

На правах рукописи

ДЕМИНА ИРИНА АЛЕКСЕЕВНА

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НОВОЙ
КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

3.1.22 - «Инфекционные болезни»

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2022

Работа выполнена в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Научный руководитель

Плоскирева Антонина Александровна - доктор медицинских наук, профессор РАН, заместитель директора по клинической работе Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Официальные оппоненты:

Мойсова Диана Леонидовна - доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации;

Петров Владимир Александрович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий Научно-образовательным отделом МРНЦ им. А.Ф. Цыба - филиала ФБГУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, заведующий кафедрой инфекционных болезней, общественного здоровья и здравоохранения института атомной энергетики - филиала федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет "МИФИ"» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «__» _____ 2022 г. в _____ На заседании диссертационного совета 64.1.010.01

в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по адресу; 111123, Москва, ул. Новогиреевская, д.3а.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и на сайте www.crie.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Николаева Светлана Викторовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 стала серьёзным вызовом человечеству. До этого периода одной из основных проблем здравоохранения всех стран были заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС), среди которых артериальная гипертензия (АГ), являющаяся ведущим фактором риска развития сосудистых катастроф; острого нарушения мозгового кровообращения, инфаркта миокарда. По данным ВОЗ на все неинфекционные заболевания в 2019 году пришлось 74% летальных исходов, зарегистрированных в мире. АГ вносит значительный вклад в структуру смертности и инвалидизации от сердечно-сосудистых заболеваний. Благодаря современному развитию медицины, изменению уровня и образа жизни в целом, смертность от инфекционных заболеваний во всем мире значительно и неуклонно снижалась [ВОЗ, 2020]. 2020 год изменил сложившееся десятилетиями представление о болезнях, представляющих угрозу здоровью в глобальных масштабах. На первое место встала угроза инфекционного генеза - вирус SARS-CoV-2, который вызвал заболевание COVID-19. К марту 2022 года в мире зарегистрировано 461 564 485 случаев COVID-2019, летальных исходов заболевания 6 051 365. Количество стран, в которых зарегистрированы случаи COVID-19 – 227 [СТОПКОРОНОВИРУС.РФ, 03.2022]. Расходы Федерального бюджета РФ на борьбу с коронавирусной инфекцией превысили триллион рублей [URL https://www.rosпотреbnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=18266].

Описаны ведущие клинические симптомы COVID-19 [Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 15], но до настоящего времени не установлены клинические особенности COVID-19 у больных с фоновыми заболеваниями ССС и АГ.

Важным аспектом COVID-19 является течение инфекции у больных с отягощённым преморбидным фоном [Wu Z, McGoogan JM. 2020; Бойцов С.А., Погосова Н.В., Палеев Ф.Н., Ежов М.В., 2021], при этом отмечается роль АГ, как фактора риска тяжёлых форм [Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z 202; Dong E, Du H, Gardner L. 2020 Guan W, Ph D, Liang W, Zhao Y, Med M, Liang H., 2020]. До настоящего времени не определены факторы риска поражения нижних дыхательных путей и тяжёлого течения COVID-19 у больных с АГ. Остаётся неизученной роль генетических полиморфизмов в патогенезе данного инфекционного процесса у пациентов с АГ и их влияние на прогноз. Сохраняющийся уровень заболеваемости, появление новых штаммов, ускользание мутантных штаммов от постинфекционного иммунитета, диктует необходимость изучения новой коронавирусной инфекции у пациентов с АГ.

Полученные данные послужат пониманию системных эффектов, в том числе кардиоваскулярных, которые имеет COVID-19, что позволит оптимизировать оказание своевременной комплексной медицинской помощи пациентам, разработать алгоритм тактики ведения и наблюдения в разные периоды заболевания COVID-19.

Степень разработанности темы исследования

Основанием для проведения диссертационного исследования послужила пандемия COVID-19, которая диктует целесообразность и необходимость изучения поражения различных органов и систем, а также определения их значения для прогноза течения COVID-19.

Как известно, COVID-19 характеризуется серьезными изменениями кровообращения, обусловленными как непосредственным поражением сердца и сосудов, так и являющимися следствием развития системного васкулита [Ullah W., Saeed R., Sarwar U., Patel R., Fischman D.L. 2020; Clerkin K.J., Fried J.A., Raikhelkar J., Sayer G. 2020; Масленникова О.М., Ларина В.Н., Ржевская Е.В., Сыров А.В., Дедов Е.И. 2020; Colling ME, Kanthi Y. Iba T, Warkentin TE, Thachil J, Levi M, Levy JH. 2021]. Существенный вклад в изучение проблемы течения новой коронавирусной инфекции у больных с сердечно-сосудистой патологией внесли целый ряд российских и зарубежных исследователей (Устинова Е.С., Яковлев А.А., Марзаева Е.В., Сергеев А.С. 2021; Zheng Y-Y, Ma Y-T, Zhang J-Y, Xie X. 2020; Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T. 2020). Рядом авторов показано, что наличие у пациента АГ может является фактором риска неблагоприятного течения инфекции (Коростовцева Л.С., Ротарь О.П., Конради А.О. 2020; Бойцов С.А., Погосова Н.В., Палеев Ф.Н., Ежов М.В., Комаров А.Л., Певзнер Д.В.2020; Singh M.K., Mobeen A., Chandra A., Joshi S. 2021). В настоящее время остается нерешенным ряд клинических вопросов, в частности выявление особенностей течения COVID-19 у больных АГ, как в остром периоде инфекции, так и в периоде реконвалесценции. Помимо этого, важным аспектом представляется определение факторов, влияющих на развитие тяжелых форм инфекции у больных с АГ, а также установление значимости генетических полиморфизмов для прогноза течения COVID-19. Разрабатываются диагностические методы, схемы лечения и профилактики данного заболевания. Важным практическим аспектом проблемы являются алгоритмы диспансерного наблюдения данной категории пациентов, так как возможны различные сценарии течения АГ в периоде реконвалесценции COVID-19. Медицинское сообщество продолжает накапливать знания о вирусе SARS-CoV-2, а также о патогенезе, картине, осложнениях и последствиях COVID-19. Полиморфизм клинических проявлений в периоде реконвалесценции COVID-19 заключается в целом спектре нарушений различных органов и систем: дыхательной, высшей нервной деятельности и когнитивной дисфункции, иммунной системы и ССС [М.Макки, 2021: Н.Б. Амиров, Э.И. Давлетшина, А.Г. Васильева, Р.Г. Фатыхов, 2021]. Однако течение постинфекционного периода у больных с АГ изучено недостаточно.

Требуется дальнейшей разработки проблема диспансерного наблюдения за пациентами с АГ в периоде реконвалесценции новой коронавирусной инфекции, обусловленная отсутствием до настоящего времени описаний типов изменения течения АГ в постинфекционном периоде. На основании вышеизложенного, принимая во внимание результаты предыдущих исследований, которые были проведены как в нашей стране, так и за рубежом, разработка тактики ведения больных с АГ при коронавирусной инфекции COVID-19 приобретает ключевое значение.

Цель исследования

Оптимизация тактики ведения больных COVID-19 с артериальной гипертензией на основании изучения клинико-лабораторных и патогенетических особенностей в разные периоды инфекции.

Задачи исследования

1. Установить клинико-лабораторные особенности COVID-19 у больных с артериальной гипертензией в разные периоды заболевания и влияние инфекции на течение артериальной гипертензии.

2. Определить факторы риска неблагоприятного течения и сосудистых осложнений COVID-19 у больных с артериальной гипертензией.
3. Выявить патогенетическую и прогностическую значимость полиморфизмов анализируемых генов для риска COVID-19, прогноза течения, развития осложнений и влияние на артериальную гипертензию.
4. Разработать алгоритм тактики ведения и диспансерного наблюдения у больных COVID-19 с артериальной гипертензией в разные периоды инфекции.

Научная новизна исследования

Впервые показано, что наличие у пациента артериальной гипертензии до заболевания COVID-19 не повышает риск развития пневмонии, не влияет на основные клинические симптомы (лихорадочная реакция, поражение верхних дыхательных путей, развитие гастроинтестинального синдрома), однако у данной категории пациентов достоверно чаще возникает поражение легких более 25% и дыхательная недостаточность 2 степени.

Впервые определено, что наличие наследственной предрасположенности к артериальной гипертензии не является фактором, повышающим риск инфицирования вирусом SARS-CoV-2.

Впервые установлено, что наличие редкого аллеля rs1937506-A у носителей генотипов AG и AA может повышать риск развития пневмонии при COVID-19, а аллель rs5186-C является протективным для носителей генотипов AC и CC в отношении развития пневмонии при COVID-19.

Впервые описаны факторы риска манифестации артериальной гипертензии после COVID-19, в том числе, присутствие в генотипе аллеля rs1937506-A и rs662-G.

Теоретическая и практическая значимость

Впервые представлены особенности течения COVID-19 у больных с артериальной гипертензией и проведена оценка маркеров воспаления в периоде реконвалесценции, позволившие получить новые сведения о причинах высокого риска сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном периоде COVID-19.

На современном методическом уровне с использованием молекулярно-генетических методов определены группы риска пациентов по прогрессированию и формированию артериальной гипертензии после COVID-19.

Предложен научно обоснованный и разработанный в ходе исследования алгоритм диагностической и терапевтической тактики ведения больных с артериальной гипертензией в разные периоды COVID-19, который позволит снизить риск осложнений у данной категории пациентов.

Методология и методы исследования

Методологическая основа данной работы спланирована сообразно поставленным целям исследования и задач. В работе применены научные методики, которые позволяют решить поставленные задачи.

Исследование было выполнено по принципу сплошного скрининга. Дизайн наблюдений является сравнительным, открытым и рандомизированным. Он включает в себя использование как клинических, лабораторных и инструментальных, так и статистических методов исследования.

Объектами исследования были 157 пациентов, перенесших COVID-19, у 98 из которых новая коронавирусная инфекция сочеталась с артериальной гипертензией (основная группа), у 59 больных – артериальной гипертензии не было (группа сравнения).

Полученные данные систематизированы, обработаны с использованием статистических методов анализа и изложены в главах собственных наблюдений. На основе полученных данных автором сформулированы выводы и практические рекомендации. По результатам работы автором определены перспективы дальнейшей разработки темы.

Положения, выносимые на защиту

1. Частота развития пневмонии при COVID-19 в исследуемых группах статистически значимо не различалась, однако у больных с артериальной гипертензией пневмонии протекали достоверно чаще с поражением легких более 25% и с развитием дыхательной недостаточности 2 степени.

2. Факторами риска тяжелой формы COVID-19 у пациентов с артериальной гипертензией являются повышенный индекс массы тела, наличие в дебюте инфекции гастроинтестинального синдрома и симптомов гиповолемии, при этом пол, возраст старше 60 лет и анамнез артериальной гипертензии более 5 лет не увеличивают риск развития тяжелой формы заболевания.

3. В периоде реконвалесценции COVID-19 выявлено прогрессирование артериальной гипертензии у 32,7% пациентов, а снижение артериального давления - у 13,2%. У 18,3% пациентов диагностирована манифестация артериальной гипертензии. Данная группа пациентов была без отягощенного преморбидного фона, без значимых отклонений индекса массы тела, средний возраст составил 45 лет, в 61,1 % случаев острый период протекал без развития пневмонии. При этом факторами риска являются эпизоды повышения АД в остром периоде инфекции, симптомы дыхательной недостаточности, а также присутствие в генотипе аллеля rs1937506-A и rs662-G. Колебания АД требуют коррекции антигипертензивной терапии.

4. В периоде реконвалесценции COVID-19 у пациентов с артериальной гипертензией показатели маркеров воспаления (СРБ, ферритин), а также RDW- распределение ширины эритроцитов остаются статистически значимо повышенными по сравнению с группой сравнения, что позволяет отнести данных пациентов к группе риска по прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний.

5. Носители в геноме аллеля rs1937506-A генотипов AG и AA имеют более высокий риск развития пневмонии при COVID-19, а носители аллеля rs5186-C генотипов AC и CC - более низкий. У носителей генотипов AA и AG локуса rs1937506 снижен риск гиперпротромбинемии, а у носителей генотипа GG - риск тромбообразования повышен, что требует динамического контроля коагулограммы в периоде реконвалесценции COVID-19.

Внедрение результатов работы в практику

Результаты исследования нашли применение в работе клинического отдела инфекционной патологии ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, а также внедрены в работу врачей наблюдательного отделения COVID-19 ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина и в программу образовательного центра для обучения клинических ординаторов, аспирантов и врачей.

Личное участие соискателя

Автором осуществлялись: участие в создании дизайна исследования, разработка анкеты и проведение анкетирования, отбор пациентов с учетом критериев включения и невключения и наблюдение за ними в динамике за весь период, забор проб для лабораторного исследования, а также исследования генетических полиморфизмов, был проведен анализ данных клинко-лабораторного и молекулярно-генетического обследования, участие в проведении суточного мониторирования артериального давления (СМАД), назначение и контроль антигипертензивной терапии, создана база данных. Автором разработан алгоритм диспансерного ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией на фоне артериальной гипертензии в разные периоды заболевания. Автором проведены систематизация, углубленный анализ и статистическая обработка полученных данных. Были сформулированы научные положения, выводы и практические рекомендации. Также были подготовлены материалы для публикаций и оформлена работа.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Степень достоверности полученных результатов основывается на использовании принципов доказательной медицины, репрезентативной выборки пациентов, а также на том, что объёмы проведенных исследований и наблюдений соответствуют поставленным задачам. В работе были использованы адекватные поставленным задачам статистические методы. Выносимые на защиту положения, выводы и практические рекомендации логически обоснованы и аргументированы анализом полученных данных.

Разработанные рекомендации были внедрены в лечебно-диагностический процесс в ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ.

Основные положения работы были доложены и обсуждены в рамках: Конгресса «Молекулярная диагностика и биобезопасность 2021» (28–29 апреля 2021 г., Москва), Первого всероссийского междисциплинарного конгресса по непрерывному профессиональному образованию работников здравоохранения (1-4 декабря 2022 г., Москва) 9-го Конгресса с международным участием «Контроль и профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи» (25-26 ноября 2021 г.), XIV Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского (28–30 марта 2022 г, Москва), Конгресса с международным участием «Молекулярная диагностика и биобезопасность 2022» (27–28 апреля 2022 г, Москва), VIII Межведомственной Научно-Практической конференции «Инфекционные болезни – актуальные проблемы, лечение и профилактика» (19-20 мая 2022 г., Москва).

Диссертация апробирована на собрании клинического отдела инфекционной патологии 02.06.2022 г. и на заседании апробационного совета Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт Эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 07.06.2022 года, протокол № 48.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует шифру научной специальности: 3.1.22 – «Инфекционные болезни» как области клинической медицины, изучающей этиологию,

клинико-иммунологические особенности, а также подходы к диагностике, лечению и прогнозированию факторов риска и исходов инфекционных болезней у человека, в частности, новой коронавирусной инфекции.

Публикации

Соискатель имеет 8 опубликованных работ, в том числе 3 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных в перечне научных изданий ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации по профилю специальности «Инфекционные болезни», где представлены основные результаты исследования.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 152 страницах, включая список использованной литературы. План диссертации содержит введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации. Список литературы состоит из 140 источников, в том числе 89 иностранных. Работа иллюстрирована 21 таблицей, 28 рисунками, 2 клиническими примерами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Диссертация была выполнена на базе клинического отдела инфекционной патологии ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора в 2020-2022 гг. На базе ГБУЗ Городская клиническая больница им. С.П. Боткина ДЗ Москвы (главный врач д.м.н., профессор, академик РАН, главный хирург ДЗ Москвы Шабунин А.В.) под наблюдением находилось 157 пациентов, перенесших COVID-19 разной степени тяжести в возрасте от 27 до 74 лет, у которых было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании. У 98 пациентов новая коронавирусная инфекция сочеталась с артериальной гипертензией (1 группа- основная), у 59 больных – артериальной гипертензии не было (2 группа- сравнения).



Рисунок 1. Дизайн исследования

Первым этапом, с помощью разработанной экспресс-анкеты, среди пациентов COVID-19 проводилось анкетирование для выявления больных, соответствующих всем критериям включения и невключения. В результате было сформировано две группы наблюдения из 157 пациентов.

Критериями включения были установленный диагноз COVID-19, в основной группе наличие АГ I-II стадии степень 1-3, в группе сравнения АГ отсутствовала. В обеих группах допускалось наличие сопутствующих заболеваний: нарушение толерантности к углеводам, сахарный диабет 2 типа, метаболический синдромом, ожирением не выше II степени, и иных заболеваний, не способных изменить течение АГ. Критерии невключения: вторичная артериальная гипертензия, бронхообструктивный синдром, ожирение III степени, тиреотоксикоз, манифестные формы ИБС, перенесенные в прошлом инфаркт миокарда или инсульт, ХСН II-IV функциональных класса по NYHA, участие пациента в клинических исследованиях лекарственных препаратов.

Для выявления клинических и лабораторных особенностей на втором этапе всем пациентам в группах наблюдения было проведено обследование, которое включало: сбор анамнеза с учетом симптомов и контрольных данных по разработанной анкете, физикальный осмотр, пульсоксиметрия, измерение АД и веса, определение индекса массы тела (ИМТ), клинический анализ крови, коагулограмму с Д-димером, определение общего белка крови, глюкозы и ферритина, уровня С-реактивного белка, тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ), гликированного гемоглобина, концентрации IgG к SARS-CoV-2 в динамике, СМАД, исследование анализируемых генетических полиморфизмов, в остром периоде по показаниям осуществляли рентгенографию грудной клетки и компьютерную томографию (КТ).

На третьем этапе проводился анализ полученных клинических и лабораторно-инструментальных данных. Для выявления факторов риска развития пневмонии при COVID-19, тяжелого течения, изменения течения АГ на основании анализа данных проводили оценку особенностей преморбидного фона, клинической картины, данных лабораторно-инструментального обследования. Для определения патогенетической и прогностической значимости наследственного фактора для риска COVID-19, прогноза течения, развития осложнений и влияние на АГ проанализировано 6 генетических полиморфизмов (rs1937506, rs662, rs5186, rs5918, rs1143623, rs1799983).

Для оценки динамики симптомов периода реконвалесценции и течения АГ в течение 12 месяцев после COVID-19 проводилось наблюдение пациентов, сбор информации, оценка изменения концентрации IgG, как показателя постинфекционного иммунитета. Объем проведенных исследований представлен в таблице 1.

Таблица 1. Методы и объем проведенных исследований.

Направление исследования	Методы исследования	Объем работ
Сбор жалоб и анамнеза	Пациенты с COVID-19 в разные периоды заболевания	157 человек
	Оценка домашнего мониторинга АД	157/314 чел./проб
Физикальный осмотр	Аускультация, определение антропометрических данных, ИМТ	157 человек
Работа с медицинской документацией	Анкетирование и заполнение опросника	157 человек
	Ведение индивидуальной карты больного	157 человек
Общие лабораторные исследования	Клинический анализ крови	157/314 чел./проб
	Биохимический анализ крови (общий белок, СРБ, ферритин, глюкоза)	157/314 чел./проб
	Коагулограмма (АЧТВ, фибриноген, протромбин, МНО, Д-димер)	157/314 чел./проб
	Гормональный анализ крови (ТТГ, гликированный гемоглобин)	157/157 чел./проб
	Определение гуморального звена иммунной системы IgG к SARS COV-2	157/806 чел./проб
Молекулярно-биологические исследования	Определение однонуклеотидных полиморфизмов методом ПЦР с детекцией в режиме реального времени (rs1937506, rs662, rs5186, rs5918, rs1143623, rs1799983)	153/153 чел./проб
Инструментальные методы	Измерение артериального давления	157/945 чел./проб
	Пульсоксиметрия	157/314 чел./проб
	Компьютерная томография органов грудной клетки (КТ)	84/132 чел./проб
	Рентгенография органов грудной клетки	37/37 чел./проб
	Измерение веса и роста	157/157 чел./проб
	Суточное мониторирование артериального давления (СМАД)	157/157 чел./проб
Статистическая обработка материала	Статистическая обработка полученных данных осуществлялась на основании ГОСТ Р 50779.21-2004 с использованием лицензионной программы Microsoft Excel, с применением t-критерия Стьюдента, используя критерий χ^2 , отношения шансов с 95% доверительным интервалом.	Все показатели
	Данные молекулярно-биологического исследования анализировали в среде R с использованием встроенных функций и специализированных пакетов SNPassoc, с использованием поправки Холма-Бонферрони.	Все показатели

Описание методов исследования

Лабораторная диагностика проводилась на базе ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗ Москвы.

Показатели клинического анализа крови определялись с использованием гематологического анализатора Sysmex XN 2000 (Япония). Биохимические показатели крови определялись на автоматическом биохимическом анализаторе модульного типа Beckman Coulter серии AU5800 (США), набор реактивов производителя, гликемическая раскладка. Определялся гликированный гемоглобин на анализаторе Sebia Capillarys 2 Flex Piercing (Франция). Исследование тиреотропного гормона проводилось на анализаторе Beckman Coulter серии UniCel® DxI 800 (США). Концентрация IgG к SARS-CoV-2 в ед/мл определялась с использованием иммунохемилюминесцентного анализатора Mindray (Китай) коммерческими тест-системами.

На базе ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора исследовали анализируемые полиморфизмы методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с детекцией в режиме реального времени на приборе «Rotor-Gene 6000» компании «Corbett Research Pty Ltd» (Австралия). Все

использованные реактивы и наборы реагентов для выделения ДНК и проведения ПЦР были разработаны в ФБУН Центральном НИИ Эпидемиологии («АмплиСенс©», Россия). Методики для определения аллелей ОНП rs1937506 и rs1799983 входят в состав набора реагентов «АмплиСенс© Геноскрин Stroke SNP-FL».

Для длительной регистрации АД на базе ГКБ им. С.П. Боткина проводилось СМАД с помощью аппаратного комплекса VPLab Vasotens (Россия, г.Нижний Новгород компания ООО «Петр Телегин») с осцилометрическим методом измерения с режимом сохранения информационных сигналов.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием лицензионных программ Microsoft Excel на основании ГОСТ Р 50779.21-2004. Проводилось вычисление стандартного отклонения (SD), ошибки среднего (m), медианы (Me), 95% доверительного интервала (ДИ) и значений среднего арифметического (M) в соответствии с задачами исследования. Для определения достоверности проведено сравнение различий количественных и порядковых переменных между группами, при этом оценку разности осуществляли с помощью t-критерия Стьюдента. Данные молекулярно-генетического исследования анализировали в среде R с использованием встроенных функций и пакетов – SNPassoc. Статистически значимыми считали результаты исследований при $p < 0,05$. Для коррекции ошибки при множественном сравнении использовали поправку Холма-Бонферрони.

Результаты исследования

Клинико-лабораторная характеристика пациентов

Характеристики пациентов в группах сравнения представлены в таблице 2.

Таблица 2. Сопоставление пациентов в группах наблюдения (*- статистически значимая разница)

Показатель	Основная группа, n=98	Группа сравнения, n=59	Разница
Женщин	69,4%	78,0%	$p > 0,05$
Мужчин	30,6%	22,0%	$p > 0,05$
Средний возраст	52 ±10,6 года	44,9 ±10,7 лет	$p > 0,05$
Сопутствующие заболевания	64,3%	64,4%	$p > 0,05$
ИМТ > 25	81,6%	47,5%	$p < 0,01^*$
Среднее офисное САД	133,9 ±13,3 мм.рт.ст.	115,3 ±7,6 мм.рт.ст.	$p > 0,05$
Среднее офисное ДАД	84,3 ±9,4 мм.рт.ст.	74,7 ±5,4 мм.рт.ст.	$p < 0,01^*$

При анализе лихорадочной реакции по интенсивности и продолжительности в группах сравнения статистически значимой разницы не получено. Сравнительный анализ клинических симптомов, характеризующих интоксикационный и гастроинтестинальный синдром, поражения верхних дыхательных путей (ВДП), показал отсутствие значимой разницы в группах сравнения, кроме симптома – общая слабость (рисунок 2).

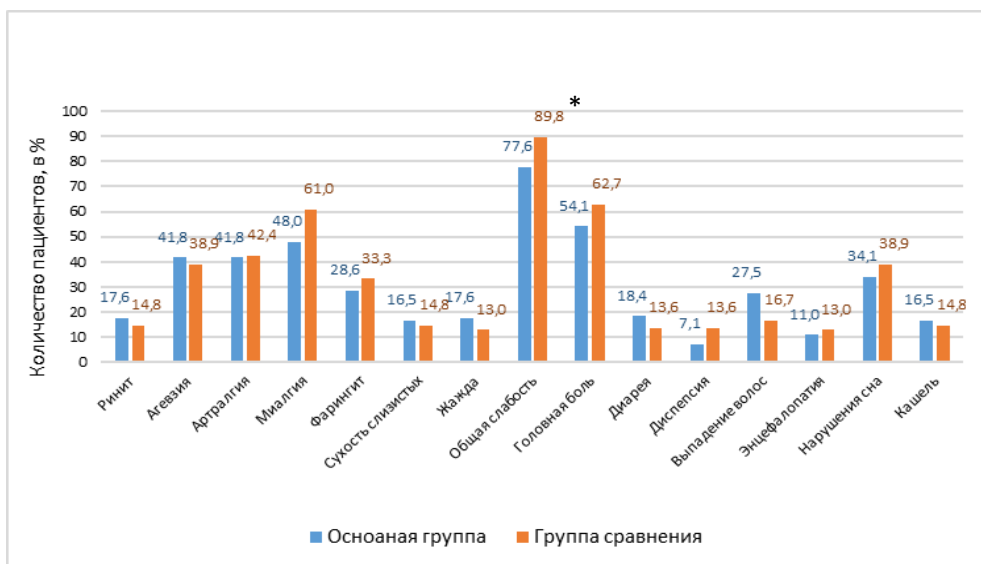


Рисунок 2. Основные клинические симптомы COVID-19 в сравнении по группам (в %)

Аносмия достоверно чаще ($p < 0,05$) встречалась в группе сравнения (у пациентов без АГ) 54,1% против 69,5%. Нарушения функции вкусового анализатора чаще наблюдается совместно с аносмией и практически не встречается изолированно ($p < 0,01$) 62,8% против 7,9%.

Частота развития пневмонии при COVID-19 в группах сравнения достоверно не различалась: у пациентов основной группы она составила 41,8% (41 человек), у пациентов группы сравнения – 35,2% (19 человек) ($p > 0,05$). Однако у пациентов основной группы достоверно чаще отмечалось развитие поражения нижних дыхательных путей более 25% по данным КТ (рисунок 3). Также в основной группе пациентов достоверно чаще развивалась дыхательная недостаточность 2 степени – то есть более высокая (рисунок 4).

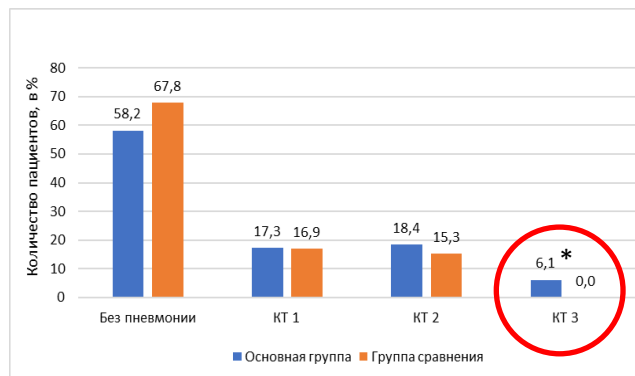


Рисунок 3. Степень поражений нижних дыхательной

дыхательных путей по данным КТ в группах (в %) (*- статистически значимые различия, $p < 0,05$).



Рисунок 4. Степень выраженности

недостаточности в группах сравнения (в %), (*- статистически значимые различия, $p < 0,05$).

Воспалительные изменения в легочной ткани при COVID-19 достоверно чаще развиваются у пациентов с повышенным ИМТ ($p < 0,05$) 43,1% против 27,1%.

Часто при COVID-19 отмечается снижение веса тела. Достоверно чаще оно встречается при более тяжелом течении острого периода ($p < 0,01$). В данном наблюдении у пациентов без пневмонии в $10,3\% \pm 3,1$, с поражением легких в $61,7\% \pm 6,3$.

Развитие частичной алопеции достоверно чаще отмечалось у пациентов с пневмонией ($p < 0,01$) 46,7% против 9,3%.

При сопоставлении сроков длительности периода астенизации в периоде реконвалесценции среди групп сравнения достоверной разницы получено не было ($p > 0,05$) и в среднем он составлял 2 месяца.

Результаты общего анализа крови сопоставимы по всем показателям в группах сравнения, кроме RDW.

Установлены статистически значимые различия по маркерам воспалительного процесса ($p < 0,05$) (СРБ, ферритин) и RDW- ширина распределения эритроцитов в отдаленном периоде реконвалесценции COVID-19 у пациентов основной группы, они остаются повышенными.

У пациентов с поражением легких уровень IgG к SARS-CoV-2 достоверно выше, чем у пациентов без COVID-пневмонии ($266 \pm 46,2$ ед/мл, а без пневмонии $125,9 \pm 19,7$ ед/мл ($p < 0,05$)).

Динамика концентрации IgG демонстрирует постепенное снижение в течение года. У пациентов основной группы в первые месяцы после перенесённой инфекции в среднем более высокие показатели постинфекционных антител IgG (рисунок 5).

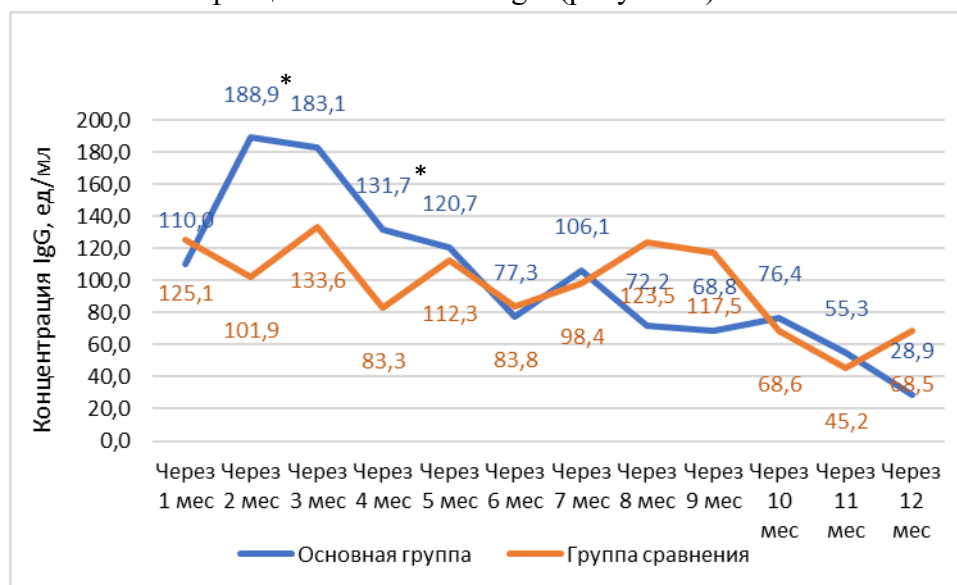


Рисунок 5. Динамика изменения постинфекционного IgG в группах пациентов, перенесших COVID-19 (ед/мл) (*- статистически значимые различия, $p < 0,05$)

Особенности течения артериальной гипертензии

При оценке динамики АД в остром периоде COVID-19 получены следующие данные: у 32,7% больных основной группы отмечались колебания цифр АД, а в группе сравнения изменения АД регистрировались в 13,6%.

У пациентов основной группы в остром периоде COVID-19 достоверно чаще отмечается колебание цифр АД в ту или другую сторону ($p < 0,05$).

При анализе гипотензии отмечено, что достоверно чаще она возникала при наличии пневмонии в обеих группах наблюдения 29,3% против 5,3% ($p < 0,05$). Также отмена либо снижения дозы антигипертензивных препаратов в основной группе достоверно чаще встречалась при наличии у пациентов пневмонии 24,2% против 3,5% ($p < 0,05$).

Данные по динамике АГ в периоде реконвалесценции COVID-19 представлены в таблице 3. У наблюдаемых пациентов в основной группе отмечалось изменение течение АГ разнонаправленного характера (как в сторону повышения, так и в сторону снижения), что требует коррекции ранее подобранной антигипертензивной терапии.

Таблица 3. Анализ динамики АД в периоде реконвалесценции COVID-19 у пациентов основной группы

	Течение АГ у реконвалесцентов				
	Изменение течения			Прием препаратов	
	Понижение	Исходный уровень	Повышение	Отмена терапии	Снижение доз
абс	13	53	32	6	4
%	13,2 ±3,4	54,1 ±5	32,7 ±4,7	6,1 ±2,4	4,1 ±2

В нашем исследовании у 18,3% (18) пациентов после перенесенного COVID-19 была зарегистрирована манифестация АГ – развитие АГ de novo. Данная группа пациентов не имела тяжелого преморбидного фона по другим заболеваниям. Острый период инфекции COVID-19 у данной категории пациентов чаще протекал без поражения нижних дыхательных путей, достоверной взаимосвязи с развитием пневмонии получено не было ($p>0,05$).

При анализе суточного профиля АД в группе пациентов с манифестацией АГ после COVID-19 отмечена недостаточная степень ночного снижения АД – нон-диппер, который регистрировался у 61,1% и достоверно чаще имел место в данной группе, по сравнению с другими пациентами основной группы нашего исследования ($p<0,05$) (рисунок 6).

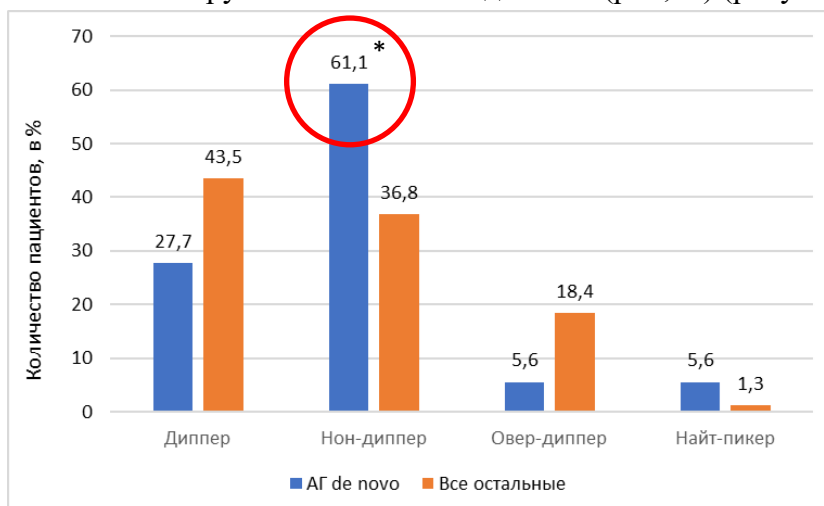


Рисунок 6. Анализ различия профиля АД у пациентов с АГ de novo после COVID-19 и других пациентов основной группы (в %) (*- статистически значимые различия, $p<0,05$).

Анализ генетических полиморфизмов

Во всех группах определены частоты редких аллелей. Аллели rs1937506-A, rs662-G, rs1143623-C и rs1799983-T чаще встречаются в основной группе, чем в группе сравнения и выявляют тенденцию к ассоциации с повышенным риском развития АГ у носителей как в гомозиготном, так и в гетерозиготном состоянии. Сравнение больных COVID-19 с группой популяционного контроля отобранных и охарактеризованных до пандемии COVID-19 не выявило значимых различий между этими выборками, то есть частоты аллелей в группе инфицированных SARS-CoV-2 сравнимы с популяционными.

Сравнение пациентов с тяжёлой и средне-тяжёлой степенью поражения легких и пациентов без пневмонии показал, что аллель rs5186-C вероятно является протективным (для носителей генотипов AC и CC ОШ=0,34 (95% Д.И. 0,12-0,91), p -value=0,0226), в то же время редкий аллель rs1937506-A способен повышать риск развития пневмонии при COVID-19 у носителей генотипов AG и AA (ОШ=2,51 (95% Д.И. 1,06-5,65), p -value=0,036).

Анализ частот аллелей/генотипов ОНП в группах с нормальной и повышенной концентрацией протромбина выявил, что носители генотипов AA и AG локуса rs1937506 имеют сниженный риск гиперпротромбинемии в доминантной модели риска ОШ=0,37 (95% Д.И. 0,18-0,80, p-value=0,0087). При этом наблюдается статистически значимое повышение концентрации протромбина у носителей генотипа GG по сравнению с гетерозиготными пациентами.

Наличие у пациента таких аллелей, как rs1937506-A и rs662-G достоверно повышало риск развития АГ после перенесённой новой коронавирусной инфекции– в 2,2 и 2,6 раз соответственно (таблица 15). В свою очередь, у пациентов при наличии вышеуказанных аллелей шансы в отношении развития АГ после перенесённого COVID-19 были в 2,8 и 3,5 раз выше, чем при отсутствии данных аллелей (выявленная связь статистически значима).

Анализ факторов риска

Оценка факторов риска развития АГ после перенесённого COVID-19 показала, что шанс в отношении развития АГ был в 8,2 раза выше у пациентов, у которых отмечалось наличие эпизодов повышения АД в остром периоде инфекции (таблица 4).

Таблица 4. Значимые факторы риска развития артериальной гипертензии после перенесённой коронавирусной инфекции COVID-19

	Наличие эпизодов повышения АД в остром периоде инфекции	Мужской пол	Наличие симптомов дыхательной недостаточности
Отношение шансов (odds ratio — OR)	8,2	1,5	2,7
Верхняя граница 95% ДИ (CI)	37,45	4,80	8,6
Нижняя граница 95% ДИ (CI)	1,78	0,47	0,8
Относительный риск (relative risk — RR)	3,4	1,3	2,0
Верхняя граница 95% ДИ (CI)	6,73	3,07	4,30
Нижняя граница 95% ДИ (CI)	3,39	1,34	2,0

Алгоритм тактики ведения и диспансерного наблюдения

Анализ тактики ведения и диспансерного наблюдения пациентов COVID-19 с АГ.

На основании проведенных исследований, анализа доступной литературы и полученных результатов был разработан алгоритм тактики ведения, динамического контроля и диспансерного наблюдения пациентов с COVID-19 в остром периоде и периоде реконвалесценции, который протекает на фоне артериальной гипертензии (таблица 5).

Таблица 5. Алгоритм тактики ведения и диспансерного наблюдения пациентов COVID-19 с артериальной гипертензией в разные периоды инфекции.

	Группы риска	План обследования	Тактика терапии	Целевые показатели
Острый период коронавирусной инфекции COVID-19	Оценка факторов риска			
	Факторы риска тяжёлой формы инфекции: ИМТ>25 Наличие в дебюте инфекции интоксикационного синдрома, гиповолемии и гастроинтестинального синдрома Факторы риска пневмонии: генотипы AG и AA локуса rs1937506-A	Базовый протокол: Ежедневный контроль АД. При дестабилизации в условиях стационара: контроль АД 3-4 раза в сутки (линейное отделение), прикроватный мониторинг АД (ПИТ, ОРИТ), домашний мониторинг АД у амбулаторных пациентов. Контроль и коррекция других жизненно-важных показателей согласно Временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение НКИ COVID-19» версия 15 Дополнительно: Все необходимые методы диагностики по показаниям, при возникновении осложнений.	Терапия COVID-19: согласно Временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение НКИ COVID-19» версия 15. Дополнительно: Все необходимые методы диагностики по показаниям, при возникновении осложнений.	Стабильный уровень АД: первый целевой <140/90 мм рт. ст. До 64 лет ≤ 130 или ниже при хорошей переносимости, но не <120\70-79 мм.рт.ст. Старше 65 лет до 130—139 мм.рт.ст. при хорошей переносимости.
	Оценка динамики артериального давления			
	АД стабильное	Базовый протокол: Ежедневный контроль АД и других жизненно-важных показателей согласно Временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение НКИ COVID-19» версия 15.	Протокол 1	Стабильный уровень АД: первый целевой <140/90 мм рт. ст.
	Гипотензия	ДМАД Дополнительно: СМАД при дестабилизации однократно	Протокол 2	Стабилизация АД не <110\70-79 мм.рт.ст. при хорошей переносимости
Гипертензия		Протокол 3	Стабилизация АД в течение 3х месяцев на уровне <140/90 мм рт. ст.	

	Группы риска	План обследования	Тактика терапии	Целевые показатели
Период реконвалесценции коронавирусной инфекции COVID-19	Группы риска			
	Группа риска повышенного тромбообразования: Генотип GG локуса rs1937506	Базовый протокол: ОАК, СРБ, ферритин. Измерение АД на приеме (если выявлены отклонения, то переход к протоколу 2 или 3) ДМАД Дополнительно: СМАД однократно в плановом порядке, далее по показаниям Коагулограмма, Д-димер	Протокол 4	Снизить риск поражение органов-мишеней и ССО (ОКС и ОНМК)
	Группа риска дебюта артериальной гипертензии в периоде реконвалесценции: Лица среднего возраста, без отягощенного преморбидного фона, эпизоды повышения АД в остром периоде, ДН, в генотипе имеются аллели rs1937506-A, rs662-G	Базовый протокол: ОАК, СРБ, ферритин. Измерение АД на приеме (если выявлены отклонения, то переход к протоколу 2 или 3) Дополнительно: ДМАД СМАД однократно через 1 месяц, далее по показаниям Ортостатическая проба Наблюдение с интервалом 1 месяц в течение 3 месяцев	Протокол 5	Раннее выявление манифестации АГ и профилактика осложнений, поражения органов мишеней

	Группы риска	План обследования	Тактика терапии	Целевые показатели
	Оценка динамики артериального давления			
Период реконвалесценции коронавирусной инфекции COVID-19	Стабильные, целевые цифры АД	Базовый протокол: ОАК, СРБ, ферритин. ДМАД. Измерение АД на приеме (если выявлены отклонения, то переход к протоколу 2 или 3) Дополнительно: СМАД через 1-2 месяца. Липидограмма, оценка СКФ, ОАМ, фундоскопия, ЭКГ, ЭХО кг, УЗДС БЦА в течение 3 месяцев. Наблюдение с интервалом 3 месяца.	Протокол 1	Первичная цель <140/90 мм рт. ст. До 64 лет ≤ 130 или ниже при хорошей переносимости, но не <120\70-79 мм.рт.ст. Старше 65 лет до 130—139 мм.рт.ст. при хорошей переносимости.
	Регресс АГ, гипотензия	Базовый протокол: ОАК, СРБ, ферритин. ДМАД Измерение АД на приеме Дополнительно: СМАД через 1 месяц, далее повторно по показаниям. Ортостатическая проба. ОАМ, липидограмма, гликированный гемоглобин, контроль азотемии и СКФ в динамике. Фундоскопия, ЭКГ, ЭХО кг, УЗДС БЦА, УЗИ почек в течение 1 месяца. Наблюдение с интервалом 1 месяц	Протокол 2	Стабилизация АД на не <120\70-79 мм.рт.ст. в течение 3 месяцев
	Неконтролируемая АГ	Базовый протокол: ОАК, СРБ, ферритин, коагулограмма. ДМАД. Измерение АД на приеме Дополнительно: СМАД через 1 месяц, далее повторно через 3 месяца. Ортостатическая проба. ОАМ, липидограмма, гликированный гемоглобин, контроль азотемии и СКФ. Фундоскопия, ЭКГ, ЭХО кг, УЗДС БЦА, УЗИ почек в течение 1 месяца. Оценка скорости каротидно-феморальной пульсовой волны. Наблюдение с интервалом каждые 2-4 недели до стабилизации.	Протокол 3	Стабилизация АД <140/90 мм рт. ст. в течение 3 месяцев

Тактика терапии	
Рекомендации по изменению образа жизни (общее для всех групп)	<p>Ограничение употребления соли <5 г в сутки. Замена натрия хлорида на калий хлорид –особенно для солечувствительных и избыточно употребляющих соль.</p> <p>Снизить количество употребляемого алкоголя.</p> <p>Пересчет калорийности пищи. В рационе питания должны преобладать: овощи, свежие фрукты, рыба и морепродукты, ненасыщенные жиры (оливковое масло).</p> <p>Можно употреблять молочные продукты низкой жирности, мясо не жирных сортов.</p> <p>Необходим контроль массы тела для предупреждения развития ожирения и борьба с ним (ИМТ >30 кг/м² или окружность талии >102 см у мужчин и >88 см у женщин); стремление к ИМТ (20–25 кг/м²) и окружности талии (<94 см у мужчин и <80 см у женщин). Снижение массы тела на 10% от исходной.</p> <p>Рекомендуются регулярные аэробные физические упражнения (не менее 30 мин динамических упражнений умеренной интенсивности 4-6 раз в неделю)</p> <p>Отказ от курения, в том числе с применением вспомогательных средств для подавления абстиненции.</p> <p>Психологическая поддержка, посещение программ по отказу от курения.</p>
Протокол 1 Стабильное АД	<p>Продолжать прием плановой антигипертензивной терапии с учетом возрастной группы и наличия сопутствующих заболеваний.</p> <p>При ожирении, метаболическом синдроме - препараты с большей липофильностью и метаболической безопасностью (иАПФ - периндоприл, рамиприл; антагонисты рецептора АТ II - азилсартан, телмисартан; диуретики - индапамид, хлорталидон; бета-адреноблокатор – небиволол; альфа-бета-адреноблокатор - карведилол).</p> <p>При нарушении толерантности к углеводам, сахарном диабете - препараты, не ухудшают чувствительность к инсулину (антагонисты рецептора АТ II, блокаторы кальциевых каналов). С осторожностью - бета-адреноблокаторы, тиазидные диуретики.</p> <p>При тахикардии, тахиаритмии, экстрасистолии (часто у пациентов с COVID-19) – бета-адреноблокаторы. Не применять - дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов.</p> <p>Применение фиксированных комбинации с целью повышения приверженности к лечению.</p> <p>Применение статинов (аторвастатин) и бигуанидов (метформин) с целью воздействия на низкоинтенсивное воспаление с учетом доказанных плейотропных эффектов и наличием преморбидного фона.</p>
Протокол 2 Снижение АД	<p>Коррекция проводимой антигипертензивной терапии: уменьшение доз, отмена препаратов в требуемом объеме до достижения безопасных цифр АД, в также их хорошей переносимости пациентом.</p> <p>Избегать применения препаратов, повышающих риск ортостатической гипотензии и постуральных нарушений: иАПФ, бета-адреноблокаторы, альфа-адреноблокаторы. С осторожностью: дигидропиридиновые и недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, диуретики.</p>

Тактика терапии	
Протокол 3 Повышение АД	<p>Оценить побочные эффекты применяемых препаратов в остром периоде COVID-19.</p> <p>Повышение доз препаратов, назначение комбинаций до достижения целевых цифр с учетом сопутствующих заболеваний (метаболический синдром, ожирение, сахарный диабет, нарушение толерантности к углеводам).</p> <p>Назначение агонистов имидазолиновых рецепторов (моксонидин) в тройную или двойную комбинацию антигипертензивных препаратов.</p> <p>Назначение, как дополнительных средств, бета-адреноблокаторов и диуретиков (предпочтительно калийсберегающих с учетом частой гипокалемии у пациентов с COVID-19).</p> <p>Применение фиксированных комбинации с целью повышения приверженности к лечению.</p> <p>В остром периоде COVID-19 воздерживаться от назначения иАПФ при повышении цифр АД впервые, в связи с возможным побочным действием – сухой приступообразный кашель (механизм: повышение концентрации брадикинина, повышение чувствительности бронхиальных рецепторов).</p> <p>Применение статинов (аторвастатин) и бигуанидов (метформин) с целью воздействия на низкоинтенсивное воспаление с учетом доказанных плейотропных эффектов и наличием преморбидного фона.</p>
Протокол 4 Профилактика тромбообразования	<p>Антикоагулянты в лечебных дозах при COVID-19 в течение месяца. Далее в профилактических дозах (при наличии дополнительных факторов риска тромбоза – в лечебных) до 3х месяцев.</p> <p>Применение диуретиков с осторожностью (риск гиповолемии и гиперкоагуляции).</p> <p>Исключить прием гормональных контрацептивов.</p>
Протокол 5 Постановка АД впервые и первая тактика терапии	<p>При подтверждении АД начало терапии с бета-адреноблокаторов (бисопролол, метопролол сукцинат), так как это стресс-индуцированная АД. Применение агонистов имидазолиновых рецепторов (моксонидин) как средств, снижающих симпатический тонус.</p> <p>Возможно применение антагонистов рецептора AT II, AT-1 подтип (эпросартан, азилсартан) для комбинированной блокады симптоадреналовой системы и РААС.</p> <p>С учетом профиля АД (много нон-дипперов) применение пролонгированные препаратов для обеспечения нормального профиля АД, в том числе, в ночные часы.</p> <p>Подбор терапии с учетом преморбидного фона до достижения целевых цифр.</p> <p>Применение статинов (аторвастатин) и бигуанидов (метформин) с целью воздействия на низкоинтенсивное воспаление с учетом доказанных плейотропных эффектов и наличием преморбидного фона.</p>

Выводы

1. В остром периоде COVID-19 у больных с артериальной гипертензией, по сравнению с другими пациентами, чаще развивается пневмония с поражением легких более 25%, дыхательная недостаточность и колебания цифр артериального давления, основные клинические симптомы у них идентичны, а аносмия и ассоциированная с ней агевзия встречаются реже.

2. Наличие в остром периоде COVID-19 у пациентов с артериальной гипертензией гастроинтестинального синдрома и симптомов гиповолемии, а также повышенный индекс массы тела являются факторами риска тяжелой формы инфекции. При этом пол, возраст старше 60 лет и анамнез артериальной гипертензии более 5 лет - факторами риска не являются.

3. Аллели rs1937506-A, rs662-G, rs1143623-C и rs1799983-T чаще встречаются у пациентов с артериальной гипертензией и не является фактором риска заболевания COVID-19. Аллель rs1937506-A генотипов AG и AA может повышать риск развития пневмонии при COVID-19, а аллель rs5186-C генотипов AC и CC обладает протективными свойствами.

4. В периоде реконвалесценции COVID-19 у 45,9% больных изменение течения артериальной гипертензии: у 18,3% - манифестация заболевания, у 15,3% - прогрессирование степени, у 13,2% – регрессирование. Манифестация артериальной гипертензии наблюдалась у пациентов среднего возраста, без отягощенного преморбидного фона и, в том числе, при легкой форме COVID-19. У пациентов формируется профиль АД нон-диппер, а факторами риска являются эпизоды повышения АД, дыхательная недостаточность в остром периоде и присутствие в геноме аллелей rs1937506-A и rs662-G.

5. В периоде реконвалесценции COVID-19 у пациентов с артериальной гипертензией сохраняется повышение маркеров воспаления, что относит их к группе риска прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний и требует динамического наблюдения и определенных терапевтических подходов.

6. Наличие у пациентов с артериальной гипертензией генотипа AA и AG локуса rs1937506 снижает риск гиперпротромбинемии, а при генотипе GG концентрация протромбина повышается. Данная группа пациентов требует динамического контроля коагулограммы в разные периоды COVID-19.

Практические рекомендации

1. Пациенты COVID-19 с сопутствующей артериальной гипертензией, повышенным индексом массы тела, наличием гастроинтестинального синдрома, симптомов гиповолемии, наличие аллеля rs1937506-A у носителей генотипов AG и AA составляют группу риска по развитию тяжелой формы инфекции, поражению нижних дыхательных путей и дыхательной недостаточности, а также декомпенсации артериальной гипертензии (особенно при наличии аллелей rs1937506-A и rs662-G) и нуждаются в тщательном динамическом контроле, коррекции терапии и диспансерном наблюдении 1 год.

2. Пациенты с артериальной гипертензией в периоде реконвалесценции COVID-19, в связи с сохраняющимся низкоинтенсивным воспалением, относятся к группе риска по прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний, нуждаются в диспансерном наблюдении, динамическом контроле маркеров воспаления, артериального давления, проведении суточного мониторинга артериального давления и персонализированном подходе в терапии с учетом плейотропных эффектов препаратов и фенотипа артериального давления.

Перспективы дальнейшей разработки темы

1. Продолжение изучения и накопление фактических данных по течению COVID-19 у больных с артериальной гипертензией в зависимости от терапевтических подходов в остром периоде заболевания.
2. Изучение патогенетической и прогностической значимости различных полиморфизмов генов человека на течение COVID-19 и риск развития тяжелой формы инфекции и прогрессирования соматических заболеваний.

Список публикаций

1. Демина И.А. COVID-19 – многоликий Янус. К вопросу о классификации новой коронавирусной инфекции / Горелов А.В., Плоскирева А.А., Понежева Ж.Б., Омарова Х.Г. Николаева С.В., Маржохова А.Р., Самитова Э.Р., Музыка А.Д., Лукьянов А.В., Мишкин А.А., Кривошеева Н.М. // Инфекционные болезни. -2021. - №4. - С. 103–111.
2. Демина И. А. Клинические особенности коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с артериальной гипертензией / Комарова А. Г., Ильина М. В., Плоскирева А. А. // Лечащий Врач. – 2022. - № 4 С. 54-59.
3. Демина И.А. Генетические факторы, ассоциированные с риском артериальной гипертензии, у больных COVID-19. / Корчагин В.И., Миронов К.О., Гапонова И.И., Плоскирева А.А. // Русский Медицинский Журнал. – 2022. - № 5. С. 2-6.
4. Демина И.А. COVID-19: отдельные клинические аспекты через призму практического опыта / Белоцерковская Ю.Г., Лебедев С.С., Вакатов Д.В., Сакара О.Н., Романовских А.Г., Смирнов И.П. // Фарматека. – 2020. - № 10. С. 38-51.
5. Демина И.А. Коронавирусная инфекция COVID-19 у больных с артериальной гипертензией / Комарова А.Г., Золоторева Л.В., Плоскирева А.А. // В сборнике: Молекулярная диагностика и биобезопасность-2022. Материалы конгресса с международным участием - 2022. - С. 143-144.
6. Демина И.А. Определение, ассоциированных с риском артериальной гипертензии, генетических факторов у больных после инфекции, вызванной SARS-CoV-2 / Корчагин В.И., Миронов К.О., Гапонова И.И., Комарова А.Г., Плоскирева А.А. // В сборнике: Молекулярная диагностика и биобезопасность-2022. Материалы конгресса с международным участием - 2022. - С. 189-190.
7. Демина И.А. Особенности течения коронавирусной инфекции COVID-19 у больных с артериальной гипертензией / Плоскирева А.А., Комарова А.Г., Золоторева Л.В. // В книге: Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы. Материалы XIV Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И.Покровского. - 2022. – С. 55.
8. Демина И.А. Особенности течения гипертонической болезни у пациентов с коронавирусной инфекцией / Комарова А.Г., Плоскирева А.А. // В сборнике: Молекулярная диагностика и биобезопасность - 2021. Материалы конгресса с международным участием - 2021. - С. 116-117.

Список сокращений

COVID-19 - COrona VIRus Disease 2019

SARS-CoV-2 - Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2

АГ- артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

ВДП – Верхние дыхательные пути

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ИМТ – индекс массы тела

КТ – компьютерная томография

ПЦР – полимеразная цепная реакция

СМАД – суточное мониторирование артериального давления

ССС- сердечно-сосудистая система