

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 616.12–008.331.1+578.834.1



## Влияние новой коронавирусной инфекции на параметры сосудистой жесткости у пациентов с артериальной гипертензией

И. В. Авдеева, К. И. Павленко, Л. И. Саямова,  
М. В. Лукьянова, В. Э. Олейников

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пензенский государственный университет», Пенза, Россия

### Контактная информация:

Олейников Валентин Элиевич,  
ФГБОУ ВО «Пензенский  
государственный университет»,  
ул. Красная, д. 40, г. Пенза,  
Россия, 440026.  
Тел.: 8 (8412) 64–31–74.  
E-mail: v.oleynikov@gmail.com

Статья поступила в редакцию  
11.08.23 и принята к печати 12.09.23.

### Резюме

**Цель исследования** — сравнительный анализ параметров липидного профиля, сосудистой жесткости и эндотелиальной функции у пациентов с артериальной гипертензией (АГ), обследованных до пандемии COroNaVirus Disease-2019 (COVID-19), и пациентов с АГ, перенесших COVID-19. **Материалы и методы.** Включено 133 человека: 72 пациента с АГ, наблюдавшихся в 2010–2015 годах, 61 больной АГ, перенесший COVID-19. Проводили биохимический анализ крови с определением уровня глюкозы, общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов высокой плотности. Рассчитывали уровень холестерина липопротеинов низкой плотности и холестерина невысокой плотности. Оценивали параметры сосудистой жесткости с помощью объемной сфигмографии, функцию эндотелия определяли на основании значений, полученных в пробе с постокклюзионной реактивной гиперемией. **Результаты.** По результатам биохимического анализа крови отмечен более высокий уровень общего холестерина и холестерина невысокой плотности у пациентов с АГ, перенесших COVID-19. В сравниваемых группах зарегистрированы сопоставимые показатели эндотелиальной функции в пробе с постокклюзионной реактивной гиперемией. При этом по данным объемной сфигмографии наибольшие значения показателей сосудистой жесткости (скорость распространения пульсовой волны в аорте, артериях преимущественно эластического типа, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс справа и слева) выявлены у пациентов с АГ, перенесших COVID-19. Проведен однофакторный регрессионный анализ, с помощью которого подтверждено негативное влияние перенесенного COVID-19 на параметры артериальной ригидности. **Заключение.** Больные АГ в постковидном периоде представляют особо уязвимую когорту населения по риску развития и прогрессирования кардиоваскулярной патологии, включая сосудистые катастрофы. Включение объемной сфигмографии в перечень обследования, вероятно, позволит на ранних стадиях выявить повышение артериальной жесткости с последующей медикаментозной коррекцией.

**Ключевые слова:** COVID-19, артериальная гипертензия, объемная сфигмография, сосудистая жесткость

Для цитирования: Авдеева И. В., Павленко К. И., Саямова Л. И., Лукьянова М. В., Олейников В. Э. Влияние новой коронавирусной инфекции на параметры сосудистой жесткости у пациентов с артериальной гипертензией. Артериальная гипертензия. 2023;29(6):593–602. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-6-593-602. EDN: BSTDUA

## Influence of a new coronavirus infection on the arterial stiffness in patients with hypertension

I. V. Avdeeva, K. I. Pavlenko, L. I. Salyamova,  
M. V. Lukyanova, V. E. Oleinikov  
Penza State University, Penza, Russia

**Corresponding author:**  
Valentin E. Oleynikov,  
Penza State University,  
40 Krasnaya str., Penza,  
440026 Russia.  
Phone: 8 (8412) 64-31-74.  
E-mail: v.oleynikov@gmail.com

Received 11 August 2023;  
accepted 12 September 2023.

### Abstract

**Objective.** The aim of the study was to compare the parameters of lipid profile, arterial stiffness and endothelial function in patients with arterial hypertension (HTN), examined before the COroNaVIrus Disease-2019 (COVID-19) pandemic, and patients with HTN who underwent COVID-19. **Design and methods.** In total, 133 people were included: 72 patients with HTN examined in 2010–2015, 61 patients with HTN who survived after COVID-19. A biochemical blood test was performed to determine the level of glucose, total cholesterol, triglycerides, and high-density lipoprotein cholesterol. The level of low-density lipoprotein cholesterol and non-high-density lipoprotein cholesterol was calculated. The parameters of arterial stiffness were assessed using volume sphygmography, endothelial function was determined based on the values obtained in the sample with post-occlusive reactive hyperemia. **Results.** According to the results of a biochemical blood test, a significantly higher level of total cholesterol and non-high-density lipoprotein cholesterol was noted in patients with HTN who underwent COVID-19. In the compared groups, comparable indicators of endothelial function were registered with post-occlusive reactive hyperemia. At the same time, according to volume sphygmography, the highest values of arterial stiffness indicators (pulse wave velocity in the aorta, pulse wave velocity in elastic arteries, cardio-ankle vascular index on the right and left) were found in patients with HTN who had undergone COVID-19. A univariate regression analysis was carried out, which confirmed a significant negative effect of the transferred COVID-19 on the parameters of arterial stiffness. **Conclusions.** Patients with HTN in the post-COVID period represent a particularly vulnerable cohort of the population in terms of the risk of developing and progressing cardiovascular pathology, including vascular events. The inclusion of volume sphygmography in the list of examinations will probably allow early detection of an increase in arterial stiffness with subsequent drug correction.

**Key words:** COVID-19, hypertension, volumetric sphygmography, vascular stiffness

*For citation:* Avdeeva IV, Pavlenko KI, Salyamova LI, Lukyanova MV, Oleinikov VE. Influence of a new coronavirus infection on the arterial stiffness in patients with hypertension. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2023;29(6):593–602. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-6-593-602. EDN: BSTDUA

## Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из ведущих проблем современного здравоохранения, поскольку способствует развитию или прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и цереброваскулярной патологии [1]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, за период с 1990 по 2019 годы количество пациентов с АГ увеличилось почти в 2 раза, достигнув 626 миллионов женщин и 652 миллиона мужчин [2]. При этом к 2025 году ожидается увеличение количества пациентов с АГ еще на 15–20% [3]. В Российской Федерации распространенность АГ составляет 43 % среди взрослого населения [4]. Внедрение в первичное звено здравоохранения программ диспансеризации, направленных на раннее выявление и коррекцию факторов риска ССЗ, позволило уменьшить показатели смертности от данной патологии более чем на 30 % [4].

Метаболический синдром (МС), компонентами которого являются гипергликемия, ожирение, АГ и нарушения липидного обмена, напрямую связан с возникновением ССЗ [5]. Дислипидемия, наряду с АГ, повышает риск сердечно-сосудистых катастроф [4]. По данным исследования ЭССЕ-РФ, нарушения липидного обмена выявлены у 50 % взрослого населения Российской Федерации [6]. Еще одним значимым компонентом МС является ожирение, которое встречается у 26 % жителей планеты [7]. Схожие результаты получены по данным отечественного регистра, включившего население Самары, Оренбурга и Санкт-Петербурга [5].

Пандемия COroNaVIrus Disease-2019 (COVID-19), объявленная в марте 2020 года, внесла значимые изменения в структуру ССЗ, в основном за счет увеличения частоты развития впервые выявленной или ухудшения течения уже имеющейся АГ [8]. Вероятнее всего, это связано с повреждением эндотелия, которое играет важную роль в патогенезе COVID-19 за счет вовлечения рецепторов ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа (АПФ2) [9]. Так, по данным международного регистра АКТИВ, доля пациентов с вновь возникшей АГ через 3 и 6 месяцев после инфицирования severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) составила 41,5 % и 46,7 % соответственно. Также выявлено, что после выздоровления неконтролируемая АГ является самой частой причиной обращения за медицинской помощью [8]. В исследовании, проведенном египетскими учеными, продемонстрировано значительное повышение уровня триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) через три месяца после COVID-19 при сравнении с неболевшими лицами

[10]. Учитывая, что более 760 миллионов человек перенесли COVID-19 и продолжается выявление новых случаев, перспективным является изучение последствий заболевания.

При COVID-19 наблюдается вовлечение артерий различного калибра за счет тропности SARS-CoV-2 к эндотелию сосудистой стенки. Помимо активации каскада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, происходит прямое повреждающее воздействие вируса на эндотелий, что, вероятно, приводит к увеличению артериальной жесткости [11].

В связи с этим актуальной задачей является оценка структурно-функциональных свойств артерий различного калибра для диагностики ранних изменений сосудистой стенки у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2.

**Цель** данной работы состояла в сравнительном анализе параметров липидного профиля, сосудистой жесткости и эндотелиальной функции у пациентов, имеющих АГ, обследованных до пандемии COVID-19, и пациентов с АГ, перенесших COVID-19.

## Материалы и методы

На базе кафедры «Терапия» проведено открытое сравнительное исследование с участием 133 человек. Протокол исследования был составлен в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и одобрен Локальным комитетом по этике (протокол № 5 от 28.01.2022). Набор больных проводили в лечебно-профилактических учреждениях города Пензы. Все пациенты подписывали информированное согласие.

**Критерии включения:** возраст от 30 до 65 лет, наличие АГ 1-й и 2-й степени, отсутствие в анамнезе гиполипидемической терапии. Для 2-й группы обязательным условием являлось наличие подтвержденного случая COVID-19 легкого или среднетяжелого течения в пределах 6 месяцев с момента инфицирования (положительный мазок на SARS-Cov-2 методом полимеразной цепной реакции).

**Критерии исключения:** симптоматическая гипертензия; АГ 3-й степени; перенесенный инсульт/острый коронарный синдром в анамнезе; наличие сахарного диабета, требующего коррекции инсулином; хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса; тяжелые нарушения функции почек и печени.

Обследование проводили после 10 дней отмычного периода с полным исключением антигипертензивных препаратов пролонгированного действия. Отмену препаратов проводили с постепенным снижением дозы.

Было сформировано две группы сравнения: 1-я — пациенты с АГ, 2-я — больные АГ, перенесшие COVID-19. Всего включено 133 человека в возрасте 51,1 (42,1; 59,7) года.

Первая группа (АГ) представлена 72 пациентами (средний возраст 51 (43,5; 57) год), которые были обследованы до начала пандемии COVID-19 в 2010–2015 годах.

Вторая группа (АГ + COVID-19) — 61 больной АГ в сочетании с перенесенной в течение 6 месяцев новой коронавирусной инфекцией (средний возраст 50 (46; 59) лет).

Определяли рост, массу тела пациентов, рассчитывали индекс массы тела по формуле Кетле: масса тела (кг) / (рост)<sup>2</sup> (м<sup>2</sup>). Ожирение диагностировали при значении индекса массы тела  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> [5]. По методу Короткова измеряли артериальное давление (АД) на каждой руке 3-кратно с вычислением среднего значения.

Всем лицам, включенным в исследование, проводили биохимический анализ крови. Определяли общий холестерин (ОХС), ТГ, холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), уровень глюкозы (прибор OLYMPUS AU400, OLYMPUS CORPORATION). По формуле Фридвальда рассчитывали уровень ХС ЛПНП. Также вычисляли холестерин невысокой плотности (ХС неЛПВП) по формуле: ХС неЛПВП = ОХС – ХС ЛПВП. На основании значений креатинина рассчитывали скорость клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI.

На ультразвуковом сканере (MyLab 90, Esaote, Италия) оценивали эндотелиальную функцию в пробе с постокклюзионной реактивной гиперемией. Показатель потокозависимой вазодилатации (ПЗВД), отражающий расширение почечных артерий после пробы менее 10%, указывал на эндотелиальную дисфункцию (ЭД). Прирост скорости кровотока после пробы определялся по индексу реактивности (ИР): более 1,1 — положительная реакция, от 0,9 до 1,1 — отрицательная, менее 0,9 — парадоксальная [12].

Методом объемной сфигмографии (VS-1000, Fukuda Denshi, Япония) регистрировали скорость распространения пульсовой волны в аорте (PWV), артериях преимущественно мышечного (B-PWV) и эластического типа справа и слева (R/L-PWV), индекс аугментации (AI), биологический возраст (БВ), а также сердечно-лодыжечный сосудистый индекс справа и слева (L-/CAVI<sub>l</sub>).

Обработку полученных результатов проводили с помощью методов статистического анализа в лицензионной программе Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США). Данные представлены в виде Ме (Q 25%; Q 75 %), применяли критерий Манна–Уитни.

При сопоставлении качественных признаков использовали критерий  $\chi^2$  для несвязанных выборок, критерий Мак-Немара — при попарном сравнении. Для оценки влияния COVID-19 на параметры сосудистой жесткости использовали однофакторный регрессионный анализ. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Сравниваемые группы были сопоставимы по возрасту, гендерному составу, антропометрическим данным, уровню АД. Ожирение в 1-й группе выявлено у 38 пациентов (52,8%), во 2-й группе — у 36 лиц (59%) ( $p = 0,471$ ). В группе пациентов АГ + COVID-19 выявлен более высокий уровень ОХС, ТГ и ХС неЛПВП (табл. 1).

При оценке особенностей принимаемых антигипертензивных препаратов (АГП) до включения в исследование были получены следующие результаты: монотерапию получали 49 больных (68,1%) группы АГ и 21 человек (34,4%) группы АГ + COVID-19 ( $p < 0,001$ ), 2 и более препарата — 14 пациентов (19,4%) и 25 больных (40,9%) соответственно ( $p = 0,007$ ). Ранее не принимали АГП: 9 пациентов (12,5%) группы АГ и 15 человек (24,7%) группы АГ + COVID-19 ( $p = 0,071$ ). Из них впервые выявленная АГ была у 8 (11,1%) и 11 (18%) обследуемых соответственно ( $p = 0,256$ ). До включения в исследование пациенты группы АГ чаще использовали  $\beta$ -адреноблокаторы, в то время как в группе АГ + COVID-19 более распространены были блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. По анамнезу применения остальных классов АГП группы не отличались (табл. 2). Зарегистрирован сопоставимый уровень использования ацетилсалициловой кислоты — 3 (4,2%) и 5 (8,2%) пациентов соответственно ( $p = 0,331$ ).

По результатам пробы с постокклюзионной реактивной гиперемией зарегистрированы сопоставимые значения ПЗВД: в группе АГ — 10 (7,3; 15) %, в группе АГ + COVID-19 — 12,3 (7,6; 15,9) % ( $p = 0,164$ ). ЭД выявлена у 26 пациентов (36%) и у 19 пациентов (31%) соответственно ( $p = 0,676$ ). Уровень ИР, характеризующий динамику скорости кровотока в почечных артериях, в сравниваемых группах также не различался: в группе с АГ — 1,3 (1,2; 1,6), в группе АГ + COVID-19 — 1,3 (1,2; 1,8) ( $p = 0,682$ ). Внутри каждой группы проведен анализ вариантов изменения показателей ИР: в группе АГ положительная реакция встречалась у 83,4% лиц, частота выявления отрицательной и парадоксальной реакции составила по 8,3%. В группе АГ + COVID-19 положительная реакция отмечена в 80,3% случаев, отрицательная — в 11,5%, парадоксальная — в 8,2% ( $p > 0,05$ ).

Таблица 1

**ХАРАКТЕРИСТИКА СРАВНИВАЕМЫХ ГРУПП**  
(n = 133)

| Параметр сравнения                                 | АГ<br>(n = 72)    | АГ + COVID-19<br>(n = 61) | p     |
|----------------------------------------------------|-------------------|---------------------------|-------|
| Возраст, годы                                      | 51 (43,5; 57)     | 50 (46; 59)               | 0,422 |
| Мужчины, n (%)                                     | 44 (61,1 %)       | 31 (50,8 %)               | 0,310 |
| Женщины, n (%)                                     | 28 (38,9 %)       | 30 (49,2 %)               | 0,310 |
| Длительность АГ, лет                               | 6 (4; 10)         | 6,5 (3; 14,5)             | 0,908 |
| АГ 1-й степени, n (%)                              | 39 (54,2 %)       | 26 (42,6 %)               | 0,185 |
| АГ 2-й степени, n (%)                              | 33 (45,8 %)       | 35 (57,4 %)               | 0,185 |
| СД, n (%)                                          | 0 (0 %)           | 3 (4,9 %)                 | 0,188 |
| Курение, n (%)                                     | 16 (22,2 %)       | 9 (14,8 %)                | 0,273 |
| Антропометрические показатели                      |                   |                           |       |
| Рост, см                                           | 170 (164,5; 178)  | 170 (164; 178)            | 0,716 |
| Масса тела, кг                                     | 90 (80; 100)      | 90 (78; 100)              | 0,924 |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>                             | 30,3 (27,6; 33)   | 30,4 (27,4; 34)           | 0,648 |
| ОТ, см                                             | 102 (98; 108)     | 103 (96,5; 109)           | 0,561 |
| ОБ, см                                             | 109,5 (105; 116)  | 108,5 (101; 113)          | 0,229 |
| ОТ/ОБ                                              | 0,94 (0,91; 0,98) | 0,96 (0,89; 0,99)         | 0,148 |
| Уровень АД                                         |                   |                           |       |
| САД, мм рт. ст.                                    | 149 (140; 160)    | 152 (146; 154)            | 0,189 |
| ДАД, мм рт. ст.                                    | 97 (92; 102)      | 96 (90; 98)               | 0,107 |
| ЧСС, в/мин                                         | 72 (67; 79)       | 76 (68; 82)               | 0,121 |
| Биохимический анализ крови                         |                   |                           |       |
| ОХС, ммоль/л                                       | 5,7 (5,02; 6,4)   | 6,2 (5,4; 7,2)            | 0,036 |
| ТГ, ммоль/л                                        | 1,5 (1,2; 2,1)    | 1,8 (1,3; 2,5)            | 0,044 |
| ХС ЛПВП, ммоль/л                                   | 1,3 (1,08; 1,5)   | 1,3 (1,1; 1,5)            | 0,694 |
| ХС ЛПНП, ммоль/л                                   | 3,8 (3,2; 4,4)    | 3,9 (3,4; 4,7)            | 0,187 |
| ХС неЛПВП, ммоль/л                                 | 4,4 (3,8; 5,1)    | 4,7 (4,3; 5,7)            | 0,031 |
| Глюкоза, ммоль/л                                   | 5,7 (5,4; 6,1)    | 5,5 (5,01; 5,9)           | 0,124 |
| СКФ по формуле СКD-EPI, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> | 79 (71; 91)       | 84 (75; 95)               | 0,244 |

**Примечание:** АГ — артериальная гипертензия; СД — сахарный диабет; ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; ОБ — окружность бедер; АД — артериальное давление; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; ОХС — общий холестерин; ТГ — триглицериды; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС неЛПВП — холестерин липопротеинов не высокой плотности; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; p — значимые различия между группами.

## ПРОВОДИМАЯ ТЕРАПИЯ ДО ВКЛЮЧЕНИЯ В НАСТОЯЩЕЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

| Класс АГП         | АГ<br>(n = 72) | АГ + COVID-19<br>(n = 61) | p     |
|-------------------|----------------|---------------------------|-------|
| ИАПФ/БРА          | 24 (33,3 %)    | 35 (57,4 %)               | 0,006 |
| АК                | 6 (8,3 %)      | 9 (14,8 %)                | 0,244 |
| β-адреноблокаторы | 19 (26,4 %)    | 7 (11,5 %)                | 0,031 |
| Диуретики         | 9 (12,5 %)     | 15 (24,6 %)               | 0,071 |

**Примечание:** АГП — антигипертензивные препараты; АГ — артериальная гипертензия; ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина; АК — антагонисты кальция; p — значимость различий между группами.

По данным объемной сфигмографии выявлены отличия между сравниваемыми группами: показатели PWV, R/L-PWV, БВ и L-/CAVI<sub>1</sub> оказались значительно выше в группе АГ + COVID-19 по сравнению с группой АГ (рис.).

Для оценки влияния новой коронавирусной инфекции на изменения параметров липидного профиля и артериальной жесткости проведен однофакторный регрессионный анализ (табл. 3). С его помощью выявлено слабое, но статистически значимое влияние перенесенного COVID-19 на ряд показателей: ОХС, ТГ, ХС неЛПВП, PWV, R/L-PWV, БВ, L-/CAVI<sub>1</sub>.

## Обсуждение

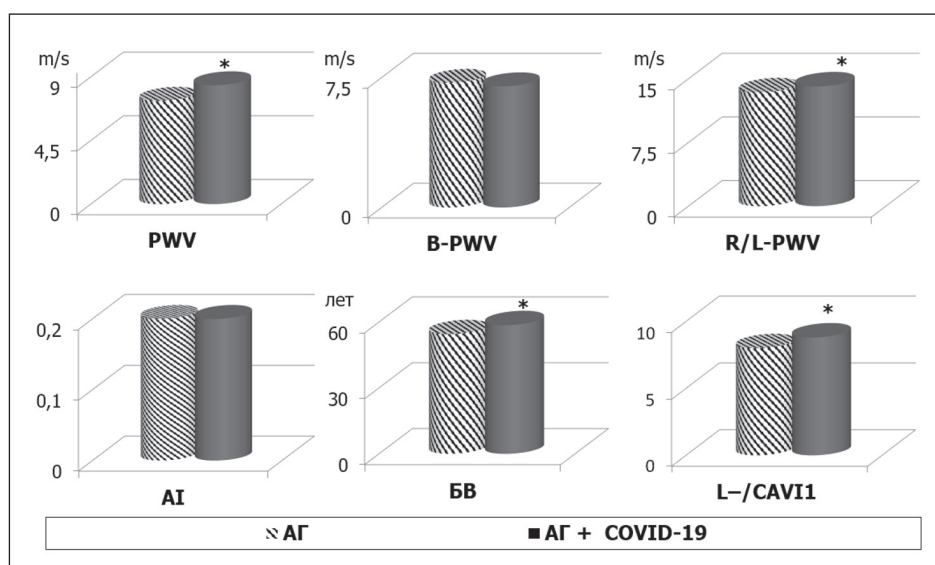
Пациенты с МС находятся в центре внимания при COVID-19, что связано с наличием у них ком-

плекса метаболических, гормональных и клинических нарушений [13]. По данным популяционного исследования, включившего 61,4 миллиона человек, показано, что МС увеличивает заболеваемость COVID-19 [14].

У больных АГ, как правило, присутствуют дополнительные факторы риска, такие как гиперхолестеринемия и ожирение. Сочетание АГ и дислипидемии в 11 раз повышает риск смерти от сердечно-сосудистых событий, в 8 раз — от ишемического инсульта [15]. Результаты Фремингемского исследования подтвердили связь между уровнем ОХС и смертностью от ССЗ [4].

По данным исследования ETODH подтверждено, что наличие АГ как составляющей МС приводит к одномоментному поражению нескольких

**Рисунок. Сравнение показателей артериальной ригидности по данным объемной сфигмографии**



**Примечание:** PWV — скорость распространения пульсовой волны в аорте; B-PWV — скорость распространения пульсовой волны в артериях мышечного типа; R/L-PWV — скорость распространения пульсовой волны в артериях преимущественно эластического типа справа и слева; AI — индекс аугментации; БВ — биологический возраст; L-/CAVI<sub>1</sub> — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс справа и слева; АГ — артериальная гипертензия; \* p < 0,05 — значимые различия между группами.

Таблица 3

## ВЛИЯНИЕ COVID-19 НА ЛИПИДНЫЙ ПРОФИЛЬ И ПАРАМЕТРЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ЖЕСТКОСТИ

| Показатель                         | R     | R <sup>2</sup> | F     | p       |
|------------------------------------|-------|----------------|-------|---------|
| Однофакторный регрессионный анализ |       |                |       |         |
| ОХС                                | 0,196 | 0,038          | 5,0   | 0,027   |
| ХС ЛПВП                            | 0,035 | 0,001          | 0,16  | 0,694   |
| ХС ЛПНП                            | 0,119 | 0,014          | 1,76  | 0,187   |
| ТГ                                 | 0,185 | 0,034          | 4,25  | 0,041   |
| ХС неЛПВП                          | 0,187 | 0,035          | 4,4   | 0,038   |
| PWV                                | 0,309 | 0,096          | 13,1  | < 0,001 |
| R/L-PWV                            | 0,263 | 0,069          | 8,9   | 0,003   |
| B-PWV                              | 0,057 | 0,003          | 0,38  | 0,537   |
| AI                                 | 0,142 | 0,02           | 2,4   | 0,121   |
| БВ                                 | 0,284 | 0,081          | 10,5  | 0,002   |
| L-/CAVI <sub>1</sub>               | 0,269 | 0,072          | 10,04 | 0,002   |

**Примечание:** R — коэффициент корреляции; R<sup>2</sup> — коэффициент детерминации; F — критерий Фишера; ОХС — общий холестерин; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ТГ — триглицериды; ХС неЛПВП — холестерин липопротеинов невысокой плотности; PWV — скорость распространения пульсовой волны в аорте; R/L-PWV — скорость распространения пульсовой волны в артериях преимущественно эластического типа справа и слева; B-PWV — скорость распространения пульсовой волны в артериях мышечного типа; AI — индекс аугментации; БВ — биологический возраст; L-/CAVI<sub>1</sub> — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс справа и слева; p — значимость различий между группами.

органов-мишеней [16], что подчеркивает необходимость оценки и последующего воздействия на все компоненты МС с целью максимальной органопротекции и улучшения отдаленного прогноза.

Пациенты с АГ более восприимчивы к воздействию вируса SARS-CoV-2, что связано с наличием рецепторов АПФ2 на поверхности сосудистого эндотелия [9]. С одной стороны, вирус нарушает целостность сосудистого эндотелия, с другой, провоцирует выработку провоспалительных цитокинов, что приводит к развитию ЭД [17].

Также распространенной патологией у пациентов с COVID-19 является дислипидемия. Это объясняется тем, что ОХС способствует связыванию вируса SARS-CoV-2 с рецепторами АПФ2 через липидные рафты [18]. Согласно данным метаанализа шести крупных исследований, дислипидемия присутствовала у 20% пациентов с диагностированным COVID-19 [19]. Показано, что инфекция COVID-19 способствует нарушению липидного обмена [20]. Таким образом, дислипидемия и COVID-19 оказывают взаимноеотягощающее влияние друг на друга. В исследовании ACCORD-Lipid подтверждено наличие остаточного риска ССЗ, связанное с атерогенными фракциями липопротеинов [21]. В настоящей работе выявлен значимо более высокий уровень

ОХС, ТГ и ХС неЛПВП в группе пациентов, перенесших COVID-19.

Изменения артерий при АГ начинаются с функциональных нарушений эндотелия с последующим развитием морфофункциональных изменений сосудистой стенки [22]. Под действием АГ происходит ремоделирование артериальной стенки, что проявляется повышением сосудистой ригидности [23]. Субстратом жесткости артерий является артериосклероз, который характеризуется снижением содержания эластина и повышением уровня коллагена в сосудистой стенке [24]. Метаболические нарушения при АГ, ассоциированные с МС, способствуют более выраженному нарушению структурно-функциональных свойств артерий различного калибра [16]. Кроме того, АГ и дислипидемия часто сопутствуют друг другу, что усугубляет тканевую гипоксию и запускает процесс раннего сосудистого старения [25]. Исходом воздействия факторов риска на сосудистую стенку является увеличение артериальной жесткости [26].

COVID-19 обуславливает дополнительный негативный вклад в развитие преждевременного сосудистого старения. Рядом авторов отмечено развитие ЭД и повышение жесткости артерий у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2

[27]. Избыточное накопление ТГ в крови определяет развитие ЭД после перенесенного COVID-19 [20]. В настоящем исследовании в группах пациентов, обследованных до и после начала пандемии, получены сопоставимые показатели ЭД: 26 пациентов (36%) в группе АГ и 19 лиц (31%) в группе АГ + COVID-19. В связи с этим требуется более пристальная оценка эндотелиальной функции и жесткости артерий у пациентов, перенесших COVID-19.

Мультиорганные поражения при постковидном синдроме активно изучаются. Продолжается рандомизированное клиническое исследование CARTESIAN, по завершении которого будет сделан вывод о степени влияния COVID-19 на состояние сосудистой стенки [28].

Продемонстрировано, что показатели сосудистой жесткости являются предикторами кардиоваскулярной патологии и позволяют определять риск развития ССЗ [29]. Ухудшение структурно-функциональных свойств артерий способствует развитию АГ, и наоборот, повышенное АД, влияя на сосудистую стенку, приводит к повышению ригидности артерий [30]. К числу хорошо известных методов оценки сосудистой жесткости относится объемная сфигмография. Достоинства метода состоят в технической простоте исследования и малых трудозатратах, что позволяет использовать его при массовом скрининге. Так, объемная сфигмография является одним из обязательных методов диагностики в уже упоминавшемся исследовании CARTESIAN [28].

Так как жесткость артерий и уровень АД взаимосвязаны, это может приводить к неправильной трактовке полученных данных. В настоящем исследовании группы были сопоставимы по уровню АД и ряду антропометрических показателей, что позволяет говорить о значимых изменениях сосудистой ригидности у лиц, перенесших COVID-19, при сравнении с пациентами группы АГ. Особого внимания заслуживает индекс  $L-/CAVI_1$ , который не связан с уровнем АД [31]. В данной работе получены более высокие значения этого показателя в группе АГ + COVID-19. Зарубежными авторами также выявлено увеличение  $L-/CAVI_1$  у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2. Кроме того, показатель коррелировал с тяжестью течения новой коронавирусной инфекции [32]. Проведенный в настоящем исследовании однофакторный регрессионный анализ подтвердил негативное влияние инфекции COVID-19 на параметры липидного профиля и артериальной жесткости — ОХС, ТГ, ХС неЛПВП, PWV, R/L-PWV, БВ,  $L-/CAVI_1$ .

## Заключение

В настоящем исследовании у пациентов с гипертензией, перенесших COVID-19, продемонстрировано более выраженное нарушение липидного обмена по сравнению с контрольной группой. По данным объемной сфигмографии, нарушение структурно-функциональных свойств артерий у больных АГ с COVID-19 в анамнезе характеризовалось более высокими значениями скорости распространения пульсовой волны в аорте, артериях преимущественно эластического типа и индекса CAVI. Результаты регрессионного анализа подтвердили предикторную роль COVID-19 в ухудшении большинства показателей липидного профиля и региональной жесткости.

Таким образом, больные АГ в постковидном периоде представляют особо уязвимую когорту населения по риску развития и прогрессирования ССЗ, включая сосудистые катастрофы. Данная группа пациентов требует самого тщательного динамического наблюдения. Включение объемной сфигмографии в перечень обследования, вероятно, позволит на ранних стадиях выявить повышение артериальной жесткости с последующей медикаментозной коррекцией.

## Финансирование / Funding

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда, проект № 23–25–00381. / The study is supported by a grant of the Russian Science Foundation, project No. 23–25–00381.

## Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

## Список литературы / References

1. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В., Шляхто Е. В., Арутюнов Г. П., Баранова Е. И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786 [Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786. In Russian].
2. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. Lancet. 2021;398(10304):957–980. doi:10.1016/S0140-6736(21)01330-1
3. Конради А. О., Недогода С. В., Недошвин А. О., Ратова Л. Г., Либис Р. А., Арутюнов Г. П. и др. Современная антигипертензивная терапия: возможности уникальной российской фиксированной комбинации рамиприла и индапамида. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3782. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3782 [Konradi AO, Nedogoda SV, Nedoshvin AO, Ratova LG, Libis RA, Arutyunov GP et al. Modern

antihypertensive therapy: the effectiveness of a unique Russian fixed-dose combination of ramipril and indapamide. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3782. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3782. In Russian].

4. Бойцов С. А., Погосова Н. В., Аншелес А. А., Бадтиева В. А., Балахонова Т. В., Барбараш О. Л. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):5452. doi:10.15829/1560-4071-2023-5452 [Boytsov SA, Pogosova NV, Ansheles AA, Badtieva VA, Balakhonova TV, Barbarash OL et al. Cardiovascular prevention 2022. Russian national guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5452. doi:10.15829/1560-4071-2023-5452. In Russian].

5. Ротарь О. П., Колесова Е. П., Могучая Е. В., Бояринова М. А., Хромова Н. В., Алиева А. С. и др. Генетические маркеры метаболического синдрома в российской популяции (по материалам исследования ЭССЕ-РФ). *Артериальная гипертензия*. 2019;25(5):467–477. doi:10.18705/1607-419X-2019-25-5-467-477 [Rotar OP, Kolesova EP, Moguchaya EV, Boyarinova MA, Khromova NV, Alieva AS et al. Genetic markers of the metabolic syndrome in the Russian population (based on the ESSE-RF study). *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2019;25(5):467–477. doi:10.18705/1607-419X-2019-25-5-467-477. In Russian].

6. Муромцева Г. А., Концевая А. В., Константинов В. В., Артамонова Г. В., Гагагонова Т. М., Дупляков Д. В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(6):4–11. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-4-11 [Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, Artamonova GV, Gatagonova TM, Duplyakov DV et al. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012–2013 years. The results of ECVD-RF. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(6):4–11. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-4-11. In Russian].

7. Anand S, Abonyi S, Arbour L, Balasubramanian K, Brok J, Castleden H et al. Explaining the variability in cardiovascular risk factors among first nations communities in Canada: a population-based study. *Lancet Planet Heal*. 2019;3(12):e511–e520. doi:10.1016/S2542-5196(19)30237-2

8. Арутюнов Г. П., Тарловская Е. И., Арутюнов А. Г., Беленков Ю. Н., Конради А. О., Лопатин Ю. М. 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 [Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, Belenkov YuN, Konradi AO, Lopatin YuM et al. Clinical features of the bridge period. Results of the international registry “Analysis of the dynamics of comorbid diseases in patients who have been infected with SARS-CoV-2 (ACTIVE SARSCoV-2)”. Preliminary data (6 months of follow-up). *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(10):4708. doi:10.15829/1560-4071-2021-4708. In Russian].

9. Бубнова М. Г., Аронов Д. М. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания: от эпидемиологии до реабилитации. *Пульмонология*. 2020;30(5):688–699. doi:10.18093/0869-0189-2020-30-5-688-699 [Bubnova MG, Aronov DM. COVID-19 and cardiovascular diseases: from epidemiology to rehabilitation. *Pulmonologiya = Pulmonology*. 2020;30(5):688–699. doi:10.18093/0869-0189-2020-30-5-688-699. In Russian].

10. Gameil M, Marzouk R, Elsebaie A, Rozaik S. Long-term clinical and biochemical residue after COVID-19 recovery. *Egypt Liver J*. 2021;11(1):74. doi:10.1186/s43066-021-00144-1

11. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel A et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020;5(2);395(10234):1417–1418. doi:10.1016/S0140-6736(20)30937-5

12. Arrebola-Moreno AL, Laclaustra M, Kaski JC. Noninvasive assessment of endothelial function in clinical practice. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(1):80–90. doi:10.1016/j.recesp.2011.09.012

13. Беленков Ю. Н., Привалова Е. В., Каплунова В. Ю., Зекцер В. Ю., Виноградова Н. Н., Ильгисонис И. С. и др. Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018;14(5):757–764. doi:10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-764 [Belenkov YuN, Privalova EV, Kaplunova VY, Zektser VY, Vinogradova NN, Ilgisonis IS et al. Metabolic syndrome: development of the issue, main diagnostic criteria. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(5):757–764. doi:10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-764. In Russian].

14. Ghoneim S, Butt M, Hamid O, Shah A, Asaad I. The incidence of COVID-19 in patients with metabolic syndrome and nonalcoholic steatohepatitis: a population-based study. *Metabol Open*. 2020;8:100057. doi:10.1016/j.metop.2020.100057

15. Кашталап В. В. Медикаментозная терапия артериальной гипертензии и дислипидемии: возможности препарата Липертанс (на примере клинического наблюдения). *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(11):5285. doi:10.15829/1560-4071-2022-5285 [Kashtalap VV. Therapy for hypertension and dyslipidemia: potential of Lipertans (on the example of a clinical observation). *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(11):5285. doi:10.15829/1560-4071-2022-5285. In Russian].

16. Панченкова Л. А., Андреева Л. А., Хамидова Х. А., Юркова Т. Е., Мартынов А. И. Артериальная гипертензия, ассоциированная с метаболическим синдромом: фокус на суточные профили центрального аортального давления и сосудистой жесткости. *Евразийский кардиологический журнал*. 2016;(3):6–12. doi:10.38109/2225-1685-2016-3-6-12 [Panchenkova LA, Andreeva LA, Khamidova KA, Yurkova TE, Martynov AI. Arterial hypertension associated with metabolic syndrome: focus on daily profiles of central aortic pressure and vascular stiffness. *Eurasian Heart Journal*. 2016;(3):6–12. doi:10.38109/2225-1685-2016-3-6-12. In Russian].

17. Sardu C, Gambardella J, Morelli MB, Wang X, Marfella R, Santulli G. Hypertension, thrombosis, kidney failure, and diabetes: is covid-19 an endothelial disease? A comprehensive evaluation of clinical and basic evidence. *J Clin Med*. 2020;9(5):1417. doi:10.3390/jcm9051417

18. Синякин И. А., Андриевская И. А., Ишутина Н. А., Смирнова Н. А. COVID-19-ассоциированная дислипидемия: роль липидов и жирных кислот в патогенезе SARS-CoV-2 инфекции. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2022;(83):107–118. doi:10.36604/1998-5029-2022-83-107-118 [Sinyakin IA, Andrievskaya IA, Ishutina NA, Smirnova NA. COVID-19-associated dyslipidemia: the role of lipid and fatty acids in the pathogenesis of SARS-CoV-2 infection. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration*. 2022;(83):107–118. doi:10.36604/1998-5029-2022-83-107-118. In Russian].

19. Zuin M, Rigatelli G, Bilato C, Cervellati C, Zuliani G, Roncon L. Prognostic role of metabolic syndrome in COVID-19 patients: a systematic review meta-analysis. *Viruses*. 2021;13(10):1938. doi:10.3390/v13101938

20. Sorokin A, Karathanasis S, Yang Z, Freeman L, Kotani K, Remaley A. COVID-19-Associated dyslipidemia: Implications for mechanism of impaired resolution and novel therapeutic approaches. *FASEB J*. 2020;34(8):9843–9853. doi:10.1096/fj.202001451

21. ACCORD Study Group; Ginsberg H, Elam M, Lovato L, Crouse J, Leiter L, Linz P et al. Effects of combination lipid therapy

in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2010;362(17):1563–1574. doi:10.1056/NEJMoa1001282

22. Корякина Л. Б., Пивоваров Ю. И., Курильская Т. Е., Сергеева А. С., Бабушкина И. В. Дисфункция сосудистого эндотелия при артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца (обзор литературы). *Acta Biomedica Scientifica.* 2013;2(1):165–170 [Koryakina LB, Pivovarov Yul, Kurilskaya TE, Sergeyeva AS, Babushkina IV. Dysfunction of vascular endothelium at arterial hypertension and coronary disease (literature review). *Acta Biomedica Scientifica.* 2013;2(1):165–170. In Russian].

23. Гумерова В. Е., Сайганов С. А., Гомонова В. В. Параметры артериальной жесткости у пациентов с артериальной гипертензией при наличии и отсутствии субклинического каротидного атеросклероза. *Артериальная гипертензия.* 2021;27(4):427–435. doi:10.18705/1607-419X-2021-27-4-427-435 [Gumerova VE, Sayganov SA, Gomonova VV. Parameters of arterial stiffness in hypertensive patients with and without subclinical carotid atherosclerosis. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension.* 2021;27(4):427–435. doi:10.18705/1607-419X-2021-27-4-427-435. In Russian].

24. Tesaro M, Mauriello A, Rovella V, Annicchiarico-Petruzzelli M, Cardillo C, Melino G et al. Arterial ageing: from endothelial dysfunction to vascular calcification. *J Intern Med.* 281(5):471–482. doi:10.1111/joim.12605

25. Булгакова С. В., Гусякова О. А., Тренева Е. В., Захарова Н. О., Николаева А. В. Влияние липидного обмена на темп старения пациентов с артериальной гипертензией. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2018;63(8):495–499. doi:10.18821/0869-2084-2018-63-8-495-499 [Bulgakova SV, Gusyakova OA, Treneva EV, Zakharova NO, Nikolaeva AV. The effect of lipid metabolism on the aging rate of patients with arterial hypertension. *Clinical Laboratory Diagnostics.* 2018;63(8):495–499. doi:10.18821/0869-2084-2018-63-8-495-499. In Russian].

26. Laurent S, Marais L, Boutouyrie P. The noninvasive assessment of vascular aging. *Can J Cardiol.* 2016;32(5):669–679. doi:10.1016/j.cjca.2016.01.039

27. Kar M. Vascular dysfunction and its cardiovascular consequences during and after COVID-19 infection: a narrative review. *Vasc Health Risk Manag.* 2022;18:105–112. doi:10.2147/VHRM.S355410

28. Bruno R, Spronck B, Hametner B, Hughes A, Lacolley P, Mayer C et al. Covid-19 effects on ARTERIAL Stiffness and vascular Ageing: CARTESIAN Study Rationale and Protocol. *Artery Res.* 2020;27(2):59. doi:10.2991/artres.k.201124.001

29. Васюк Ю. А., Иванова С. В., Школьник Е. Л., Котовская Ю. В., Милиагин В. А., Олейников В. Э. и др. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2016;15(2):4–19. doi:10.15829/1728-8800-2016-2-4-19 [Vasyuk YA, Ivanova SV, Shkolnik EL, Kotovskaya YV, Milyagin VA, Oleynikov VE et al. Consensus of Russian experts on the evaluation of arterial stiffness in clinical practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2016;15(2):4–19. doi:10.15829/1728-8800-2016-2-4-19. In Russian].

30. Franklin S. Arterial stiffness and hypertension: a two way street? *Hypertension.* 2005;45(3):349–351. doi:10.1161/01.HYP.0000157819.31611.87

31. Endes S, Caviezel S, Schaffner E, Dratva J, Schindler C, Künzli N et al. Associations of novel and traditional vascular biomarkers of arterial stiffness: results of the SAPALDIA 3 cohort study. *PLoS One.* 2016;11(9):e0163844. doi:10.1371/journal.pone.0163844

32. Aydın E, Kant A, Yılmaz G. Evaluation of the cardio-ankle vascular index in COVID-19 patients. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2022;68(1):73–76. doi:10.1590/1806-9282.20210781

### Информация об авторах

Авдеева Ирина Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры «Терапия» ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», ORCID: 0000-0003-4266-5900, e-mail: eliseeva.iv1@gmail.com;

Павленко Ксения Игоревна — аспирант 2-го года обучения кафедры «Терапия», ассистент кафедры «Терапия» ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», ORCID: 0000-0002-9409-3484, e-mail: Ksenia-p2017@mail.ru;

Салямова Людмила Ивановна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры «Терапия» ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», ORCID: 0000-0001-7130-0316, e-mail: l.salyamova@yandex.ru;

Лукиянова Марина Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры «Терапия» ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», ORCID: 0000-0002-2080-2639, e-mail: mavlu2002@gmail.com;

Олейников Валентин Элиевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой «Терапия» ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», ORCID: 0000-0002-7463-9259, e-mail: v.oleynikov@gmail.com.

### Author information

Irina V. Avdeeva, MD, PhD, Associate Professor, Therapy Department, Penza State University, ORCID: 0000-0003-4266-5900, e-mail: eliseeva.iv1@gmail.com;

Ksenia I. Pavlenko, MD, 2<sup>nd</sup> year Post-Graduate Student, Therapy Department, Assistant, Therapy Department, Penza State University, ORCID: 0000-0002-9409-3484, e-mail: Ksenia-p2017@mail.ru;

Lyudmila I. Salyamova, MD, PhD, Associate Professor, Therapy Department, Penza State University, ORCID: 0000-0001-7130-0316, e-mail: l.salyamova@yandex.ru;

Marina V. Lukyanova, MD, PhD, Associate Professor, Therapy Department, Penza State University, ORCID: 0000-0002-2080-2639, e-mail: mavlu2002@gmail.com;

Valentin E. Oleinikov, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Therapy Department, Penza State University, ORCID: 0000-0002-7463-9259, e-mail: v.oleynikov@gmail.com.