

УДК [616.98:578.834.1]-036.8:616.12-008.331.1

DOI: 10.36604/1998-5029-2023-88-147-158

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ПОСЛЕДСТВИЯ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

И.А.Обухова^{1,2}, И.В.Демко¹, М.М.Петрова¹, В.О.Бочкарева², Е.В.Козлов²

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

²Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Красноярская межрайонная клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.С.Карповича», 660041, г. Красноярск, ул. Курчатова, 17

РЕЗЮМЕ. Введение. В период пандемии COVID-19 у пациентов, страдающих артериальной гипертензией, было отмечено более тяжелое течение коронавирусной инфекции, в связи с чем возник повышенный интерес к артериальной гипертензии, как к предиктору неблагоприятного течения болезни. **Цель.** Провести обзор литературы, посвященный влиянию сердечно-сосудистых заболеваний (в частности – артериальной гипертензии) на течение и исходы новой коронавирусной инфекции COVID-19. **Материалы и методы.** В базах данных PubMed и eLibrary проводился поиск информации за последние пять лет по выбранным критериям включения. Информационные запросы включали следующую совокупность ключевых слов: COVID-19, сердечно-сосудистые заболевания, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина, артериальная гипертензия, артериальная жесткость. **Результаты.** Ретроспективный анализ базы данных пациентов, госпитализированных с подтвержденной коронавирусной инфекцией (5700 человек) в госпитале г. Нью-Йорка, коррелирует с полученными результатами проводимого регистра в Российской Федерации (АКТИВ SARS-CoV-2), куда были включены 5808 человек. Данные исследования подтверждают более тяжелое течение коронавирусной инфекции у пациентов с отягощенным коморбидным фоном (сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, ожирение), в связи с чем возрастает уровень потребности в проведении интенсивной терапии у данной категории пациентов. В статье разбираются механизмы патогенеза COVID-19, связанные с ангиотензинпревращающим ферментом II типа. Приведены результаты исследований о применении ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов к ангиотензину II у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями и COVID-19. Проанализированы последние данные литературы, показывающие корреляцию кардиальных биомаркеров с тяжестью течения коронавирусной инфекции и наличием сопутствующей артериальной гипертензии. Представлены результаты исследований артериальной жесткости у больных COVID-19 с артериальной гипертензией и без нее. **Заключение.** Ретроспективный анализ проведенных многоцентровых исследований в различных странах мира позволяет выделить факторы риска тяжелого течения COVID-19, с развитием осложнений и увеличением смертности. Своевременная оценка прогностических факторов у пациентов с подтвержденной коронавирусной инфекцией позволит снизить уровень летальности.

Ключевые слова: COVID-19, сердечно-сосудистые заболевания, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина, артериальная гипертензия, артериальная жесткость.

CLINICAL COURSE AND CONSEQUENCES OF CORONAVIRUS INFECTION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

I.A.Obukhova^{1,2}, I.V.Demko¹, M.M.Petrova¹, V.O.Bochkareva², E.V.Kozlov²

Контактная информация

Ирина Александровна Обухова, врач-пульмонолог, Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Красноярская межрайонная клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.С.Карповича», 660041, Россия, г. Красноярск, ул. Курчатова, д.17, стр.3. E-mail: tolpyga256@gmail.com

Correspondence should be addressed to

Irina A. Obukhova, MD, Pulmonologist, Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Emergency Hospital named after N.S.Karpovich, 17/3 Kurchatov Str., Krasnoyarsk, 660041, Russian Federation. E-mail: tolpyga256@gmail.com

Для цитирования:

Обухова И.А., Демко И.В., Петрова М.М., Бочкарева В.О., Козлов Е.В. Клиническое течение и последствия перенесенной коронавирусной инфекции у пациентов с артериальной гипертензией // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2023. Вып.88. С.147–158. DOI: 10.36604/1998-5029-2023-88-147-158

For citation:

Obukhova I.A., Demko I.V., Petrova M.M., Bochkareva V.O., Kozlov E.V. Clinical course and consequences of coronavirus infection in patients with arterial hypertension. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2023; (88):147–158 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2023-88-147-158

¹Krasnoyarsk State Medical University, 1 Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

²Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Emergency Hospital named after N.S.Karpovich, 17 Kurchatov Str., Krasnoyarsk, 660041, Russian Federation

SUMMARY. Introduction. During the pandemic COVID-19, patients suffering from arterial hypertension were noticed to have more severe course of the coronavirus infection. Due to this reason there has been an increased interest to arterial hypertension as a predictor of unfavorable course of the disease. **Aim.** To conduct a literature review on the impact of cardiovascular diseases (including arterial hypertension) on the course and outcome of the novel coronavirus infection COVID-19. **Materials and methods.** The PubMed and eLibrary database was searched for information over the past five years on selected inclusion criteria. Information requests included the following keywords: COVID-19, cardiovascular diseases, angiotensin converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor blocker, arterial hypertension, arterial stiffness. **Results.** A retrospective analysis of the database of patients hospitalized with confirmed coronavirus infection (5700 people) in a New York City hospital correlates with the results of the conducted registry in the Russian Federation (ACTIV SARS-CoV-2), which included 5808 people. These studies confirm a more severe course of coronavirus infection in patients with an aggravated comorbid background (cardiovascular diseases, diabetes mellitus, obesity), and therefore, the level of need for intensive care in this category of patients increases. The article examines the mechanisms of the pathogenesis of COVID-19 associated with the angiotensin converting enzyme type II. We present the study results on the use of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blocker in patients with cardiovascular diseases and COVID-19. The latest literature data showing the correlation of cardiac biomarkers with the severity of coronavirus infection and the presence of concomitant hypertension were analyzed. The results of studies of arterial stiffness in patients with COVID-19 with and without arterial hypertension are presented. **Conclusion.** The retrospective analysis of multicenter studies, conducted in various countries of the world, allows us to identify risk factors for the severity of COVID-19 with the development of complications and an increase in mortality. Timely assessment of predictors in patients with confirmed coronavirus infection will reduce the mortality rate.

Key words: COVID-19, cardiovascular diseases, angiotensin converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor blocker, arterial hypertension, arterial stiffness.

Вспышка коронавирусной инфекции COVID-19, вызванная штаммом коронавируса SARS-CoV-2, была впервые зарегистрирована в провинции Хубэй, Китай, в декабре 2019 года. С тех пор она быстро распространилась по всему миру и была признана Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) пандемией 11 марта 2020 года [1–3].

Пандемия коронавирусной инфекции явилась причиной бурного роста числа заболевших и высокой смертности повсеместно [1]. Согласно отчету ВОЗ по состоянию на 17 апреля 2022 года во всем мире было зарегистрировано более 500 млн подтвержденных случаев заболевания и более 6 млн случаев смерти.

Артериальная гипертензия как предиктор неблагоприятного прогноза при COVID-19

На основании анализа опубликованных данных, риск тяжелого течения коронавирусной инфекции, а также летального исхода увеличивается с возрастом, половым диморфизмом (мужской пол) и наличием сопутствующих заболеваний, одним из которых является артериальная гипертензия [3–6].

Анализ базы данных 5700 больных COVID-19 (средний возраст 63 [52; 75] года, 39,7% женщин), госпитализированных в 12 госпиталей Нью-Йорка в период с 1 марта по 4 апреля 2020 года, показал, что наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были артериальная гипертензия (3026; 56,6%), ожирение (1737; 41,7%) и сахарный диабет (1808; 33,8%) [7]. Также S.Tai et al. [8] в своем исследовании определили взаимосвязь между тяжелым течением коронавирусной

инфекции и наличием у пациента в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в структуре которых лидирующую позицию занимала артериальная гипертензия. Из 332 пациентов с легкой формой COVID-19 (средний возраст 51 [40; 59] год, 61,2% женщин) 48 (14,5%) больных имели ССЗ. Из них у 23 (47,9%) заболевание имело тяжелый характер течения и требовало госпитализации. Возрастал и уровень потребности в интенсивной терапии среди этих пациентов, по сравнению с группой без сопутствующей кардиологической патологии (47,92 и 12,4%, соответственно, $p < 0,001$) [8].

Аналогичные данные получены регистром АКТИВ (Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2) (АКТИВ SARS-CoV-2), созданным по инициативе Евразийской ассоциации терапевтов, куда были включены 5808 пациентов с COVID-19: 4751 (81,8%) госпитализированных и 1057 (18,2%), получавших амбулаторное лечение (средний возраст пациентов составил 58 [48; 68] лет). Выяснено, что 79,8% пациентов имели сопутствующую патологию, где первое место по встречаемости занимала артериальная гипертензия (55,41%), ожирение занимало вторую позицию (35,54%), ишемическая болезнь сердца (ИБС) и сахарный диабет 2-го типа встречались в 20,62 и 17,52% случаев, соответственно [9, 10].

Повышенный интерес к артериальной гипертензии, как к предиктору неблагоприятного течения коронавирусной инфекции, обусловлен её большой распространенностью в популяции, а также наличием механизмов

взаимосвязи в патогенезе COVID-19 с ангиотензинпревращающим ферментом II типа (АПФ2) [4, 11].

Ключевое значение для проникновения SARS-CoV-2 в клетки имеет вирусный белок S (spike protein), взаимодействующий с АПФ2, который выступает в роли рецептора для вируса на поверхности альвеолоцитов и клеток других тканей [12]. Рецепторы АПФ2 экспрессируются в большинстве тканей и органов, но значительное их количество присутствует в клетках альвеолярного эпителия II типа, сердце, почках, сосудистом эндотелии, печени, яичках и кишечнике. АПФ2 может присутствовать и в свободной форме (в крови) [1, 13–15].

Механизм действия ингибиторов АПФ (иАПФ) связан с конкурентным подавлением АПФ, что приводит к снижению образования ангиотензина II, а блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) – с ингибированием взаимодействия ангиотензина II с ангиотензиновыми рецепторами 1-го типа. АПФ2 не является целью действия блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, хотя в эксперименте на животных показано, что избирательная блокада либо синтеза, либо активности ангиотензина II, индуцировала увеличение экспрессии АПФ2 на поверхности клеток [16]. В этой связи можно предположить, что использование иАПФ/БРА будет вызывать увеличение экспрессии АПФ2, а значит, потенциально может привести к увеличению риска инфицирования и тяжести COVID-19. Но, проведенный анализ литературы, посвященный этой теме, показал отсутствие доказательств этой гипотезы [17].

Так, по данным многоцентрового исследования в г. Ухань [18], где ретроспективно проанализированы 43 пациента с артериальной гипертензией, получавших терапию иАПФ/БРА, в сравнении с 83 пациентами с артериальной гипертензией, которые принимали другие антигипертензивные препараты, а 125 лиц составляли контрольную группу без гипертензии (контрольная группа включала сопоставимых по возрасту и полу пациентов), было показано, что у людей, регулярно принимающих иАПФ/БРА, оказались не только сопоставимые цифры артериального давления с теми лицами, кто принимал другие препараты, но и среди них было меньше пациентов в крайне тяжелом состоянии (9,3% против 22,9%, на границе статистической значимости) и более низкий уровень смертности (4,7% против 13,3%). Подгруппа пациентов, получавших терапию блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, также имела более низкие маркеры воспаления (С-реактивный белок и прокальцитонин) [18].

Это подтверждает еще одно исследование, проведенное в Китае [19]. Из 1178 пациентов с COVID-19 (средний возраст 55,5 [38; 67] лет, доля мужчин 46,3%) общая госпитальная летальность составила 11,0%. Имели артериальную гипертензию 362 пациента (30,7%) и 115 из них (31,8%) принимали блокаторы

ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Доля умерших больных с артериальной гипертензией была очень высока и составила 21,3%. Исследование показало, что факт приема иАПФ/БРА не влиял на тяжесть течения коронавирусной инфекции, так как доля больных, принимавших иАПФ/БРА, не различалась среди больных с тяжелым и легким течением (32,9 и 30,7%, соответственно, $p=0,65$), также как и не влиял на повышение госпитальной летальности – доля умерших и выживших составляла 27,3 и 33,0%, соответственно ($p=0,34$) [19].

В ретроспективном исследовании, выполненном в Италии, при анализе «случай-контроль» на когорте взрослых больных с инфекцией SARS-CoV-2, принимавших лечение иАПФ/БРА ($n=1603$, средний возраст 58 лет, 47,3% мужчин), подтверждено, что среди лиц с артериальной гипертензией применение иАПФ или БРА в течение двух лет до заражения SARS-CoV-2 не влияло на тяжесть COVID-19, а значимыми предикторами тяжелого течения заболевания были пожилой возраст (с резким увеличением риска среди лиц старше 70 лет), мужской пол, сахарный диабет и наличие ХОБЛ или ССЗ [20].

По данным регистра АКТИВ, с общим числом пациентов 5808, где частота приема ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы пациентами с артериальной гипертензией, ИБС, хронической сердечной недостаточностью составила 60,66%, прием иАПФ/БРА ассоциировался со снижением риска летального исхода. В случае с иАПФ наблюдалось снижение риска на 25% (ОШ 0,752; 95%ДИ 0,57–0,992; $p=0,04$), с БРА – на 32% (ОШ 0,671; 95%ДИ 0,478–0,941; $p=0,02$) [9].

На основании метаанализа 30 исследований, проведенного R.Pranata et al. [21], с общим числом пациентов 6560 было показано, что артериальная гипертензия связана с увеличением комбинированного неблагоприятного исхода, состоящего из смертности, тяжелого течения COVID-19, развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и потребности в интенсивной терапии. Было показано, что артериальная гипертензия может выступать в качестве одного из потенциальных прогностических факторов тяжести COVID-19 [21].

При ретроспективной оценке клинико-демографических показателей 1007 больных COVID-19, находившихся на лечении в стационарах России с ОРДС, были получены аналогичные данные. Обнаружено, что у 619 (61,4%) пациентов с ОРДС имелись ССЗ, среди которых чаще всего встречались артериальная гипертония (56,3%) и ИБС (16,3%), реже – инсульт (7,1%) и фибрилляция предсердий (9,3%). Страдали ожирением 26,1% и сахарным диабетом 2-го типа – 25% больных. Частота ССЗ увеличивалась с возрастом, достигая 80% в группе старше 60 лет [22].

По данным еще одного крупного метаанализа, включавшего 49 исследований и в общей сложности 20211 пациентов, где были определены две конечные

точки: (а) комбинированный исход, включающий смерть, тяжелое течение, госпитализацию в отделение интенсивной терапии и/или искусственную вентиляцию легких; б) внутрибольничная смертность, было показано, что наличие в анамнезе сахарного диабета (ОШ 2,34, 95%ДИ 1,64–3,33; $p < 0,001$) или артериальной гипертензии (ОШ 2,25, 95%ДИ 1,80–2,82; $p < 0,001$) более чем удвоило вероятность комбинированного неблагоприятного исхода [23].

Н.Chengyi et al. [24] в сопоставимом когортном исследовании определили, что артериальная гипертензия не только способствует тяжелому течению SARS-CoV-2, но и увеличивает риск бактериальной инфекции у пациентов с COVID-19. Ретроспективно оценены клинико-лабораторные и рентгенологические данные 64 пациентов с COVID-19 (средний возраст 61 [49,3; 67,5] год, 62,5% пациентов мужского пола), поступивших в Народную больницу Хунху и Первую дочернюю больницу Наньчанского университета в период с 1 января по 18 марта 2020 года. В исследование были включены 32 пациента с артериальной гипертензией и 32 пациента с нормальным артериальным давлением, сопоставимые по возрасту и полу. Пациенты с другими сопутствующими заболеваниями, включая сахарный диабет, ССЗ, хронические заболевания печени, заболевания почек, хронические обструктивные заболевания легких, астму и рак были исключены из исследования. Оценка симптомов включала бактериальные инфекции (67,2%), лихорадку (64,1%) и кашель (54,7%). По результатам исследования было выяснено, что частота бактериальных инфекций была значительно выше у пациентов с артериальной гипертензией, чем у нормотензивных пациентов (87,5 и 46,9%, соответственно, $p = 0,002$). Также у них было более высокое количество нейтрофилов ($p = 0,007$), соотношение нейтрофилов/лимфоцитов ($p = 0,045$) и уровни лактатдегидрогеназы ($p = 0,035$). У большей части пациентов в группе с гипертензией были двусторонние очаговые затемнения на КТ грудной клетки ($p = 0,012$), по сравнению с группой с нормальным давлением. Пациенты с COVID-19 в группе гипертонии чаще получали антибиотики ($p = 0,035$) и кортикостероидную терапию ($p = 0,035$) [24].

Итак, у пациентов с COVID-19, имеющих артериальную гипертензию в анамнезе, часто развиваются тяжелые формы коронавирусной инфекции, которые требуют госпитализации больного в отделение интенсивной терапии, а также ухудшают его прогноз. В связи с этим у всех пациентов, в т.ч. со среднетяжелым и даже легким течением COVID-19, необходимо оценивать состояние сердечно-сосудистой системы исходно и контролировать его в дальнейшем.

Кардиоферменты у больных COVID-19 с сопутствующей артериальной гипертензией

Известно, что тропонины Т и I являются идеальными биомаркерами для оценки повреждения миоци-

тов, поскольку они специфичны для сердечной мышцы, быстро высвобождаются после повреждения миокарда в течение 3-6 часов и остаются повышенными в течение 7-10 дней. Было выявлено, что имеется связь между повышенным уровнем тропонина в сыворотке крови больных COVID-19 и тяжестью заболевания. По данным небольшого метаанализа, где общее количество пациентов составило 341 (123 с тяжелым течением заболевания; 36%), значения сердечного тропонина I оказались значительно выше у пациентов с тяжелым течением COVID-19, чем у пациентов, не нуждавшихся в интенсивной терапии в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии [25]. Еще одно исследование проведено в Италии, в котором проанализированы кардиоферменты 397 больных COVID-19. Оказалось, что уровень смертности был выше у пациентов с повышенным уровнем высокочувствительного тропонина I (22,5%, ОШ 4,35, 95%ДИ 1,72–11,04), мозгового натрийуретического пептида (33,9%, ОШ 7,37, 95%ДИ 3,53–16,75) или обоих кардиоферментов (55,6%, ОШ 18,75, 95%ДИ 9,32–37,71) по сравнению с теми, у кого не было повышенных сердечных биомаркеров (6,25%) [26].

Н.Nan et al. сообщили, что более высокие концентрации некоторых биомаркеров, таких как миогемоглобин (MYO), изофермент креатинкиназы-MB (СК-MB), N-концевой промозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP) и сердечный тропонин I (сTnI) были связаны с тяжестью и частотой летальных исходов у пациентов с инфекцией COVID-19 [27].

Однако есть ли различия в уровне кардиоферментов у больных COVID-19 с артериальной гипертензией и без нее? Опубликованы результаты исследования, проведенного в Китае, где были проанализированы биомаркеры 414 больных COVID-19 (149 пациентов с артериальной гипертензией, 265 – без таковой). При поступлении у 22,1% больных в группе с артериальной гипертензией обнаружен повышенный тропонин I высокой чувствительности ($hsTnI > 26$ пг/мл), что выше, чем в группе без гипертензии (6,4%). Средние уровни NT-proBNP у пациентов с артериальной гипертензией (141,9 пг/мл) были выше, чем у пациентов без артериальной гипертензии (77,3 пг/мл) [28].

Группой ученых из Китая представлены данные, согласно которым больные COVID-19 с повышенным уровнем высокочувствительного тропонина Т ($hsTnT$) и установленными ССЗ (в том числе гипертонической болезнью), имеют высокий уровень смертности по сравнению с пациентами без ССЗ. Т.Guo et al. ретроспективно проанализированы 187 пациентов с подтвержденным COVID-19 (средний возраст 58,5 [14; 66] лет). Из них 66 больных (35,3%) имели сопутствующие ССЗ, включая гипертонию, ИБС и кардиомиопатию [29]. Уровень $hsTnT$ был повышен у 52 из 187 пациентов (27,8%). Летальность у этих больных составила 59,6% по сравнению с 8,9% в группе с нормальными значениями $hsTnT$. Из них 69,4% составляли больные

COVID-19 с установленными ССЗ, в то время как пациенты без сопутствующих ССЗ имели меньший уровень смертности – 37,5% [29, 30].

Исходя из результатов представленных выше исследований можно сделать вывод, что раннее выявление повышенных уровней биомаркеров повреждения сердца позволяет выявить группу пациентов с возможным повреждением сердца и прогнозировать развитие осложнений у больных COVID-19. Кардиальные биомаркеры следует систематически оценивать у пациентов с COVID-19 во время госпитализации, чтобы оптимизировать стратификацию риска [25, 26]. Так, мозговой натрийуретический пептид NT-proBNP/BNP включен в обязательный список общей лабораторной диагностики в случае госпитализации по поводу среднетяжелого, тяжелого и крайне тяжелого течения COVID-19, согласно временным методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (версия 17) [31].

Артериальная жесткость

Влияние вируса SARS-CoV-2 на эндотелий сосудов подтверждено многими гистопатологическими исследованиями [32–34] и экспериментальными моделями [35]. Также внимание исследователей привлекло определение артериальной жесткости у больных COVID-19.

S.Schnaubelt et al. [36] сравнили скорость пульсовой волны (PWV) (BOSO ABI Systems 100 PWV, Bosch & Sohn GmbH, Юнгинген, Германия) у 22 пациентов с острым заболеванием COVID-19 и 22 контрольных пациентов, сопоставимых по возрасту и полу без COVID-19. Скорость распространения пульсовой волны по плече-лодыжечному сегменту (baPWV) и скорость распространения пульсовой волны по каротидно-бедренному сегменту (cfPWV) были независимо связаны со статусом COVID-19 во множественном регрессионном анализе и были значительно выше у пациентов с COVID-19 по сравнению с контрольными группами. Также выяснилось, что летальные исходы от COVID-19 происходили у больных с более высокими baPWV и cfPWV ($p=0,004$ и $p=0,05$, соответственно), а PWV коррелировала с продолжительностью пребывания в стационаре среди выживших после COVID-19, что отличало жесткость артерий как независимый фактор риска клинического ухудшения [36]. В другом исследовании [37] стремились оценить прогностическую роль расчетной скорости пульсовой волны (ePWV) – маркера жесткости артерий, который отражает общую целостность артерий и старение – в стратификации риска госпитализированных больных COVID-19. В этом ретроспективном продольном когортном исследовании была проанализирована общая популяция из 1671 пациента, состоящая из 737 госпитализированных больных COVID-19, последовательно набранных из двух третичных центров (когорты Ньюкасла: $n=471$ и когорты Пизы: $n=266$) и контрольная когорта без

COVID ($n=934$). Расчетная PWV (ePWV) была выше среди лиц, госпитализированных с COVID-19, по сравнению с контрольной группой и имела прогностическую ценность для смертности от всех причин в течение 28 дней [37].

В Испании E.Rodilla et al. [38] оценивали влияние жесткости артерий на смертность от всех причин у пациентов, госпитализированных с COVID-19. В этом обсервационном ретроспективном многоцентровом когортном исследовании проанализировано 12170 пациентов, госпитализированных в 150 испанских центров. Средний возраст составил $67,5 \pm 16,1$ лет, 42,5% – женщины. Всего умерло 2606 (21,4%) человек. Артериальная жесткость, определяемая как пульсовое давление ≥ 60 мм рт. ст., была независимым предиктором внутрибольничной смертности от всех причин (скорректированное ОШ 1,23, $p=0,0001$). Также было установлено, что систолическое артериальное давление (АД) <120 и ≥ 140 мм рт. ст. при поступлении было предиктором более высокой смертности от всех причин (23,5 и 22,8%, соответственно, $p<0,001$) по сравнению с систолическим АД между 120 и 140 мм рт. ст. (18,6%) [38].

Были исследованы и отдаленные последствия у пациентов с COVID-19. Наблюдается стойкое повышение артериальной жесткости и эндотелиальная дисфункция, по крайней мере, через 4 месяца после первоначального заражения, как показано V.Lambadiari et al. [39]. Это проспективное обсервационное исследование методом случай-контроль продемонстрировало, что как cfPWV, так и baPWV были более выражены у пациентов с сопутствующей нелеченой артериальной гипертензией и у пациентов с ранее перенесенным COVID-19, по сравнению со здоровыми лицами в контроле. Эти результаты свидетельствуют о долгосрочном воздействии COVID-19 как на жесткость артерий (сосудов), так и на функцию эндотелия. Резерв коронарного кровотока (CFR), ранний маркер эндотелиальной дисфункции с прогностическим значением, был ниже среди пациентов с ассоциированной артериальной гипертензией и пациентов с перенесенным ранее COVID-19 по сравнению с контрольной группой ($p=0,01$ и $p=0,03$, соответственно). Более того, пограничная область перфузии подязычных артериальных микрососудов диаметром 5-25 мкм (PBR5-25), маркер нарушения эндотелиального гликокаликса, была выше как у пациентов с COVID-19, так и у пациентов с артериальной гипертензией по сравнению с контрольной группой ($p=0,001$ и $p=0,001$, соответственно). COVID-19 и гипертензия, по-видимому, вызывают одинаковую степень повреждения сосудов [39, 40].

Имеющиеся данные показывают, что коронавирусная инфекция вызывает значительные изменения в физиологии сосудов. Поражение сердечно-сосудистой системы занимает одно из центральных мест при COVID-19, а ранее существовавшие ССЗ ассоциируются с потенциально худшими клиническими исхо-

дами.

Заключение

В заключение хочется отметить, что проведенные с начала пандемии исследования, посвященные взаимосвязи тяжелого течения новой коронавирусной инфекции и наличия ССЗ, обозначили роль артериальной гипертензии как одну из ведущих в неблагоприятных исходах при COVID-19.

С целью оптимизации и стратификации риска сердечно-сосудистых событий всем госпитализированным пациентам с коронавирусной инфекцией, имеющим в анамнезе артериальную гипертензию, необходим не только контроль АД, но и определение уровня кардиомаркеров.

Также, учитывая доказанное влияние вируса SARS-

CoV-2 на эндотелий сосудов, всем пациентам с новой коронавирусной инфекцией и артериальной гипертензией необходимо определение артериальной жесткости, что является независимым фактором риска клинического ухудшения.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. Бубнова М.Г., Аронов Д.М. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания: от эпидемиологии до реабилитации // Пульмонология. 2020. Т.30, №5. С.688–699. EDN: MBFPGQ. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-5-688-699>
2. Khawaja S.A., Mohan P., Jabbour R., Bampouri T., Bowsher G., Hassan A.M.M., Huq F., Baghdasaryan L., Wang B., Sethi A., Sen S., Petraco R., Ruparel N., Nijjer S., Malik I., Foale R., Bellamy M., Kooner J., Rana B., Cole G. et al. COVID-19 and its impact on the cardiovascular system // Open Heart. 2021. Vol.8, Iss.1. Article number: e001472. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2020-001472>
3. Guzik T. J., Mohiddin S.A., Dimarco A., Patel V., Savvatis K., Marelli-Berg F.M., Madhur M.S., Tomaszewski M., Maffia P., D'Acquisto F., Nicklin S.A., Marian A.J., Nosalski R., Murray E.C., Guzik B., Berry C., Touyz R.M., Kreutz R., Wang D.W., Bhella D., Sagliocco O., Crea F., Thomson E.C., McInnes I.B. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options // Cardiovasc. Res. 2020. Vol.116, Iss.10. P.1666–1687. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa106>
4. Peng M., He J., Xue Y., Yang X., Liu S., Gong Z. Role of Hypertension on the Severity of COVID-19: A Review // J. Cardiovasc. Pharmacol. 2021. Vol.78, Iss.5. P.648–655. <https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000001116>
5. Figliozzi S., Masci P.G., Ahmadi N., Tondi L., Koutli E., Aimo A., Stamatelopoulos K., Dimopoulos M.A., Caforio A.L.P., Georgiopoulos G. Predictors of adverse prognosis in COVID-19: A systematic review and meta-analysis // Eur. J. Clin. Investig. 2020. Vol.50, Iss.10. Article number: e13362. <https://doi.org/10.1111/eci.13362>
6. European Society of Cardiology (ESC) guidance for the diagnosis and management of cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic. URL: <https://www.escardio.org/The-ESC/Press-Office/Press-releases/European-Society-of-Cardiology-COVID-19-guidance-launched-today>
7. Richardson S., Hirsch J.S., Narasimhan M., Crawford J.M., McGinn T., Davidson K.W., Barnaby D.P., Becker L.B., Chelico J.D., Cohen S.L., Cookingham J., Coppa K., Diefenbach M.A., Dominello A.J., Duer-Hefe J., Falzon L., Gitlin J., Hajizadeh N., Harvin T.G., Hirschwerk D.A. et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area // JAMA. 2020 May 26. Vol.323, Iss.20. P.2052–2059. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
8. Tai S., Tang J., Yu B., Tang L., Wang Y., Zhang H., Zhu W., Xiao K., Wen C., Tan C., Jiang Z., Jiang C., Zhu L., Jiang L., Liu Q., Hu X., Fang Z., Li X., Sun J., Zhu Z., Yang H., Tu T., Xiao Y., Chen M., He Y., Chai X., Xu J., Zhou S. Association between Cardiovascular Burden and Requirement of Intensive Care among Patients with Mild COVID-19 // Cardiovasc. Ther. 2020. Vol.2020. Article number: 9059562. <https://doi.org/10.1155/2020/9059562>
9. Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г., Конради А.О., Лопатин Ю.М., Ребров А.П., Терещенко С.Н., Чесникова А.И., Айрапетян Г.Г., Бабин А.П., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Балыкова Л.А., Благоданова А.С., Болдина М.В., Вайсберг А.Р., Галевич А.С., Гомонова В.В., Григорьева Н.Ю., Губарева И.В., Демко И.В. и др. Анализ влияния препаратов базовой терапии, применявшихся для лечения сопутствующих заболеваний в период, предшествующий инфицированию, на риск летального исхода при новой коронавирусной инфекции. Данные международного регистра «Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2» (АКТИВ SARS-CoV-2) // Кардиология. 2021. Т.61, №9. С.20–32. EDN: NLTNKV. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.9.n1680>
10. Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г., Беленков Ю.Н., Конради А.О., Лопатин Ю.М., Ребров

А.П., Терещенко С.Н., Чесникова А.И., Айрапетян Г.Г., Бабин А.П., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Балыкова Л.А., Благоданова А.С., Болдина М.В., Вайсберг А.Р., Галявич А.С., Гомонова В.В., Григорьева Н.Ю., Губарева И.В., Демко И.В. и др. Регистр «Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2» (АКТИВ). Оценка влияния комбинаций исходных сопутствующих заболеваний у пациентов с COVID-19 на прогноз // Терапевтический архив. 2022. Т.94, №1. С.32–47. EDN: WQMDNC. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.01.201320>

11. Kreutz R., Algharably E.A.E., Azizi M., Dobrowolski P., Guzik T., Januszewicz A., Persu A., Prejbisz A., Riemer T.G., Wang J.G., Burnier M. Hypertension, the renin-angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: implications for COVID-19 // Cardiovasc. Res. 2020. Vol.116, Iss.10. P.1688–1699. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa097>

12. Pillay T.S. Gene of the month: the 2019-nCoV/SARS-CoV-2 novel coronavirus spike protein // J. Clin. Pathol. 2020. Vol.73. P.366–369. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2020-206658>

13. Gathiram P., Mackraj I., Moodley J. The Renin-Angiotensin System, Hypertension, and SARS-CoV-2 Infection: a Review // Curr. Hypertens. Rep. 2021. Vol.23, Iss.4. Article number: 17. <https://doi.org/10.1007/s11906-021-01134-9>

14. Kuba K., Imai Y., Rao S., Gao H., Guo F., Guan B., Huan Y., Yang P., Zhang Y., Deng W., Bao L., Zhang B., Liu G., Wang Z., Chappell M., Liu Y., Zheng D., Leibbrandt A., Wada T., Slutsky A.S., Liu D., Qin C., Jiang C., Penninger J.M. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury // Nat. Med. 2005. Vol.11, Iss.8. P.875–879. <https://doi.org/10.1038/nm1267>

15. Nicin L., Abplanalp W.T., Mellentin H., Kattih B., Tombor L., John D., Schmitto J.D., Heineke J., Emrich F., Arsalan M., Holubec T., Walther T., Zeiher A.M., Dimmeler S. Cell type-specific expression of the putative SARS-CoV-2 receptor ACE2 in human hearts // Eur. Heart J. 2020. Vol.41, Iss.19. P.1804–1806. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa311>

16. Ferrario C.M., Jessup J., Chappell M.C., Averill D.B., Brosnihan K.B., Tallant E.A., Diz D.I., Gallagher P.E. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2 // Circulation. 2005. Vol.111, Iss.20. P.2605–2610. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.510461>

17. Конради А.О., Недошивин А.О. Ангиотензин II и COVID-19. Тайны взаимодействий // Российский кардиологический журнал. 2020. Т.25, №4. С.72–74. EDN: JOOFHK. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3861>

18. Yang G., Tan Z., Zhou L., Yang M., Peng L., Liu J., Cai J., Yang R., Han J., Huang Y., He S. Effects of Angiotensin II Receptor Blockers and ACE (Angiotensin-Converting Enzyme) Inhibitors on Virus Infection, Inflammatory Status, and Clinical Outcomes in Patients With COVID-19 and Hypertension: A Single-Center Retrospective Study // Hypertension. 2020. Vol.76, Iss.1. P.51–58. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15143>

19. Juyi Li., Wang X., Chen J., Zhang H., Deng A. Association of Renin-Angiotensin System Inhibitors With Severity or Risk of Death in Patients With Hypertension Hospitalized for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection in Wuhan, China // JAMA Cardiol. 2020. Vol.5, Iss.7. P.825–830. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1624>

20. Sommerstein R., Grani C. Rapid response: Preventing a COVID-19 pandemic: ACE inhibitors as a potential risk factor for fatal COVID-19 // Br. Med. J. 2020. Vol.368. Article number: m810. <https://doi.org/10.1136/bmj.m810>

21. Pranata R., Lim M.A., Huang I., Raharjo S.B., Lukito A.A. Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: A systematic review, meta-analysis and meta-regression // J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2020. Vol.21, Iss.2. Article number: 1470320320926899. <https://doi.org/10.1177/1470320320926899>

22. Глыбочко П.В., Фомин В.В., Авдеев С.Н., Моисеев С.В., Яворовский А.Г., Бровко М.Ю., Умбетова К.Т., Алиев В.А., Буланова Е.Л., Бондаренко И.Б., Волкова О.С., Гайнитдинова В.В., Гнеушева Т.Ю., Дубровин К.В., Капустина В.А., Краева В.В., Мержоева З.М., Нуралиева Г.С., Ногтев П.В., Панасюк В.В. и др. Клиническая характеристика 1007 больных тяжелой SARS-CoV-2 пневмонией, нуждавшихся в респираторной поддержке // Клиническая фармакология и терапия. 2020. Т.29, №2. С.21–29. EDN: ZWGGBS. <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2020-2-21-29>

23. Figliozzi S., Masci P. G., Ahmadi N., Tondi L., Koutli E., Aimo A., Stamatelopoulou K., Dimopoulos M. A., Caforio A. L. P., Georgiopoulos G. Predictors of adverse prognosis in COVID-19: A systematic review and meta-analysis // Eur. J. Clin. Invest. 2020. Vol.50, Iss.10. Article number: e13362. <https://doi.org/10.1111/eci.13362>

24. Chengyi H.U., Lushan X., Hongbo Z., Yanpei Z., Wenfeng Z., Li L., Hong Z. Effect of hypertension on outcomes of patients with COVID-19 // Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao = Journal of Southern Medical University. 2020. Vol.40, Iss.11. P.1537–1542. <https://doi.org/10.12122/j.issn.1673-4254.2020.11.01>

25. Lippi G., Lavie C.J., Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): evidence from a meta-analysis // Prog. Cardiovasc. Dis. 2020. Vol.63, Iss.3. P.390–391. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.03.001>

26. Stefanini G.G., Chiarito M., Ferrante G., Cannata F., Azzolini E., Viggiani G., De Marco A., Briani M., Boccione M., Bragato R., Corrada E., Gasparini G.L., Marconi M., Monti L., Pagnotta P.A., Panico C., Pini D., Regazzoli D., My

I., Kallikourdis M., Ciccarelli M., Badalamenti S., Aghemo A., Reimers B., Condorelli G. Early detection of elevated cardiac biomarkers to optimise risk stratification in patients with COVID-19 // Heart (British Cardiac Society). 2020. Vol.106, Iss.19. P.1512–1518. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-317322>

27. Han H., Xie L., Liu R., Yang J., Liu F., Wu K., Chen L., Hou W., Feng Y., Zhu C. Analysis of heart injury laboratory parameters in 273 COVID-19 patients in one hospital in Wuhan, China // J. Med. Virol. 2020. Vol.92, Iss.7. P.819–823. <https://doi.org/10.1002/jmv.25809>

28. Yao Q., Ni J., Hu T.T., Cai Z.L., Zhao J.H., Xie Q.W., Liu C., Wu Q.Q. Clinical characteristics and outcomes in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients with and without hypertension: a retrospective study // Rev. Cardiovasc. Med. 2020. Vol.21, Iss.4. P.615–625. <https://doi.org/10.31083/j.rcm.2020.04.113>

29. Guo T., Fan Y., Chen M., Wu X., Zhang L., He T., Wang H., Wan J., Wang X., Lu Z. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // JAMA Cardiol. 2020. Vol.5, Iss.7. P.811–818. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017>

30. Гумеров Р.М., Гареева Д.Ф., Давтян П.А., Рахимова Р.Ф., Мусин Т.И., Загидуллин Ш.З., Пушкарева А.Э., Плотникова М.Р., Ишметов В.Ш., Павлов В.Н., Мотлох Л.Я., Загидуллин Н.Ш. Препараторные сывороточные биомаркеры поражения сердечно-сосудистой системы при COVID-19 // Российский кардиологический журнал. 2021. Т.26, №2S. 4456. EDN: QCJXOO. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4456>

31. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 17» (утв. Министерством здравоохранения РФ 14.12.2022 г.). URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/061/252/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V17.pdf

32. Varga Z., Flammer A. J., Steiger P., Haberecker M., Andermatt R., Zinkernagel A.S., Mehra M.R., Schuepbach R.A., Ruschitzka F., Moch H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 // Lancet. 2020. Vol.395, Iss.10234. P.1417–1418. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)

33. Deshmukh V., Motwani R., Kumar A., Kumari C., Raza K. Histopathological observations in COVID-19: a systematic review // J. Clin. Pathol. 2021. Vol.74, Iss.2. P.76–83. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2020-206995>

34. Vasquez-Bonilla W.O., Orozco R., Argueta V., Sierra M., Zambrano L.I., Muñoz-Lara F., López-Molina D.S., Arteaga-Livias K., Grimes Z., Bryce C., Paniz-Mondolfi A., Rodríguez-Morales A.J. A review of the main histopathological findings in coronavirus disease 2019 // Hum. Pathol. 2020. Vol.105. P.74–83. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2020.07.023>

35. Qin Z., Liu F., Blair R., Wang C., Yang H., Mudd J., Currey J.M., Iwanaga N., He J., Mi R., Han K., Midkiff C. C., Alam M.A., Aktas B.H., Heide R.S.V., Veazey R., Piedimonte G., Maness N.J., Ergün S., Mauvais-Jarvis F., Qin X. Endothelial cell infection and dysfunction, immune activation in severe COVID-19 // Theranostics. 2021. Vol.11, Iss.16. P.8076–8091. <https://doi.org/10.7150/thno.61810>

36. Schnaubelt S., Oppenauer J., Tihanyi D., Mueller M., Maldonado-Gonzalez E., Zejnilovic S., Haslacher H., Perkmann T., Strassl R., Anders S., Stefanelli T., Zehetmayer S., Koppensteiner R., Domanovits H., Schlager O. Arterial stiffness in acute COVID-19 and potential associations with clinical outcome // J. Int. Med. 2021. Vol.290, Iss.2. P.437–443. <https://doi.org/10.1111/joim.13275>

37. Stamatelopoulos K., Georgiopoulos G., Baker K.F., Tiseo G., Delialis D., Lazaridis C., Barbieri G., Masi S., Vlachogiannis N.I., Sopova K., Mengozzi A., Ghiadoni L., van der Loeff I.S., Hanrath A.T., Ajdini B., Vlachopoulos C., Dimopoulos M.A., Duncan C.J.A., Falcone M., Stellos K. Estimated pulse wave velocity improves risk stratification for all-cause mortality in patients with COVID-19 // Sci. Rep. 2021. Vol.11, Iss.1. Article number: 20239. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99050-0>

38. Rodilla E., López-Carmona M.D., Cortes X., Cobos-Palacios L., Canales S., Sáez M.C., Campos Escudero S., Rubio-Rivas M., Díez Manglano J., Freire Castro S.J., Vázquez Piqueras N., Mateo Sanchis E., Pesqueira Fontan P.M., Magallanes Gamboa J.O., González García A., Madrid Romero V., Tamargo Chamorro L., González Moraleja J., Villanueva Martínez J., González Noya A., Suárez-Lombrana A., Gracia Gutiérrez A., López Reboiro M.L., Ramos Rincón J.M., Gómez Huelgas R. Impact of Arterial Stiffness on All-Cause Mortality in Patients Hospitalized With COVID-19 in Spain // Hypertension. 2021. Vol.77, Iss.3. P.856–867. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16563>. PMID: 33377393; PMCID: PMC7884247.

39. Lambadiari V., Mitroukou A., Kountouri A., Thymis J., Katogiannis K., Korakas E., Varlamos C., Andreadou I., Tsoumani M., Triantafyllidi H., Bamias A., Thomas K., Kazakou P., Grigoropoulou S., Kavatha D., Antoniadou A., Dimopoulos M. A., Ikonomidis I. Association of COVID-19 with impaired endothelial glycocalyx, vascular function and myocardial deformation 4 months after infection // Eur. J. Heart Fail. 2021. Vol.23, Iss.11. P.1916–1926. <https://doi.org/10.1002/ehfj.2326>

40. Кабыш С.С., Карпенкова А.Д., Прокопенко С.В. Когнитивные нарушения и COVID-19 // Сибирское медицинское обозрение. 2022. №2(134). С.40–48. EDN: HWWAEY. <https://doi.org/10.20333/25000136-2022-2-40-48>

REFERENCES

1. Bubnova M.G., Aronov D.M. [COVID-19 and cardiovascular diseases: from epidemiology to rehabilitation]. *Pulmonologiya* 2020; 30(5):688–699 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-5-688-699>
2. Khawaja S.A., Mohan P., Jabbour R., Bampouri T., Bowsher G., Hassan A.M.M., Huq F., Baghdasaryan L., Wang B., Sethi A., Sen S., Petraco R., Ruparelia N., Nijjer S., Malik I., Foale R., Bellamy M., Kooner J., Rana B., Cole G., Sutaria N., Kanaganayagam G., Nihoyannopoulos P., Fox K., Plymen C., Pabari P., Howard L., Davies R., Haji G., Lo Giudice F., Kanagaratnam P., Anderson J., Chukwuemeka A., Khamis R., Varnava A., Baker C.S.R., Francis D.P., Asaria P., Al-Lamee R., Mikhail G.W. COVID-19 and its impact on the cardiovascular system. *Open Heart* 2021; 8(1):e001472. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2020-001472>. PMID: 33723014; PMCID: PMC7969760.
3. Guzik T. J., Mohiddin S. A., Dimarco A., Patel V., Savvatis K., Marelli-Berg F. M., Madhur M. S., Tomaszewski M., Maffia P., D'Acquisto F., Nicklin S. A., Marian A. J., Nosalski R., Murray E. C., Guzik B., Berry C., Touyz R. M., Kreutz R., Wang D. W., Bhella D., Sagliocco O., Crea F., Thomson E.C., McInnes I.B. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc. Res.* 2020; 116(10):1666–1687. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa106>. PMID: 32352535; PMCID: PMC7197627.
4. Peng M., He J., Xue Y., Yang X., Liu S., Gong Z. Role of Hypertension on the Severity of COVID-19: A Review. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2021; 78(5):648–655. <https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000001116>. PMID: 34321401; PMCID: PMC8562915.
5. Figliozzi S., Masci P.G., Ahmadi N., Tondi L., Koutli E., Aimo A., Stamatelopoulos K., Dimopoulos M.A., Caforio A.L.P., Georgiopoulos G. Predictors of adverse prognosis in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Clin. Investig.* 2020; 50(10):e13362. <https://doi.org/10.1111/eci.13362>. PMID: 32726868.
6. European Society of Cardiology (ESC) guidance for the diagnosis and management of cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic. Available at: <https://www.escardio.org/The-ESC/Press-Office/Press-releases/European-Society-of-Cardiology-COVID-19-guidance-launched-today>
7. Richardson S., Hirsch J.S., Narasimhan M., Crawford J.M., McGinn T., Davidson K.W.; the Northwell COVID-19 Research Consortium; Barnaby D.P., Becker L.B., Chelico J.D., Cohen S.L., Cookingham J., Coppa K., Diefenbach M.A., Dominello A.J., Duer-Hefele J., Falzon L., Gitlin J., Hajizadeh N., Harvin T.G., Hirschwerk D.A., Kim E.J., Kozel Z.M., Marrast L.M., Mogavero J.N., Osorio G.A., Qiu M., Zanos T.P. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* 2020; 26; 323(20):2052–2059. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>. PMID: 32320003; PMCID: PMC7177629.
8. Tai S., Tang J., Yu B., Tang L., Wang Y., Zhang H., Zhu W., Xiao K., Wen C., Tan C., Jiang Z., Jiang C., Zhu L., Jiang L., Liu Q., Hu X., Fang Z., Li X., Sun J., Zhu Z., Yang H., Tu T., Xiao Y., Chen M., He Y., Chai X., Xu J., Zhou S. Association between Cardiovascular Burden and Requirement of Intensive Care among Patients with Mild COVID-19. *Cardiovasc. Ther.* 2020; 2020:9059562. <https://doi.org/10.1155/2020/9059562>. PMID: 32874203; PMCID: PMC7436340.
9. Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G., Konradi A.O., Lopatin Yu.M., Rebrov A.P., Tereshchenko S.N., Chesnikova A.I., Hayrapetyan H.G., Babin A.P., Bakulin I.G., Bakulina N.V., Balykova L.A., Blagonravova A.S., Boldina M.V., Vaisberg A.R., Galyavich A.S., Gomonoova V.V., Grigorieva N.Yu., Gubareva I.V., Demko I.V. et al. [Analysis of influence of background therapy for comorbidities in the period before infection on the risk of the lethal COVID outcome. Data from the international ACTIV SARS-CoV-2 registry («Analysis of chronic non-infectious diseases dynamics after COVID-19 infection in adult patients SARS-CoV-2»)]. *Kardiologiya* 2021; 61(9):20–32 (in Russian). <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.9.n1680>
10. Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G., Belenkov Y.N., Konradi A.O., Lopatin Y.M., Rebrov A.P., Tereshchenko S.N., Chesnikova A.I., Hayrapetyan H.G., Babin A.P., Bakulin I.G., Bakulina N.V., Balykova L.A., Blagonravova A.S., Boldina M.V., Vaisberg A.R., Galyavich A.S., Gomonoova V.V., Grigorieva N.Y., Gubareva I.V., Demko I.V. et al. [ACTIV SARS-CoV-2 registry (Analysis of Chronic Non-infectious Diseases Dynamics After COVID-19 Infection in Adult Patients). Assessment of impact of combined original comorbid diseases in patients with COVID-19 on the prognosis]. *Terapevticheskii arkhiv* 2022; 94(1):32–47 (in Russian). <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.01.201320>
11. Kreutz R., Algharably E.A.E., Azizi M., Dobrowolski P., Guzik T., Januszewicz A., Persu A., Prejbisz A., Riemer T.G., Wang J.G., Burnier M. Hypertension, the renin-angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: implications for COVID-19. *Cardiovasc. Res.* 2020; 116(10):1688–1699. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa097>. PMID: 32293003; PMCID: PMC7184480.
12. Pillay T.S. Gene of the month: the 2019-nCoV/SARS-CoV-2 novel coronavirus spike protein. *J. Clin. Pathol.* 2020; 73:366–369. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2020-206658>
13. Gathiram P., Mackraj I., Moodley J. The Renin-Angiotensin System, Hypertension, and SARS-CoV-2 Infection: a Review. *Curr. Hypertens. Rep.* 2021; 23(4):17. <https://doi.org/10.1007/s11906-021-01134-9>. PMID: 33768439; PMCID: PMC7993901.
14. Kuba K., Imai Y., Rao S., Gao H., Guo F., Guan B., Huan Y., Yang P., Zhang Y., Deng W., Bao L., Zhang B., Liu G., Wang Z., Chappell M., Liu Y., Zheng D., Leibbrandt A., Wada T., Slutsky A.S., Liu D., Qin C., Jiang C., Penninger J.M. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat. Med.* 2005;

11(8):875–879. <https://doi.org/10.1038/nm1267>. PMID: 16007097; PMCID: PMC7095783.

15. Nicin L., Abplanalp W.T., Mellentin H., Kattih B., Tombor L., John D., Schmitto J.D., Heineke J., Emrich F., Arsalan M., Holubec T., Walther T., Zeiher A.M., Dimmeler S. Cell type-specific expression of the putative SARS-CoV-2 receptor ACE2 in human hearts. *Eur. Heart J.* 2020; 41(19):1804–1806. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa311>. PMID: 32293672; PMCID: PMC7184464.

16. Ferrario C. M., Jessup J., Chappell M. C., Averill D. B., Brosnihan K. B., Tallant E. A., Diz D. I., Gallagher P. E. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. *Circulation* 2005; 111(20):2605–2610. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.510461>

17. Konradi A.O., Nedoshivin A.O. [Angiotensin II and COVID-19. Secrets of interactions]. *Russian Journal of Cardiology* 2020; 25(4):72–74 (in Russian). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3861>

18. Yang G., Tan Z., Zhou L., Yang M., Peng L., Liu J., Cai J., Yang R., Han J., Huang Y., He S. Effects of Angiotensin II Receptor Blockers and ACE (Angiotensin-Converting Enzyme) Inhibitors on Virus Infection, Inflammatory Status, and Clinical Outcomes in Patients With COVID-19 and Hypertension: A Single-Center Retrospective Study. *Hypertension* 2020; 76(1):51–58. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15143>. PMID: 32348166.

19. Juyi Li., Wang X., Chen J., Zhang H., Deng A. Association of Renin-Angiotensin System Inhibitors With Severity or Risk of Death in Patients With Hypertension Hospitalized for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020; 5(7):825–830. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1624>

20. Sommerstein R., Grani C. Rapid response: Preventing a COVID-19 pandemic: ACE inhibitors as a potential risk factor for fatal COVID-19. *Br. Med. J.* 2020; 368:m810. <https://doi.org/10.1136/bmj.m810>

21. Pranata R., Lim M.A., Huang I., Raharjo S.B., Lukito A.A. Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2020; 21(2):1470320320926899. <https://doi.org/10.1177/1470320320926899>. PMID: 32408793; PMCID: PMC7231906.

22. Glybochko P., Fomin V., Avdeev S., Moiseev S., Yavorovskiy A., Brovko M., Umbetova K., Aliev V., Bulanova E., Bondarenko I., Volkova O., Gaynitdinova V., Gneusheva T., Dubrovin K., Kapustina V., Kraeva V., Merzhoeva Z., Nurallieva G., Nogtev P., Panasyuk V. et al. [Clinical characteristics of 1007 intensive care unit patients with SARS-CoV-2 pneumonia]. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin. Pharmacol. Ther.* 2020; 29(2):21–29 (in Russian). <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2020-2-21-29>

23. Figliozzi S., Masci P. G., Ahmadi N., Tondi L., Koutli E., Aimo A., Stamatelopoulos K., Dimopoulos M. A., Caforio A. L. P., Georgiopoulos G. Predictors of adverse prognosis in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Clin. Investig.* 2020; 50(10):e13362. <https://doi.org/10.1111/eci.13362>

24. Chengyi H.U., Lushan X., Hongbo Z., Yanpei Z., Wenfeng Z., Li L., Hong Z. [Effect of hypertension on outcomes of patients with COVID-19]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao = Journal of Southern Medical University.* 2020; 40(11):1537–1542 (in Chinese). <https://doi.org/10.12122/j.issn.1673-4254.2020.11.01>. PMID: 33243750; PMCID: PMC7704389.

25. Lippi G., Lavie C.J., Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): evidence from a meta-analysis. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2020; 63(3):390–391. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.03.001>

26. Stefanini G.G., Chiarito M., Ferrante G., Cannata F., Azzolini E., Viggiani G., De Marco A., Briani M., Boccione M., Bragato R., Corrada E., Gasparini G.L., Marconi M., Monti L., Pagnotta P.A., Panico C., Pini D., Regazzoli D., My I., Kallikourdis M., Ciccarelli M., Badalamenti S., Aghemo A., Reimers B., Condorelli G.; Humanitas COVID-19 Task Force. Early detection of elevated cardiac biomarkers to optimise risk stratification in patients with COVID-19. *Heart (British Cardiac Society).* 2020; 106(19):1512–1518. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-317322>

27. Han H., Xie L., Liu R., Yang J., Liu F., Wu K., Chen L., Hou W., Feng Y., Zhu C. Analysis of heart injury laboratory parameters in 273 COVID-19 patients in one hospital in Wuhan, China. *J. Med. Virol.* 2020; 92(7):819–823. <https://doi.org/10.1002/jmv.25809>. PMID: 32232979; PMCID: PMC7228305.

28. Yao Q., Ni J., Hu T.T., Cai Z.L., Zhao J.H., Xie Q.W., Liu C., Wu Q.Q. Clinical characteristics and outcomes in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients with and without hypertension: a retrospective study. *Rev. Cardiovasc. Med.* 2020; 21(4):615–625. <https://doi.org/10.31083/j.rcm.2020.04.113>. PMID: 33388007.

29. Guo T., Fan Y., Chen M., Wu X., Zhang L., He T., Wang H., Wan J., Wang X., Lu Z. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020; 5(7):811–818. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017>

30. Gumerov R.M., Gareeva D.F., Davtyan P.A., Rakhimova R.F., Musin T.I., Zagidullin S.Z., Pushkareva A.E., Plotnikova M.R., Ishmetov V.S., Pavlov V.N., Motloch L.J., Zagidullin N.Sh. [Serum biomarkers of cardiovascular complications in COVID-19]. *Russian Journal of Cardiology* 2021; 26(2S):4456 (in Russian). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4456>

31. [Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19). Version 17 (14.12.2022). Temporary guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation] (in Russian). Available at: <https://static->

- 0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/061/252/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V17.pdf
32. Varga Z., Flammer A. J., Steiger P., Haberecker M., Andermatt R., Zinkernagel A.S., Mehra M.R., Schuepbach R.A., Ruschitzka F., Moch H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* 2020; 395(10234):1417–1418. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
33. Deshmukh V., Motwani R., Kumar A., Kumari C., Raza K. Histopathological observations in COVID-19: a systematic review. *J. Clin. Pathol.* 2021; 74(2):76–83. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2020-206995>
34. Vasquez-Bonilla W.O., Orozco R., Argueta V., Sierra M., Zambrano L.I., Muñoz-Lara F., López-Molina D.S., Arteaga-Livias K., Grimes Z., Bryce C., Paniz-Mondolfi A., Rodríguez-Morales A.J. A review of the main histopathological findings in coronavirus disease 2019. *Hum. Pathol.* 2020; 105:74–83 <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2020.07.023>
35. Qin Z., Liu F., Blair R., Wang C., Yang H., Mudd J., Currey J.M., Iwanaga N., He J., Mi R., Han K., Midkiff C. C., Alam M.A., Aktas B.H., Heide R.S.V., Veazey R., Piedimonte G., Maness N.J., Ergün S., Mauvais-Jarvis F., Qin X. Endothelial cell infection and dysfunction, immune activation in severe COVID-19. *Theranostics* 2021; 11(16):8076–8091. <https://doi.org/10.7150/thno.61810>
36. Schnaubelt S., Oppenauer J., Tihanyi D., Mueller M., Maldonado-Gonzalez E., Zejnilovic S., Haslacher H., Perkmann T., Strassl R., Anders S., Stefanelli T., Zehetmayer S., Koppensteiner R., Domanovits H., Schlager O. Arterial stiffness in acute COVID-19 and potential associations with clinical outcome. *J. Int. Med.* 2021; 290(2):437–443. <https://doi.org/10.1111/joim.13275>. PMID: 33651387; PMCID: PMC8013324.
37. Stamatelopoulos K., Georgiopoulos G., Baker K.F., Tiseo G., Delialis D., Lazaridis C., Barbieri G., Masi S., Vlachogiannis N. I., Sopova K., Mengozzi A., Ghiadoni L., van der Loeff I.S., Hanrath A.T., Ajdini B., Vlachopoulos C., Dimopoulos M.A., Duncan C.J.A., Falcone M., Stellos K., Newcastle COVID-19 Research Group. Estimated pulse wave velocity improves risk stratification for all-cause mortality in patients with COVID-19. *Sci. Rep.* 2021; 11(1):20239. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99050-0>
38. Rodilla E., López-Carmona M.D., Cortes X., Cobos-Palacios L., Canales S., Sáez M.C., Campos Escudero S., Rubio-Rivas M., Díez Manglano J., Freire Castro S.J., Vázquez Piqueras N., Mateo Sanchis E., Pesqueira Fontan P.M., Magallanes Gamboa J.O., González García A., Madrid Romero V., Tamargo Chamorro L., González Moraleja J., Villanueva Martínez J., González Noya A., Suárez-Lombrana A., Gracia Gutiérrez A., López Reboiro M.L., Ramos Rincón J.M., Gómez Huelgas R.; SEMI-COVID-19 Network. Impact of Arterial Stiffness on All-Cause Mortality in Patients Hospitalized With COVID-19 in Spain. *Hypertension* 2021; 77(3):856–867. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16563>. PMID: 33377393; PMCID: PMC7884247.
39. Lambadiari V., Mitrakou A., Kountouri A., Thymis J., Katogiannis K., Korakas E., Varlamos C., Andreadou I., Tsoumani M., Triantafyllidi H., Bamias A., Thomas K., Kazakou P., Grigoropoulou S., Kavatha D., Antoniadou A., Dimopoulos M. A., Ikonomidis I. Association of COVID-19 with impaired endothelial glycocalyx, vascular function and myocardial deformation 4 months after infection. *Eur. J. Heart Fail.* 2021; 23(11):1916–1926. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2326>
40. Kabysh S.S., Karpenkova A.D., Prokopenko S.V. [Cognitive impairments and COVID-19]. *Siberian Medical Review* 2022; (2):40–48 (in Russian). <https://doi.org/10.20333/25000136-2022-2-40-48>

Информация об авторах:

Ирина Александровна Обухова, соискатель диссертации, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-пульмонолог, Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Красноярская межрайонная клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.С.Карповича»; email: tolpyga256@gmail.com

Ирина Владимировна Демко, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии и иммунологии с курсом последипломного образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; зав. легочно-аллергологическим центром Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница» (г. Красноярск); e-mail: demko64@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8982-5292>

Author information:

Irina A. Obukhova, MD, PhD student, Krasnoyarsk State Medical University; Pulmonologist of Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Emergency Hospital named after N.S.Karpovich; e-mail: tolpyga256@gmail.com

Irina V. Demko, MD, PhD, DSc (Med.), Professor, Head of Department of Hospital Therapy and Immunology with a Postgraduate Education Course, Krasnoyarsk State Medical University; Head of Pulmonary Allergology Center, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital; e-mail: demko64@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8982-5292>

Марина Михайловна Петрова, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии и семейной медицины с курсом последипломного образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; email: stk99@yandex.ru

Marina M. Petrova, MD, PhD, DSc (Med.), Professor, Head of Department of Outpatient Therapy and General Practice with a Postgraduate Education Course, Krasnoyarsk State Medical University; email: stk99@yandex.ru

Вероника Олеговна Бочкарева, врач-пульмонолог, Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Красноярская межрайонная клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.С.Карповича»; e-mail: bramma-ska@mail.ru

Veronika O. Bochkareva, MD, Pulmonologist, Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Emergency Hospital named after N.S.Karpovich; email: bramma-ska@mail.ru

Евгений Вячеславович Козлов, зав. отделением пульмонологии, Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Красноярская межрайонная клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.С.Карповича»; e-mail: kev-pulmonolog@mail.ru

Evgeny V. Kozlov, MD, Pulmonologist, Head of Department of Pulmonology, Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Emergency Hospital named after N.S.Karpovich; email: kev-pulmonolog@mail.ru

Поступила 18.04.2023
Принята к печати 11.05.2023

Received April 18, 2023
Accepted May 11, 2023

Подписано к печати 14.06.2023. Дата выхода из печати 28.06.2023. Дата выхода в свет: 28.06.2023. Сверстано в ДНЦ ФПД, отпечатано в типографии ООО "Издательско-полиграфический комплекс ОДЕОН", г. Благовещенск, ул. Вокзальная, 75. Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 18,3. Тираж 500 экз. Учредитель и издатель журнала Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания". Адрес издателя: 675000, г.Благовещенск, ул.Калинина, 22. Телефон (факс) 77-28-00.Главный редактор академик РАН В.П.Колосов. Ответственный за выпуск д.м.н. А.Н.Одиреев. Свободная цена.