

## Ассоциации артериальной гипертензии и тяжести течения новой коронавирусной инфекции

О.В. Тузовская, Н.Е. Евдокимова, Е.В. Гарбузова, А.Д. Худякова, И.И. Логвиненко

*Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»  
630089, Россия, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1*

### Аннотация

Продолжаются дискуссии о влиянии артериальной гипертензии (АГ) на течение и прогноз инфекции COVID-19, одновременно с этим не ослабевает интерес к влиянию антигипертензивной терапии (АГТ), в первую очередь ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА), на течение заболевания. **Цель** исследования – изучить ассоциации АГ, АГТ и тяжести течения перенесенной коронавирусной инфекции у пациентов г. Новосибирска. **Материал и методы.** В одномоментное наблюдательное исследование включено 268 человек в возрасте 26–84 лет (47,5 % мужчин), перенесших COVID-19. Всем пациентам проводилась антропометрия, эхокардиография, оценивались данные анамнеза. Лабораторные исследования выполнялись с помощью иммуноферментного анализа. **Результаты.** Пациенты с АГ и среднетяжелым/тяжелым течением COVID-19 имели более высокие значения содержания глюкозы, индекса массы тела (ИМТ), окружности талии (ОТ), индекса массы миокарда левого желудочка в пересчете на рост (ИММЛЖ/рост), чем лица с легким течением. Диастолическое артериальное давление было статистически значимо меньше при среднетяжелом и тяжелом, чем при легком течении. Риск наличия тяжелого течения COVID-19 у пациентов с АГ на 11 % выше при увеличении ИМТ на 1 кг/м<sup>2</sup> (отношение шансов (ОШ) 1,110, 95%-й доверительный интервал (95 % ДИ) 1,042–1,182,  $p = 0,001$ ), на 3,9 % – при увеличении ОТ на 1 см (ОШ 1,039, 95 % ДИ, 1,013–1,066,  $p = 0,003$ ). Регулярный прием АГТ уменьшал риск тяжелого течения COVID-19 в 2,3 раза ( $p = 0,043$ ). **Заключение.** У пациентов с АГ уровень глюкозы, ОТ, ИМТ, ИММЛЖ/рост ассоциированы с более тяжелым течением перенесенного COVID-19. Риск наличия среднетяжелого и тяжелого течения COVID-19 у пациентов с АГ на 11 % больше при увеличении ИМТ на 1 кг/м<sup>2</sup>, на 3,9 % – при увеличении ОТ на 1 см, а при регулярном приеме АГТ – в 2,3 раза меньше ( $p = 0,043$ ).

**Ключевые слова:** COVID-19, артериальная гипертензия, антигипертензивная терапия, кардиометаболические факторы риска.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование выполнено в рамках бюджетной темы № 122031700115-7, при поддержке стипендии Президента РФ № СП-2974.2022.4.

**Автор для переписки:** Тузовская О.В., e-mail: o-nazarenko@list.ru

**Для цитирования:** Тузовская О.В., Евдокимова Н.Е., Гарбузова Е.В., Худякова А.Д., Логвиненко И.И. Ассоциации артериальной гипертензии и тяжести течения новой коронавирусной инфекции. *Атеросклероз*, 2023; 19 (1): 19–27. doi: 10.52727/2078-256X-2023-19-1-19-27

## Associations of arterial hypertension and the severity of the course of a new coronavirus infection

O.V. Tuzovskaia, N.E. Evdokimova, E.V. Garbuzova, A.D. Khudiakova, I.I. Logvinenko

*Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of Federal Research Center  
Institute of Cytology and Genetics of Siberian Branch of Russian Academy of Sciences  
175/1, Boris Bogatkov str., Novosibirsk, 630089, Russia*

### Abstract

Discussions continue about the effect of arterial hypertension (AH) on the course and prognosis of COVID-19 infection, while interest in the effect of antihypertensive therapy (AHT), primarily angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) and angiotensin receptor blockers (ARB), on the

course of the disease does not weaken. Aim of the study was to investigate the associations of AH, AHT and the severity of the course of coronavirus infection in Novosibirsk patients. **Material and methods.** Study design: a single-stage observational study. The study included 268 patients aged 26–84 years (47.5 % men) who underwent COVID-19. All patients underwent anthropometry, echocardiography, and anamnesis data were evaluated. Laboratory studies were carried out using enzyme immunoassay. **Results.** Patients with AH and moderate/severe COVID-19 had higher values of glucose, body mass index (BMI), waist circumference (WC), and left ventricular mass in terms of height (LVM/height) than patients with mild course. Diastolic blood pressure was significantly less in moderate and severe course than in mild course. The chance of severe COVID-19 in patients with AH is 11 % higher with an increase in BMI by 1 kg/m<sup>2</sup> (1.110, 95 % CI 1.042–1.182,  $p = 0.001$ ), by 3.9 % with an increase of 1 cm (1.039, 95 % CI, 1.013–1.066,  $p = 0.003$ ). Regular use of AHT reduced the chance of severe COVID-19 by 2.3 times. **Conclusions.** In patients with AH, glucose levels, WC, BMI, and LVL/height are associated with a more severe course of COVID-19. The chance of having a moderate and severe course of COVID-19 in patients with AH is 11% higher with an increase in BMI by 1 kg/m<sup>2</sup>, by 3.9 % with an increase of 1 cm. With regular AHT, the chance of moderate and severe COVID-19 decreased 2.3 times.

**Keywords:** COVID-19, arterial hypertension, antihypertensive therapy, cardiometabolic risk factors.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding.** The study was carried out within the framework of the Budget topic No. 122031700115-7, with the support of the scholarship of the President of the Russian Federation No. СП-2974.2022.4.

**Correspondence:** Tuzovskaia O.V., e-mail: o-nazarenko@list.ru

**Citation:** Tuzovskaia O.V., Evdokimova N.E., Garbuzova E.V., Khudiakova A.D., Logvinenko I.I. Associations of arterial hypertension and the severity of the course of a new coronavirus infection. *Atherosclerosis*, 2023; 19 (1): 19–27. doi: 10.52727/2078-256X-2023-19-1-19-27

## Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является наиболее значимым и распространенным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. В настоящее время продолжают дискуссии о влиянии АГ на течение и прогноз инфекции COVID-19, одновременно с этим не ослабевают интерес к влиянию антигипертензивной терапии (АГТ), в первую очередь ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА), на течение заболевания [2]. По данным литературы, основной вклад в тяжесть течения инфекции COVID-19 вносят метаболические нарушения и ССЗ [3]. АГ при этом занимает лидирующие позиции, и по разным данным встречается у 15–56,6 % пациентов с новой коронавирусной инфекцией [4–7].

Несмотря на наличие данных, подтверждающих независимую роль АГ в тяжелом течении COVID-19 [8], рассматривать данный синдром целесообразно в комплексе с другими метаболическими нарушениями [9]. Исходя из вышесказанного, целью настоящего исследования стало изучение ассоциации АГ, АГТ и тяжести течения новой коронавирусной инфекции у пациентов г. Новосибирска.

## Материал и методы

В одномоментное наблюдательное исследование включено 268 человек (47,5 % мужчин)

в возрасте 26–84 лет ( $53,09 \pm 13,22$  года). Критерии включения в исследование: наличие инфекции COVID-19, подтвержденное обнаружением РНК-коронавируса SARS-CoV-2 методом ПЦР во время заболевания и/или наличием антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2; течение двух месяцев после реконвалесценции. В исследование не включали лиц с сопутствующими острыми или хроническими заболеваниями в фазе обострения или неполной ремиссии. Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании, проведение которого одобрено этическим комитетом НИИ терапии и профилактической медицины – филиала ФГБНУ «ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН», г. Новосибирск (протокол № 71 от 10.11.2020). Работа выполнена при финансовой поддержке Государственного задания по бюджетной теме исследования № 122031700115-7 и стипендии Президента РФ № СП-2974.2022.4.

Пациенты были разделены на две группы по анамнезу в соответствии с тяжестью течения COVID-19 согласно Российским методическим рекомендациям «Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (Версия 16) от 18.08.2022. В группу 1 вошли 128 человек с легким течением инфекции COVID-19, в группу 2 – 140 больных со среднетяжелым и тяжелым течением.

Пациентам проводилась антропометрия, включающая измерение роста, массы тела, окру-

ности талии (ОТ). Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле:  $\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{масса тела (кг)}/\text{Рост (м}^2\text{)}$ . Наличие АГ и ее степень определялись по анамнезу в соответствии с клиническими рекомендациями «Артериальная гипертензия у взрослых» [10]. Артериальное давление (АД) измеряли трижды с интервалом в две минуты на правой руке в положении сидя после 5-минутного отдыха с помощью автоматического тонометра Omron (Япония) с регистрацией среднего значения трех измерений. Выделяли следующие категории АД: оптимальное – при систолическом АД (САД) <120 мм рт. ст. и диастолическом АД (ДАД) <80 мм рт. ст.; нормальное – САД 120–129 мм рт. ст. и/или ДАД 80–84 мм рт. ст.; высокое нормальное – САД 130–139 мм рт. ст. и/или ДАД 85–89 мм рт. ст.; АГ 1-й степени – САД 140–159 мм рт. ст. и/или ДАД 90–99 мм рт. ст.; АГ 2-й степени – САД 160–179 мм рт. ст. и/или ДАД 100–109 мм рт. ст.; АГ 3-й степени – САД ≥180 и ДАД ≥110 мм рт. ст. [11]. Регулярным считался прием антигипертензивных препаратов не менее четырех недель до перенесенной коронавирусной инфекции.

Эхокардиография проводилась всем пациентам с использованием цветного УЗ-сканера Toshiba Aplio 500 (Toshiba, Япония). Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) определяли согласно критериям The Penn Convention [12]:  $\text{ММЛЖ} = 1,04 \times (\text{КДР} + \text{ТЗСЛЖ} + \text{ТМЖП})^3 - [\text{КДР}]^3 - 13,6$ , где КДР – конечно-диастолический размер ЛЖ, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки. Площадь поверхности тела (ППТ) рассчитывали по стандартной формуле Мостеллера [13]:  $\text{ППТ} = \sqrt{\frac{\text{рост} \times \text{масса тела}}{3600}}$ . ММЛЖ индексировали по

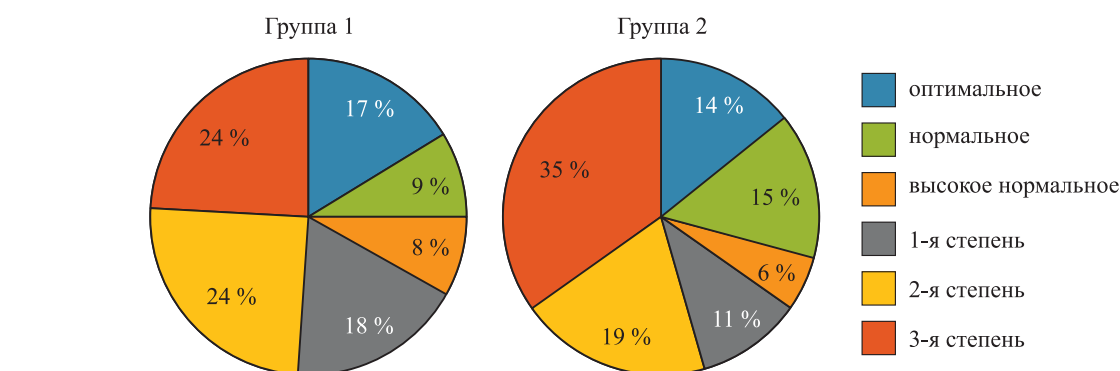
отношению к ППТ (ИММЛЖ/ППТ) и к росту в степени 2,7 (ИММЛЖ/рост<sup>2,7</sup>). За нормальные значения ИММЛЖ/ППТ принимали показатель менее ≤115 г/м<sup>2</sup> у мужчин и ≤95 г/м<sup>2</sup> у женщин, величину ИММЛЖ/рост >50 г/м<sup>2,7</sup> у мужчин и >47 г/м<sup>2,7</sup> у женщин рассматривали как признаки гипертрофии ЛЖ [14].

У пациентов были взяты образцы сыворотки крови натощак после 8–14-часового ночного периода голодания. С использованием наборов Thermo Fisher Scientific (Финляндия) на биохимическом анализаторе Konelab Prime 30i (Thermo Fisher Scientific, Финляндия) определяли содержание глюкозы глюкозооксидазным методом Триндера, мочевой кислоты уриказным методом Триндера (с аскорбатоксидазой), общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) и ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) прямыми энзиматическими методами. Уровень ХС липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) рассчитывали с использованием формулы Фридвальда.

Результаты представлены как медиана (Ме) и квартили [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]. Использовали критерий Манна – Уитни для сравнения групп, унивариантный и мультивариантный логистический регрессионный анализ для оценки отношения шансов (ОШ). За критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали  $p < 0,05$ .

## Результаты

Частота оптимального, нормального, высокого нормального уровня АД, степени повышения АД у больных в зависимости от тяжести течения перенесенного COVID-19 представлена на рисунке.



Частота оптимального, нормального, высокого уровня АД, степени повышения АД у больных в зависимости от тяжести течения перенесенного COVID-19

The frequency of optimal, normal, high normal blood pressure level, degree of blood pressure increase in patients, depending on the severity of COVID-19 course

Таблица 1

Антропометрические, биохимические и эхокардиографические параметры у пациентов групп 1 и 2  
в зависимости от наличия АГ

Table 1

Anthropometric, biochemical and echocardiographic parameters in patients of groups 1 and 2,  
depending on the presence of AH

Параметр / Parameter	Группа 1 / Group 1, n = 128		p	Группа 2 / Group 2, n = 140		p
	АГ/ АН n = 85	Нет АГ / No AH n = 43		АГ / АН n = 91	Нет АГ / No AH n = 49	
Возраст, лет / Age, years	55,00 [42,50; 65,5]	42,00 [35,00; 52,25]	<b>&lt;0,001</b>	61,00 [52,00; 68,00]	46,00 [37,50; 53,00]	<b>&lt;0,001</b>
Содержание ТГ, мг/дл / Triglyceride concentration, mg/dL	124,30 [92,25; 187,75]	76,45 [58,80; 138,20]	<b>0,002</b>	144,00 [99,40; 219,20]	107,30 [82,15; 140,95]	<b>0,001</b>
Содержание ХС ЛПВП, мг/дл / HDL cholesterol concentration, mg/dL	45,50 [38,55; 54,55]	54,70 [44,75; 63,83]	<b>0,033</b>	44,80 [36,20; 58,20]	54,70 [45,25; 65,35]	<b>0,001</b>
Содержание глюкозы, ммоль/л / Glucose concentration, mmol/l	6,10 [5,60; 7,10]	5,70 [5,27; 6,03]	<b>0,004</b>	6,60 [5,90; 7,20]	5,90 [5,60; 6,25]	<b>&lt;0,001</b>
Содержание мочевой кислоты, мкмоль/л / Uric acid concentration, mcmmol/l	355,00 [295,00; 438,00]	317,00 [264,50; 363,50]	<b>0,044</b>	374,00 [319,00; 440,00]	325,00 [274,50; 397,50]	0,076
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> / BMI, kg/m <sup>2</sup>	28,33 [25,67; 32,50]	24,22 [22,05; 27,07]	<b>&lt;0,001</b>	31,32 [28,21; 35,24]	25,81 [23,12; 29,64]	<b>&lt;0,001</b>
ОТ, см / WC, cm	101,00 [89,75; 108,25]	87,00 [78,50; 91,50]	<b>&lt;0,001</b>	106,00 [96,00; 115,00]	89,00 [81,00; 97,00]	<b>&lt;0,001</b>
САД, мм рт. ст. / SBP, mm Hg	132,50 [123,75; 140,00]	116,50 [107,88; 124,50]	<b>&lt;0,001</b>	130,00 [119,00; 140,00]	117,00 [110,00; 122,00]	<b>&lt;0,001</b>
ДАД, мм рт. ст. / DBP, mm Hg	85,00 [80,00; 90,00]	75,75 [70,00; 80,00]	<b>&lt;0,001</b>	80,50 [75,00; 90,00]	75,00 [70,00; 80,00]	<b>&lt;0,001</b>
ИММЛЖ/ППТ, г/м <sup>2</sup> / LVM/BSA, g/m <sup>2</sup>	93,95 [83,83; 108,67]	83,39 [74,62; 93,88]	<b>0,008</b>	97,75 [83,59; 113,97]	84,31 [74,42; 90,57]	<b>&lt;0,001</b>
ИММЛЖ/рост, г/м <sup>2,7</sup> / LVM/height, g/m <sup>2,7</sup>	44,60 [38,86; 53,25]	34,48 [31,35; 41,60]	<b>&lt;0,001</b>	49,10 [41,73; 56,16]	37,34 [33,73; 42,63]	<b>&lt;0,001</b>
ДЛА, мм рт. ст. / RAP, mm Hg	20,00 [15,00; 25,00]	19,50 [16,00; 22,25]	0,659	21,50 [17,00; 25,00]	16,00 [11,00; 22,00]	<b>0,005</b>

У пациентов, перенесших COVID-19 в легкой степени тяжести и с наличием АГ, уровень ТГ был больше в 1,6 раза, глюкозы и мочевой кислоты — в 1,1 раза, ИМТ и ОТ — в 1,2 раза, а содержание ХС ЛПВП — в 1,2 раза меньше по сравнению с лицами без АГ (табл. 1). Ожидаемо ИММЛЖ в пересчете на рост был в 1,3 раза больше у больных АГ, чем без нее. Различий по величине давления в легочной артерии (ДЛА) в группе легкого течения COVID-19 у лиц с наличием и отсутствием АГ не обнаружено. Для пациентов из группы среднетяжелого и тяжелого течения данная тенденция сохранялась — уровень ТГ был выше в 1,3 раза, глюкозы — в 1,1 раза, ИМТ и ОТ — в 1,2 раза,

ИММЛЖ в пересчете на рост — в 1,3 раза, а содержание ХС ЛПВП — в 1,2 раза меньше у пациентов с АГ по сравнению с лицами без АГ. ДЛА у больных АГ в группе среднетяжелого и тяжелого течения COVID-19 было в 1,3 раза больше, чем у пациентов без АГ. Не получено различий по уровню мочевой кислоты в группе среднетяжелого и тяжелого течения между пациентами с наличием и отсутствием АГ (см. табл. 1).

По данным анамнеза, в группе со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 доля больных, получавших БРА, была достоверно больше по сравнению с пациентами с легким течением коронавирусной инфекции (табл. 2).



Таблица 2

Частота АГТ и приема различных антигипертензивных препаратов в зависимости от степени тяжести COVID-19

Table 2

The frequency of AHT and administration of various antihypertensive drugs, depending on the severity of COVID-19

Препарат/ Medicament	Группа 1 / Group 1, n (%)	Группа 2 / Group 2, n (%)	p
иАПФ / ACEI	28 (22,0)	27 (19,4)	0,559
БРА / ARB	19 (15,0)	40 (28,8)	<b>0,007</b>
Бета-блокаторы / Beta-blockers	30 (23,6)	43 (30,9)	0,182
Блокаторы кальциевых каналов / Calcium channel blockers	16 (12,6)	21 (15,1)	0,555
Диуретики / Diuretics	28 (22,0)	33 (23,7)	0,743
Антигипертензивные препараты центрального действия / Centrally acting antihypertensive agents	7 (5,5)	3 (2,2)	0,151
АГТ в целом / АНТ in all	64 (66,7)	76 (67,9)	0,855

У пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 были больше, чем у больных с легким течением инфекции, содержание глюкозы (соответственно 6,60 [5,90; 7,20] и 6,10 [5,60; 7,10] ммоль/л,  $p = 0,023$ ), величина ИМТ (соответственно 31,32 [28,21; 35,24] и 28,33 [25,67; 32,50] кг/м<sup>2</sup>,  $p = 0,001$ ), ОТ (соответственно 106,00 [96,00; 115,00] и 101,00 [89,75; 108,25] см,  $p = 0,011$ ) и ИММЛЖ в пересчете на рост (соответственно 49,10 [41,73; 56,16] и 44,60 [38,86; 53,25] г/м<sup>2,7</sup>,  $p = 0,034$ ). Расчет ИММЛЖ в пересчете по ППТ не продемонстрировал достоверных различий между изучаемыми группами (соответственно 93,95 [83,83; 108,67] и 97,75 [83,58; 113,97] г/м<sup>2</sup>,  $p = 0,518$ ), что, возможно, обусловлено высокой долей пациентов с избыточной массой тела и ожирением (69,6 %). ДАД было достоверно меньше при среднетяжелом и тяжелом, чем при легком течении (соответственно 80,50 [75,00; 90,00] и 85,00 [80,00; 90,00] мм рт. ст.,  $p = 0,035$ ).

В последующем кардиометаболические параметры (содержание глюкозы, ДАД, ИМТ, ОТ, ИММЛЖ/рост) были включены в унивариантный логистический регрессионный анализ, показавший, что риск наличия тяжелого течения COVID-19 у пациентов с АГ повышается на 11 % при увеличении ИМТ на 1 кг/м<sup>2</sup> (ОШ 1,110, 95%-й доверительный интервал (95 % ДИ) 1,042–1,182,  $p = 0,001$ ) и на 3,9 % – при увеличении ОТ на 1 см (ОШ 1,039, 95 % ДИ, 1,013–1,066,  $p = 0,003$ ).

Следующим этапом изучаемые параметры были включены в модели логистического регрессионного анализа риска наличия тяжелого течения COVID-19 (табл. 3). При включении в модели возраста, пола, ИМТ и ОТ прием БРА не оказывал значимого влияния на риск более тяжелого течения коронавирусной инфекции

(модели 3, 4), при исключении из модели ОТ (модель 1) регулярный прием АГТ уменьшал его в 2,3 раза ( $p = 0,043$ ).

### Обсуждение

Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) лежит в основе патогенеза АГ. В свою очередь, для проникновения в клетку вирус SARS-CoV-2 использует внутриклеточный белок АПФ 2 типа, который является частью РААС и отвечает за ряд физиологических функций. В частности, данный фермент катализирует превращение ангиотензина II в ангиотензин-1,7 [15]. Учитывая схожесть патогенетических механизмов развития АГ и COVID-19, не вызывает сомнения их влияние друг на друга. По данным метаанализа G. Lipri et al., обнаружено, что АГ, независимо от других факторов, связана с 2,5-кратным увеличением риска тяжелого течения и смерти от COVID-19 [8]. В изучаемой нами выборке распространенность АГ составила 65,8 %. При этом ДАД было меньше в группе среднетяжелого и тяжелого течения, что, вероятнее всего, связано с более интенсивной АГТ на фоне тяжелого течения COVID-19.

Известно, что длительное повышение продукции ренина, ангиотензина II и активация симпатической нервной системы способствуют развитию гипертрофии МЛЖ [16]. В свою очередь ремоделирование миокарда на фоне АГ является серьезным предиктором смертности от ССЗ [17]. Существуют данные, что у реконвалесцентов инфекции COVID-19 наблюдается увеличение внешней и внутренней площади МЛЖ и ММЛЖ, что ведет к увеличению частоты ССЗ [18]. Согласно полученным нами данным, ИММЛЖ в пересчете на рост у пациентов

Таблица 3

**Модели логистического регрессионного анализа риска наличия тяжелого течения COVID-19  
в зависимости от АГТ**

Table 3

**Logistic regression models for the risk of having a severe course of COVID-19 depending  
on the intake of antihypertensive therapy**

Показатели / Parameters		Модель 1/ Model 1	Модель 2 / Model 2	Модель 3 / Model 3	Модель 4 / Model 4
Exp (B), 95 % ДИ для Exp (B)	Возраст, лет / Age, years	<b>1,033</b> <b>[1,004–1,063]</b> <b>p = 0,023</b>	1,023 [0,995–1,052] p = 0,103	1,012 [0,991–1,033] p = 0,260	1,006 [0,985–1,028] p = 0,558
	Пол/ Sex	1,590 [0,886–2,850] p = 0,120	<b>2,084</b> <b>[1,108–3,919]</b> <b>p = 0,023</b>	1,382 [0,825–2,313] p = 0,219	1,725 [0,984–3,024] p = 0,057
	ИМТ, кг/м <sup>2</sup> / BMI, kg/m <sup>2</sup>	<b>1,092</b> <b>[1,029–1,159]</b> <b>p = 0,004</b>	–	<b>1,065</b> <b>[1,015–1,117]</b> <b>p = 0,011</b>	–
	ОТ, см / WC, cm	–	<b>1,032</b> <b>[1,008–1,056]</b> <b>p = 0,008</b>	–	<b>1,022</b> <b>[1,003–1,042]</b> <b>p = 0,021</b>
	АГТ, да или нет / АНТ, yes or not	<b>2,278</b> <b>[1,026–5,054]</b> <b>p = 0,043</b>	1,816 [0,840–3,927] p = 0,130	–	–
	БРА, да или нет / ARB, yes or not	–	–	0,646 [0,330–1,267] p = 0,204	0,572 [0,288–1,135] p p = 0,110

Примечание. Exp (B) – экспонента, p – значимость для экспоненты.

Note. Exp (B) – exponent, p – statistical significance of exponent.

с АГ имел значимо большие значения при более тяжелом течении коронавирусной инфекции по сравнению с легким. Это свидетельствует о необходимости тщательного контроля за показателями АД и более активного использования препаратов, способных повлиять на патологическое ремоделирование ЛЖ.

Метаболические нарушения, такие как ожирение, нарушение углеводного обмена или сахарный диабет и дислипидемия, оказывают негативное влияние на течение COVID-19 и прогноз пациента [7]. Нарушения углеводного обмена занимают одно из лидирующих мест среди патологических состояний при новой коронавирусной инфекции. Частота гипергликемии у лиц с COVID-19 достигает 50 % [19]. По данным Т.Н. Марковой и соавт., нарушения углеводного обмена обнаружены у 41,7 % больных COVID-19 без сахарного диабета в анамнезе, выявленная гипергликемия носила транзиторный характер [20]. В проведенном нами исследовании среди пациентов с АГ уровень глюкозы был выше у перенесших COVID-19 в среднетяжелой и тяжелой форме.

Ожирение является основной причиной хронического воспаления за счет гиперпродукции

провоспалительных цитокинов в жировой ткани. В комплексе с активацией РААС на фоне АГ эти состояния способствуют ослаблению иммунного ответа против вирусных инфекций [21–23]. В международном регистре «АКТИВ SARS-CoV-2», включавшем 5808 больных COVID-19, наличие ожирения и АГ у пациентов старше 60 лет обладало наиболее значимым негативным влиянием на прогноз [24]. В нашем исследовании у лиц, имеющих в анамнезе АГ, были увеличены ИМТ и ОТ в группе среднетяжелого и тяжелого течения, что соответствует представленным данным.

В качестве первой линии терапии АГ широко применяются иАПФ и БРА. В основе их фармакологического действия лежит ингибирование АПФ 1 типа и блокирование рецептора ангиотензина II типа 1, в то же время данные классы препаратов способствуют усилению экспрессии АПФ 2 типа, «входного» рецептора для вируса SARS-CoV-2, что может повышать восприимчивость организма к данному инфекционному агенту [5]. Это инициировало ряд исследований, в результате которых получены противоречивые результаты. Часть исследователей полагали, что прием иАПФ и БРА не-

гитивно влияет на тяжесть течения COVID-19 посредством повышения восприимчивости организма к вирусу [5, 25]. Однако, по последним данным, антагонисты РААС демонстрируют высокий профиль безопасности и, вопреки вышесказанному, могут оказывать положительный эффект на течение инфекции COVID-19 именно за счет увеличения продукции АПФ 2 типа. Ангиотензин 1-7, образующийся при участии АПФ 2 типа, связывается с высокоаффинным к нему MAS-рецептором, через который реализуются вазодилатирующий, противовоспалительный и антипролиферативный эффекты [26–28]. В подтверждение этому в проведенном нами исследовании прием АГТ был ассоциирован с более легким течением коронавирусной инфекции.

### Заключение

У пациентов с АГ уровень глюкозы, ОТ, ИМТ, ИММЛЖ в пересчете на рост ассоциированы с более тяжелым течением перенесенного COVID-19. Риск среднетяжелого и тяжелого течения COVID-19 у пациентов с АГ на 11 % выше при увеличении ИМТ на 1 кг/м<sup>2</sup>, на 3,9 % – при увеличении ОТ на 1 см. При регулярном приеме АГТ в 2,3 раза ( $p = 0,043$ ) уменьшается шанс среднетяжелого и тяжелого течения COVID-19.

### Список литературы / References

- Collaborators G.B.D.R.F., Forouzanfar M.H., Alexander L., Anderson H.R., Bachman V.F., Biryukov S., Brauer M., Burnett R., Casey D., Coates M.M. ... Murray C.J. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the global burden of disease study 2013. *Lancet*, 2015; 386 (10010): 2287–2323. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00128-2
- Gallo G., Calvez V., Savoia C. Hypertension and COVID-19: Current evidence and perspectives. *High Blood Press. Cardiovasc. Prev.*, 2022; 29 (2): 115–123. doi: 10.1007/s40292-022-00506-9
- Guan W.J., Liang W.H., Zhao Y., Liang H.R., Chen Z.S., Li Y.M., Liu X.Q., Chen R.C., Tang C.L., Wang T., Ou C.Q., Li L., Chen P.Y., Sang L., Wang W., Li J.F., Li C.C., Ou L.M., Cheng B., Xiong S., ... China medical treatment expert group for COVID-19. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur. Respir. J.*, 2020; 55 (5): 2000547. doi: 10.1183/13993003.00547-2020
- Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z., Yu T., Xia J., Wei Y., Wu W., Xie X., Yin W., Li H., Liu M., Xiao Y., Gao H., Guo L., Xie J., Wang G., Jiang R., Gao Z., Jin Q., Wang J., Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 2020; 395 (10223): 497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
- Guo J., Huang Z., Lin L., Lv J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and cardiovascular disease: a viewpoint on the potential influence of angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers on onset and severity of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *J. Am. Heart Assoc.*, 2020; 9 (7): e016219. doi: 10.1161/JAHA.120.016219
- Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z., Xiang J., Wang Y., Song B., Gu X., Guan L., Wei Y., Li H., Wu X., Xu J., Tu S., Zhang Y., Chen H., Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*, 2020; 395 (10229): 1054–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
- 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; 323 (20): 2052–2059. doi: 10.1001/jama.2020.6775
- Lippi G., Wong J., Henry B.M. Hypertension in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. *Pol. Arch. Int. Med.*, 2020; 130 (4): 304–309. doi: 10.20452/pamw.15272
- Gilyarevskii S.R., Golshmid M.V., Bendeliani N.G., Kuz'mina I.M. Efficacy of standard treatment for cardiovascular disease in COVID-19: hypotheses, evidence and verification. *Lechebnoe delo*, 2022; (1): 12–19. (In Russ.). doi: 10.24412/2071-5315-2022-12491. [Гиляревский С.Р., Голшмид М.В., Бенделиани Н.Г., Кузьмина И.М. Эффективность стандартной терапии сердечно-сосудистых заболеваний при COVID-19: гипотезы, свидетельства и доказательства. *Лечебное дело*, 2022; (1): 12–19. doi: 10.24412/2071-5315-2022-12491]
- Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I., Barbarash O.L., Boitsov S.A., Vavilova T.V., Villevalde S.V., Galyavich A.S., Glezer M.G., Grineva E.N., Grinstein Yu.I., Drapkina O.M., Zhernakova Yu.V., Zvartau N.E., Kislyak O.A., Koziolova N.A., Kosmacheva E.D., Kotovskaya Yu.V., Libis R.A., Lopatin Yu.M., Nebiridze D.V., Nedoshivin A.O., Ostroumova O.D., Oschepkova E.V., Ratova L.G., Skibitsky V.V., Tkacheva O.N., Chazova I.E., Chesnikova A.I., Chumakova G.A., Shalnova S.A., Shestakova M.V., Yakushin S.S., Yanishevsky S.N. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*, 2020; 25 (3): 3786. (In Russ.). doi: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786 [Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Вавилова Т.В., Виллевальде С.В., Галевич А.С., Глезер М.Г., Гринева Е.Н., Гринштейн Ю.И., Драпкина О.М.,

- Жернакова Ю.В., Звартау Н.Э., Кисляк О.А., Козиолова Н.А., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Небиеридзе Д.В., Недошивин А.О., Остроумова О.Д., Ощепкова Е.В., Ратова Л.Г., Скибицкий В.В., Ткачева О.Н., Чазова И.Е., Чесникова А.И., Чумакова Г.А., Шальнова С.А., Шестакова М.В., Якушин С.С., Янишевский С.Н. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Рос. кардиол. журн.*, 2020; 25 (3): 3786. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786]
11. Mach F., Baigent C., Catapano A., Koskinas K.C., Casula M., Badimon L., Chapman M.J., de Backer G.G., Delgado V., Ference B.A., Graham I.M., Halliday A., Landmesser U., Mihaylova B., Pedersen T.R., Riccardi G., Richter D.J., Sabatine M.S., Taskinen M.R., Tokgozoglu L., Wiklund O.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur. Heart J.*, 2019; 41 (1): 111–188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455
  12. Devereux R.B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method. *Circulation*, 1977; 55: 613–618. doi: 10.1161/01.cir.55.4.613
  13. Mosteller R.D. Simplified calculation of body-surface area. *N. Engl. J. Med.*, 1987; 317 (17): 1098. doi: 10.1056/NEJM19871023171717
  14. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M., Burnier M., Clement D.L., Coca A., de Simone G., Dominiczak A., Kahan T., Mahfoud F., Redon J., Ruilope L., Zanchetti A., Kerins M., Kjeldsen S.E., Kreutz R., Laurent S., Lip G.Y.H., McManus R., Narkiewicz K., Ruschitzka F., Schmieder R.E., Shlyakhto E., Tsoufakis C., Aboyans V., Desormais I.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. Heart J.*, 2018; 39 (33): 3021–3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339
  15. Bansal R., Gubbi S., Muniyappa R. Metabolic syndrome and COVID 19: endocrine-immune-vascular interactions shapes clinical course. *Endocrinology*, 2020; 161 (10): bqaa112. doi: 10.1210/endo/bqaa112
  16. Larina V.N., Golovko M.G., Larin V.G. Impact of coronavirus infection (COVID-19) on the cardiovascular system. *Bull. RSMU*, 2020; (2): 5–13. doi: 10.24075/vrgmu.2020.020 (In Russ.) [Ларина В.Н., Головкин М.Г., Ларин В.Г. Влияние коронавирусной инфекции (COVID-19) на сердечно-сосудистую систему. *Вестн. РГМУ*, 2020; (2): 5–13. doi: 10.24075/vrgmu.2020.020]
  17. Barsukov A.V., Zobnina M.P., Talantseva M.S. Left ventricular hypertrophy and outcomes: A five-year retrospective analysis of patients with essential hypertension. *Arterial'naya Gipertenziya*, 2012; 18 (5): 385–397. (In Russ.). doi: 10.18705/1607-419X-2012-18-5-385-397 [Барсуков А.В., Зобнина М.П., Таланцева М.С. Гипертрофия левого желудочка и прогноз: данные пятилетнего ретроспективного наблюдения за пациентами с эссенциальной гипертензией. *Артериальная гипертензия*, 2012; 18 (5): 385–397. doi: 10.18705/1607-419X-2012-18-5-385-397]
  18. Yaroslavskaya E.I., Krinichkin D.V., Shirokov N.E., Gorbatenko E.A., Krinichkina I.R., Gulyaeva E.P., Korovina I.O., Osokina N.A., Garanina V.D., Melnikov N.N., Pomogaybo Yu.I., Petelina T.I. Comparison of clinical and echocardiographic parameters of patients with COVID-19 pneumonia three months and one year after discharge. *Kardiologiya*, 2022; 62 (1): 13–23. (In Russ.). doi: 10.18087/cardio.2022.1.n1859 [Ярославская Е.И., Криничкин Д.В., Широков Н.Е., Горбатенко Е.А., Криничкина И.Р., Гуляева Е.П., Коровина И.О., Осокина Н.А., Гаранина В.Д., Мельников Н.Н., Помогайбо Ю.И., Петелина Т.И. Сравнение клинических и эхокардиографических показателей пациентов, перенесших пневмонию COVID-19, через три месяца и через год после выписки. *Кардиология*, 2022; 62 (1): 13–23. doi: 10.18087/cardio.2022.1.n1859]
  19. Ceriello A. Hyperglycemia and COVID-19: What was known and what is really new? *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 2020; 167: 108383. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108383
  20. Markova T.N., Lysenko M.A., Ivanova A.A., Pavlova E.S., Ponomareva A.A., Chibisova V.V., Isaev T.K., Sinyavkin D.O., Mkrtumyan A.M. Prevalence of carbohydrate metabolism disorders in patients with new coronavirus infection. *Diabetes Mellitus*, 2021; 24 (3): 222–230. (In Russ.). doi: 10.14341/DM12712 [Маркова Т.Н., Лысенко М.А., Пономарева А.А., Иванова А.А., Павлова Е.С., Чибисова В.В., Исаев Т.К., Синявкин Д.О., Мкртумян А.М. Распространенность нарушений углеводного обмена у пациентов с новой коронавирусной инфекцией. *Сахарный диабет*, 2021; 24 (3): 222–230. doi: 10.14341/DM12712]
  21. Steenblock C., Schwarz P., Ludwig B., Linkermann A., Zimmet P., Kulebyaki K., Tkachuk V.A., Markov A.G., Lehnert H., de Angelis M.H., Rietzsch H., Rodionov R.N., Khunti K., Hopkins D., Birkenfeld A.L., Boehm B., Holt R., Skyler J.S., DeVries J.H., Renard E., Eckel R.H., Alberti K.G.M.M., Geloneze B., Chan J.C., Mbanya J.C., Onyegbutulem H.C., Ramachandran A., Basit A., Hassanein M., Bewick G., Spinas G.A., Beuschlein F., Landgraf R., Rubino F., Mingrone G., Bornstein S.R. COVID-19 and metabolic disease: mechanisms and clinical management. *Lancet Diabetes Endocrinol.*, 2021; 9 (11): 786–798. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00244-8
  22. Seidu S., Gillies C., Zaccardi F., Kunutsor S.K., Hartmann-Boyce J., Yates T., Singh A.K., Davies M.J., Khunti K. The impact of obesity on severe disease and mortality in people with SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis. *Endocrinol. Diabetes Metab.*, 2020; 4 (1): e00176. doi: 10.1002/edm2.176
  23. Demidova T.Yu., Volkova E.I., Gritskovich E.Yu. Peculiarities of the COVID-19 course and consequences in overweight and obese patients. Lessons from the current pandemic. *Obesity and Metabolism*, 2020; 17 (4): 375–384. (In Russ.). doi: 10.14341/omet12663 [Демидова Т.Ю., Волкова Е.И., Грицкевич Е.Ю. Особенности течения и последствия COVID-19 у пациентов с избыточным весом и ожирением. Уроки текущей пандемии. *Ожирение и метаболизм*, 2020; 17 (4): 375–384. doi: 10.14341/omet12663]



24. Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G. et al. International register "Dynamics analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors" (AKTIV SARS-CoV-2): analysis of predictors of short-term adverse outcomes in COVID-19. *Russian Journal of Cardiology*, 2021; 26 (4): 4470. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4470 (In Russ.) [Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и др. Международный регистр "Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2" (АКТИВ SARS-CoV-2): анализ предикторов неблагоприятных исходов острой стадии новой коронавирусной инфекции. *Рос. кардиол. журн.*, 2021; 26 (4): 4470. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4470]
25. Ciulla M.M. Switching to another antihypertensive effective drug when using ACEIs/ARBs to treat arterial hypertension during COVID-19. *Eur. Heart J.*, 2020; 41: 1856. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa331
26. Gallo G., Volpe M., Rubattu S. Angiotensin receptor blockers in the management of hypertension: a real-world perspective and current recommendations. *Vasc. Health Risk Manag.*, 2022; 18: 507–515. doi: 10.2147/VHRM.S337640
27. Podzolkov V.I., Tarzimanova A.I. The importance of antihypertensive and lipid-lowering therapy in the treatment of patients with a new coronavirus infection COVID-19. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*, 2021; 17 (2): 310–314. (In Russ.). doi: 10.20996/1819-6446-2021-03-01 [Подзолков В.И., Тарзимова А.И. Значение антигипертензивной и гиполлипидемической терапии в лечении пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*, 2021; 17 (2): 310–314. doi: 10.20996/1819-6446-2021-03-01]
28. Konradi A.O., Drapkina O.M., Nedogoda S.V., Arutyunov G.P., Karpov Yu.A., Kobalava Z.D., Orlova Y.A., Sychev D.A., Zyryanov S.K. Management of patients with hypertension, coronary heart disease and chronic heart failure during the COVID-19 pandemic in the primary care setting. *Arterial'naya Gipertenziya*, 2022; 28 (4): 464–476. (In Russ.). doi: 10.18705/1607-419X-2022-28-4-464-476 [Конради А.О., Драпкина О.М., Недогода С.В., Арутюнов Г.П., Карпов Ю.А., Кобалава Ж.Д., Орлова Я.А., Сычев Д.А., Зырянов С.К. Ведение пациентов с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью в период пандемии COVID-19 в условиях первичной врачебной медико-санитарной помощи. *Артериальная гипертензия*, 2022; 28 (4): 464–476. doi: 10.18705/1607-419X-2022-28-4-464-476]

#### Сведения об авторах:

**Ольга Викторовна Тузовская**, младший научный сотрудник лаборатории генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека, аспирантка, Новосибирск, Россия, ORCHID ID: 0000-0002-4312-7621, e-mail: o-nazarenko@list.ru

**Наталья Евгеньевна Евдокимова**, младший научный сотрудник лаборатории генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека, аспирантка, Новосибирск, Россия, ORCHID ID: 0000-0003-3772-1058, e-mail: tusya\_evdokimova@mail.ru

**Евгения Витальевна Гарбузова**, канд. мед. наук, младший научный сотрудник лаборатории генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека, Новосибирск, Россия, ORCHID ID: 0000-0001-5316-4664, e-mail: strukova.j@mail.ru

**Алёна Дмитриевна Худякова**, канд. мед. наук, зав. лабораторией генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека, Новосибирск, Россия, ORCHID ID: 0000-0001-7875-1566, e-mail: alene.elene@gmail.com

**Ирина Ивановна Логвиненко**, д-р мед. наук, главный научный сотрудник лаборатории профилактической медицины, заместитель руководителя по лечебной работе, Новосибирск, Россия, ORCHID ID: 0000-0003-1348-0253, e-mail: 111157@mail.ru

#### Information about the authors:

**Olga V. Tuzovskaia**, junior researcher, laboratory of genetic and environmental determinants of the human life cycle, Novosibirsk, Russia, ORCHID ID: 0000-0002-4312-7621, e-mail: o-nazarenko@list.ru,

**Natalia E. Evdokimova**, junior researcher, laboratory of genetic and environmental determinants of the human life cycle, Novosibirsk, Russia, ORCHID ID: 0000-0003-3772-1058, e-mail: tusya\_evdokimova@mail.ru

**Evgeniia V. Garbuzova**, candidate of medical sciences, junior researcher, laboratory of genetic and environmental determinants of the human life cycle, Novosibirsk, Russia, ORCHID ID: 0000-0001-5316-4664, e-mail: strukova.j@mail.ru

**Alena D. Khudiakova**, candidate of medical sciences, head of the laboratory of genetic and environmental determinants of the human life cycle, Novosibirsk, Russia, ORCHID ID: 0000-0001-7875-1566, e-mail: alene.elene@gmail.com

**Irina I. Logvinenko**, doctor of medical sciences, professor, chief researcher, laboratory of preventive medicine, Novosibirsk, Russia, ORCHID ID: 0000-0003-1348-0253, e-mail: 111157@mail.ru

Статья поступила 17.11.2022

После доработки 28.12.2022

Принята к печати 25.01.2023

Received

Revision received

Accepted

17.11.2022

28.12.2022

25.01.2023

