Russ.) Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и др. Клинические особенности постковидного периода. Результаты международного регистра "Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARSCoV-2)". Предварительные данные (6 месяцев наблюдения). *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(10):4708. doi:10.15829/1560-4071-2021-4708.
12. Coelho DH, Reiter ER, French E, et al. Decreasing Incidence of Chemosensory Changes by COVID-19 Variant. *Otolaryngol Neck Surg*. 2023;168(4):704-6. doi:10.1177/01945998221097656.
13. Fernández-de-las-Peñas C, Torres-Macho J, Velasco-Arribas M, et al. Preexisting hypertension is associated with a greater number of long-term post-COVID symptoms and poor sleep quality: a case-control study. *J Hum Hypertens*. 2022;36(6):582-4. doi:10.1038/s41371-022-00660-6.
14. Cooper SL, Boyle E, Jefferson SR, et al. Role of the Renin—Angiotensin—Aldosterone and Kinin—Kallikrein Systems in the Cardiovascular Complications of COVID-19 and Long COVID. *Int J Mol Sci*. 2021;22(15):8255. doi:10.3390/ijms22158255.
15. Desgranges F, Tadini E, Munting A, et al. Post-COVID-19 Syndrome in Outpatients: a Cohort Study. *J Gen Intern Med*. 2022;37(8):1943-52. doi:10.1007/s11606-021-07242-1.