

ИЗМЕНЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ПЕРВЫЕ ДНИ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ И ПОКАЗАТЕЛИ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И COVID-19 СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Федосеева Д.О., Соколов И.М., Шварц Ю.Г.

Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов, e-mail: lunkewitch.diana@yandex.ru

Целью работы было оценить особенности и характер взаимосвязи колебаний артериального давления в первые два дня после госпитализации с основными лабораторными и клиническими показателями тяжести заболевания у пациентов с гипертонической болезнью и COVID-19 средней степени тяжести. В исследование включены 50 больных (40–80 лет) с ноября 2020 г. по февраль 2021 г. с гипертонической болезнью очень высокого риска и с подтвержденным COVID-19 средней тяжести. На 1-е и 2-е сутки после госпитализации дважды в день (утром и вечером) больным измеряли артериальное давление, пульс, температуру тела, пиковую скорость выдоха, сатурацию кислорода, проводили забор крови. Определяли маркеры воспаления, стандартные гематологические и биохимические показатели. Анализировались колебания указанных параметров; с учетом амплитуды и направления изменений в эти два дня выделено 4 типа колебаний. Комбинированной конечной точкой считались смерть в клинике или перевод в отделение реанимации. У значительного числа пациентов отмечалось увеличение значений систолического и диастолического артериального давления, пульса, температуры тела, пиковой скорости выдоха вечером. Этот тип (1) колебаний систолического артериального давления коррелировал с 1-м типом пиковой скорости выдоха, гемоглобина, температуры тела, ферритина, тромбоцитов. Тип 2 колебаний (уменьшение вечером) систолического артериального давления встречался у 17,5% больных и оказался предиктором комбинированной конечной точки независимо от других изучаемых показателей. С неблагоприятным прогнозом было связано также отсутствие существенных колебаний C-реактивного белка (тип 3). У больных с гипертонической болезнью и COVID-19 средней тяжести отмечается значимая взаимосвязь колебаний артериального давления и показателей, характеризующих системное воспаление и проходимость бронхов. Относительное снижение значений систолического артериального давления вечером в первые дни госпитализации является независимым предиктором риска развития неблагоприятного исхода.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь; артериальная гипертензия, коронавирусная инфекция, COVID-19, колебания артериального давления, вариабельность артериального давления.

CHANGES IN BLOOD PRESSURE IN THE FIRST DAYS OF HOSPITALIZATION AND INDICATORS OF DISEASE SEVERITY IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND MODERATE COVID-19

Fedoseeva D.O., Sokolov I.M., Schwartz Y.G.

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: lunkewitch.diana@yandex.ru

To assess the features and nature of the relationship between blood pressure fluctuations in the first two days after hospitalization with the main laboratory and clinical indicators of disease severity in patients with arterial hypertension and moderate COVID-19. 50 patients (40–80 years old) were included, from November 2020 until February 2021, with very high risk arterial hypertension, with confirmed COVID-19 of moderate severity. On days 1 and 2 after hospitalization blood pressure, pulse, body temperature, peak expiratory flow, oxygen saturation was measured twice a day in the morning and evening, and blood was collected for analysis. Inflammatory markers, standard hematological and biochemical parameters were investigated. The fluctuations of these parameters were analyzed; taking into account the amplitude and direction of changes in these two days, 4 variants of fluctuations were identified. The combined endpoint was death in the clinic or transfer to the intensive care unit. A significant number of patients experienced an increase in systolic and diastolic blood pressure, pulse, body temperature, and peak expiratory flow in the evening. This type (1) systolic blood pressure fluctuations correlated with type 1 peak expiratory flow, hemoglobin, body temperature, ferritin and platelets. Type 2 fluctuations (decrease in the evening) of systolic blood pressure occurred in 17.5% of patients and turned out to be a predictor of the combined endpoint, regardless of other parameters studied. The absence of significant fluctuations in C-reactive protein (type 3) was also associated with a poor prognosis. In patients with arterial hypertension and moderate COVID-19, there is a significant relationship between blood pressure fluctuations and indicators characterizing systemic inflammation and bronchial patency. A relative decrease in systolic blood pressure values in the evening during the first days of hospitalization is an independent predictor of the risk of adverse outcome.

Keywords: hypertension; arterial hypertension, coronavirus infection, COVID-19, blood pressure fluctuations, blood pressure variability.

Гипертоническая болезнь (ГБ) – это наиболее частое в сопутствующее заболевание у больных COVID-19. При этом ГБ, как считают значительное количество исследователей, является фактором риска более тяжелого течения COVID-19. Обнаружено, что ГБ была связана с почти 2,5-кратным [1] и 3,67-кратным (95% ДИ 2,31–5,83) [2] увеличением риска возникновения более тяжелого течения коронавирусной инфекции и более высоким риском летального исхода от него соответственно. Также отмечено, что ГБ в значительной степени коррелирует со смертностью от COVID-19, прогрессированием заболевания, переводом в отделение интенсивной терапии и развитием острого респираторного дистресс-синдрома [3, 4].

Сам уровень АД также может быть весьма существенным фактором. По данным различных источников, от 15 до 56% пациентов с ГБ и COVID-19 имели исходно высокие значения артериального давления (АД) [5, 6, 7]. Выявлено, что имеется связь повышения систолического АД (САД) с летальным исходом у пациентов с подтвержденным COVID-19 и параметрами дыхательной недостаточности. Более высокие значения САД являются наиболее существенной характеристикой развития как неблагоприятного исхода, так и выживаемости [8–10].

Можно также полагать, что не только результаты однократного измерения АД являются информативными. Колебание АД, в том числе в течение суток, у различных групп пациентов с ГБ считается важным клиническим и прогностическим показателем, однако в отношении больных с сочетанием ГБ и COVID-19 подобные исследования в настоящее время малочисленны. При COVID-19 происходит вовлечение всех систем организма, связанных с регуляцией АД, однако взаимосвязь суточных колебаний АД с параметрами данных систем остается плохо изученной.

Цель работы

Оценить особенности и характер взаимосвязи колебаний АД в первые два дня после госпитализации с основными лабораторными и клиническими показателями тяжести заболевания у пациентов с ГБ и COVID-19 средней степени тяжести.

Материалы и методы исследования

В кросс-секционном и проспективном этапах исследования приняли участие всего 50 больных (30 женщин и 20 мужчин) возраста от 40 лет до 80 лет. Включены пациенты с ГБ 2–3-й стадий и очень высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений (по SCORE-2), длительностью три года и более, получавшие антигипертензивную терапию, диагноз ГБ был установлен на основании стандартного обследования в других лечебно-

профилактических учреждениях до настоящей госпитализации. Все пациенты были с подтвержденной коронавирусной инфекцией средней степени тяжести по критериям временных методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению COVID-19 (МЗ РФ версия 9 от 26.10.2020 г.), они находились на стационарном лечении в инфекционном отделении Университетской больницы № 1 им. С.П. Миротворцева СГМУ. Включение пациентов проходило с ноября 2020 г. по февраль 2021 г.

Критериями исключения были: неконтролируемая или резистентная ГБ, гипертонический криз перед госпитализацией в стационар или при поступлении, вторичная артериальная гипертензия; острая или декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, острый коронарный синдром и его осложнения, нарушения ритма с нарушением гемодинамики, острое нарушение мозгового кровообращения и/или транзиторная ишемическая атака на момент госпитализации или осмотра амбулаторных пациентов; наличие острых воспалительных процессов любой иной локализации; онкологические заболевания в настоящее время и в анамнезе; тяжелая патология почек (в том числе 3-я стадия хронической болезни почек); декомпенсация болезней печени.

Проведение данного исследования было одобрено комитетом по этике ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России.

Участники исследования ознакомились и подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании, после чего проведена их оценка на предмет критериев включения/невключения.

Всем пациентам было проведено стандартное клиническое обследование, включающее сбор и анализ жалоб, анамнеза жизни и анамнеза заболевания, оценку объективного статуса.

Всем включенным в исследование больным на второй и третий день стационарного лечения дважды в день (утром с 06:30 до 07:30, вечером с 18:30 до 19:30) проводили взятие крови: утром натощак, вечером минимум через 5 часов после последнего приема пищи, до перорального и парентерального введения лекарственных средств.

Через 30–40 мин после забора крови врачом осуществлялось измерение уровня АД в соответствии с рекомендациями ESC, пульса, уровня кислорода в крови, температуры тела, измерялась пиковая скорость выдоха. Определение сатурации выполнялось пульсоксиметром Riester Ri-fox N. Измерение пиковой скорости выдоха осуществлялось с помощью пикфлоуметра Omron PF20 трехкратно для определения в последующем средней величины и максимального значения. В аналогичном порядке первичное обследование проводилось и амбулаторным больным.

Проводились исследования показателей углеводного и липидного обмена, анализ маркеров воспаления (С-реактивного белка (СРБ), ферритина), общего белка, альбумина,

общего билирубина, мочевины, глюкозы, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), калия и натрия, креатинина и оценка СКФ. Определялись стандартные гематологические показатели крови.

Также изучались колебания значений АД, пульса, сатурации, температуры тела, пиковой скорости выдоха и лабораторных параметров. Для оценки амплитуды и направления дневных изменений основных изучаемых параметров нами было выделено 4 типа колебаний в течение двух дней подряд: первый тип – «вечерний биоритм», увеличение показателей в вечернее время по отношению к утренним два дня подряд; второй «утренний биоритм» – снижение показателей в вечернее время также два дня подряд; третий промежуточный биоритм (аритмик) – примерно равные значения в течение суток (отсутствие сдвигов более чем на 15%); и четвертый рассогласованный тип биологических ритмов, когда выявляются неупорядоченные колебания – отсутствие признаков 1-го, 2-го и 3-го типов. При наличии 1-го или 2-го типов изменений более чем у 40% пациентов показатель рассматривался для анализа биоритмов.

В качестве комбинированной конечной точки в данном исследовании принималось наступление одного из следующих исходов: смерть; перевод в отделение реанимации.

Статистическая обработка полученных результатов с использованием методов графического анализа, дисперсионного анализа с определением $M \pm SD$, при ненормальном распределении данных – Kruskal–Wallis ANOVA с определением Me , Q_{25} и Q_{75} , кросс-табуляции для анализа частот с использованием критериев Фишера и χ^2 , а также логистической регрессии для выявления независимых предикторов – была осуществлена с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA 10.0» (StatSoftUSA) и MicrosoftExcel.

Результаты исследования и их обсуждение

В исследование были включены 50 больных с ГБ и COVID-19 (60% женщины и 40% мужчины). Средний возраст $63,6 \pm 7,9$ года. Средняя длительность ГБ у обследованных составила $11,5 \pm 4,72$ года.

Из всех включенных в исследование у 17 больных была хроническая форма ИБС (а именно 14 страдали стабильной стенокардией, у 3 пациентов имелся перенесенный инфаркт миокарда), у 5 пациентов была персистирующая форма фибрилляция предсердий, у 43 пациентов была разная степень ожирения (средний ИМТ = $29,4 \pm 3,5$ кг/м²), у 17 больных был сахарный диабет 2-го типа. Большинство пациентов были госпитализированы в среднем на пятые сутки от начала проявлений клинических симптомов COVID-19. Все пациенты из этой группы находились на оксигенотерапии, подача увлажненного кислорода осуществлялась со скоростью 5 л/мин. В ходе лечения дважды в день парентерально вводились глюкокортикостероиды. Доза варьировала с учетом временных методических рекомендаций

по профилактике, диагностике и лечению COVID-19 (МЗ РФ версия 9 от 26.10.2020 г.). Основные характеристики больных представлены в таблице 1.

Таблица 1

Основные клинические характеристики групп обследованных

Характеристики	Все обследуемые, M±SD или (%)
Мужчины	20 (40%)
Женщины	30 (60%)
Средний возраст (лет)	63,6±7,9
ГБ, длительность (лет)	11,5±4,72
Стабильная стенокардия	14 (28%)
Перенесенный инфаркт миокарда	3 (6%)
Фибрилляция предсердий	5 (10%)
Сахарный диабет 2-го типа	17 (34%)
ИМТ, кг/м ²	29,4±3,5

При первичном обследовании практически у половины пациентов с ГБ и COVID-19 выявлено снижение уровня сатурации, у трети пациентов отмечалось повышение температуры тела, АД у большей части было в нормотензивном диапазоне. Было отмечено, что у значительного числа пациентов был повышен уровень ферритина, глюкозы и калия, а уровень альбумина и общего белка был снижен. Основные исходные лабораторные и инструментальные показатели указаны в таблице 2.

Таблица 2

Основные исходные лабораторные и инструментальные показатели (Me [25%, 75%])

Параметры	Группа исследования ГБ+COVID-19 (n=50)
Сатурация, %	95,5 [94,0, 97,0]
САД, мм рт. ст.	121,0 [113,0, 132,0]
ДАД, мм рт. ст.	71,0 [65,0, 84,0]
Пульс, уд./мин.	69,0 [60,0, 80,0]
Пиковая скорость выдоха, л/мин.	223,3 [170,0, 331,7]

Лейкоциты, 10 ⁹ /л	8,0 [5,9, 9,8]
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,6 [4,1, 4,9]
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	222,5 [184,0, 318,0]
Гемоглобин, г/л	135,5 [124,5, 141,0]
Ферритин, мкг/л	400,0 [380,9, 400,0]
Глюкоза, ммоль/л	8,3 (6,0, 10,6)
Альбумин, г/л	32,1 [28,5, 34,1]
Мочевина, ммоль/л	7,0 [5,1, 8,6]
Креатинин, мкмоль/л	79,6 [71,2, 90,0]
ЛДГ, Ед/л	308,1 [224,2, 363,0]
АлТ, Ед/л	38,7 [19,5, 77,2]
АсТ, Ед/л	33,2 [26,0, 42,6]
Холестерин, ммоль/л	4,9 [4,0, 5,4]
Общий белок, г/л	67,9 [64,0, 71,0]
Калий, ммоль/л	5,6 [5,1, 5,9]
Натрий, ммоль/л	136,7 [134,7, 139,0]

При определении показателей вариабельности АД и основных изучаемых параметров было выявлено, что у значительной части больных отмечались колебания в сторону повышения в вечернее время, то есть 1-й тип колебаний. Типы колебаний основных изучаемых параметров указаны в таблице 3.

Таблица 3

Встречаемость типов колебаний основных параметров в течение первых двух дней у пациентов с ГБ и COVID-19 (% от числа больных в группе)

Изучаемый параметр	1-й тип колебаний	2-й тип колебаний	3-й тип колебаний	4-й тип колебаний
САД	47,5	17,5	16	20
ДАД	40	12,5	2,5	45
Пульс	55	15	7,5	22,5
Сатурация	0	7,5	92,5	0
Температура тела	47,5	20	32,5	0

Пиковая скорость выдоха	57,5	10	5	27,5
Ферритин	36	12	0	52
СРБ	15	7,5	57,2	20
ЛДГ	32,5	17,5	5	45
Общий белок	12,5	12,5	55	20
Холестерин	20	20	35	25
Глюкоза	20	2,5	52,5	25
АЛТ	2,5	4	55	32,5
АСТ	12,5	20	55	12,5
Общий билирубин	5	10	52,5	32,5
Альбумин	2,5	12,5	75	10
Креатинин	12,5	15	42,5	30
Калий	27,7	2,7	38,8	30,5
Натрий	5	10	70	15
Лейкоциты	10	7,5	77,5	5
Эритроциты	0	0	100	0
Гемоглобин	25	22,5	22,5	30
Гематокрит	5	5	80	10
Тромбоциты	32,5	15	17,5	35
Лимфоциты	10	7,5	5	77,5
СОЭ	30	7,5	30	32,5

Как видно из таблицы 3, у значительного числа пациентов имеется повышение САД (47,5%) и диастолического АД (ДАД) (40%) вечером. Также 1-й тип колебаний отмечен у пульса (55%), температуры тела (47,5), пиковой скорости выдоха (57,5%).

Преобладания 2-го типа колебаний (утренний) для каких-либо показателей не было характерно.

3-й тип (аритмик) колебаний наиболее характерен для сатурации (92,5%), СРБ (57,2%), общего белка (55%), глюкозы (52,5%), АЛТ (55%), АСТ (55%), общего билирубина (52,5%), альбумина (75%), креатинина (42,5%), натрия (70%), лейкоцитов (77,5%), эритроцитов (100%), гематокрита (80%), т.е. явных колебаний в течение суток у данных показателей не выявлено.

1-й тип колебаний (хаотичный) отмечен у уровня лимфоцитов (77,5%), ЛДГ (45%), СОЭ (32,5%).

Обнаружено, что 1-й тип колебаний САД (повышение в вечернее время) совпадает с первым типом пиковой скорости выдоха у 68,4% пациентов, гемоглобина – 50%, температуры тела – 47,4%, ферритина – 44,4%, тромбоцитов – 30,8% (рис. 1).

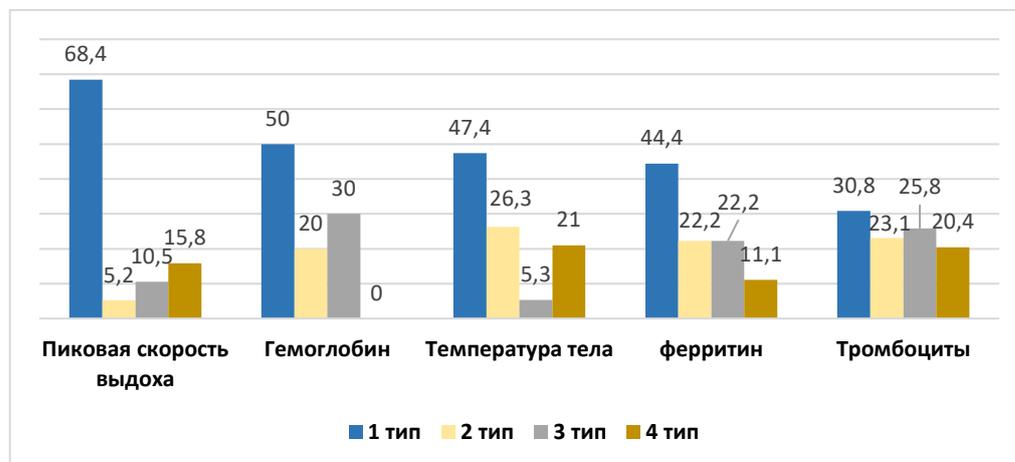


Рис. 1. Частота совпадения 1-го типа колебаний САД с типами колебаний некоторых параметров у пациентов с ГБ и COVID-19 средней степени тяжести (%)

Также изучалась взаимосвязь суточных колебаний АД с первоначальными значениями отдельных лабораторных показателей. Оказалось, что между типом изменений САД и исходными значениями основных параметров, т.е. уровнем сатурации, ЛДГ, ферритина, СРБ, а также самого исходного САД, зависимости не было. Между характером вариабельности ДАД и большинством других параметров зависимости также не было выявлено.

За период наблюдения конечная точка была достигнута у 7 (14%) пациентов из группы пациентов с ГБ и COVID-19, в том числе 4 (8%) случая летального исхода.

Прогностическое значение изменения АД в отношении летального исхода оценивалось с помощью логистического регрессионного анализа (табл. 4). Наиболее значимым предиктором оказался тип колебания САД. Определено, что этот параметр был достоверно связан с комбинированной конечной точкой независимо от типа колебания уровня СРБ и ферритина (качественных показателей), возраста, ИМТ, уровня сатурации, температуры тела, а также уровня самого САД (количественных показателей), которые были включены в регрессионную модель. Наиболее неблагоприятной характеристикой было относительное снижение АД в вечернее время (тип 2), с которым по данным анализа частот (кросс-табуляции) ассоциировалась большая часть неблагоприятных исходов (75%). Также неблагоприятным оказалось отсутствие существенных колебаний СРБ (тип 3). Большие доверительные интервалы (ДИ), очевидно, были связаны с небольшим объемом выборки. Исходные уровни других показателей были исключены из регрессионной модели на предварительном этапе статистического анализа из-за их крайне низкой значимости.

Результаты логистического регрессионного анализа факторов, ассоциированных с достижением конечной точки

Параметр	ОШ	95% ДИ	p	χ^2
Возраст	0,978	0,847– 1,128	0,749	0,103
ИМТ	0,924	0,708– 1,206	0,547	0,363
Сатурация	0,643	0,339– 1,218	0,160	1,970
Температура тела	0,436	0,039– 4,834	0,478	0,502
САД	1,014	0,928–1,109	0,746	0,105
Колебания СРБ (тип 3)	76,885	1,203–1194,88	0,048	3,998
Колебания ферритина	2,190	0,106–45,253	0,599	0,282
Колебания САД (тип 2)	0,025	0,0002–2,821	0,038	2,562

Примечание: статистическая значимость логистической модели высокая (p=0,008).

Проведенное исследование было посвящено изучению особенностей и характера взаимосвязи между дневными изменениями АД и основными лабораторными показателями тяжести заболевания у больных с ГБ с COVID-19 средней степени тяжести. Кроме того, определялась прогностическая значимость самих колебаний АД как предиктора достижения конечных точек. Предполагалось, что не только уровень АД, но и его колебания могут быть предикторами неблагоприятного исхода. Однако исследований о взаимосвязи колебаний АД с основными лабораторными, клиническими показателями тяжести заболевания и ближайшим прогнозом у пациентов с ГБ и COVID-19 средней степени тяжести практически нет.

При первичном обследовании в группе исследуемых с ГБ и COVID-19 было выявлено ожидаемое повышение некоторых лабораторных параметров, а именно ферритина, глюкозы, калия, и понижение альбумина и общего белка, а также отмечено, что среднее значение АД было в пределах нормальных значений, что вполне объяснимо причиной госпитализации.

У значительной части больных отмечались ритмичные колебания некоторых показателей (САД, ДАД, пульса, температуры тела, пиковой скорости выдоха) в сторону повышения в вечернее время. Вероятно, в связи с активно идущим воспалительным процессом происходит изменение работы симпатической нервной системы [11, 12]. В исследовании Finnp-Nome установлено, что более высокие значения АД в утренние часы, а не вечером, являются независимыми предикторами сердечно-сосудистых событий и смертности у пациентов с ГБ, вероятно, в результате активации симпатической нервной системы и увеличения агрегации тромбоцитов [13]. При COVID-19 средней тяжести выявляется обратная картина. Некоторые исследования описывают, что стабильный уровень АД имеет лучший прогноз, чем

колеблющийся уровень, у пациентов с ГБ и COVID-19 [14]. Необходимо отметить, что в основном имеются в виду колебания в пределах нормальных значений.

Практически у половины больных была выявлена клинически значимая зависимость между колебаниями САД и колебаниями показателей, характеризующих системное воспаление и проходимость бронхов (пиковой скорости выдоха, температуры тела, ферритина, гемоглобина, тромбоцитов). Описано, что данные параметры реагируют на мощный выброс провоспалительных цитокинов при COVID-19. Последнее, вероятно, и является основой для выявленного совпадения. Следовательно, можно полагать, что колебания САД являются индикатором изменений воспалительной реакции в течение дня.

Было установлено, что особенности типа колебания САД достоверно связаны с достижением конечных точек независимо от других факторов риска неблагоприятного исхода. Тип колебаний САД (снижение вечером в рамках нормальных значений) как предиктор более тяжелых исходов был независим от возраста, ИМТ, уровня сатурации, температуры тела, типа колебаний ферритина и СРБ, а также среднего уровня самого САД. Вероятно, определенные типы колебаний САД могут служить важным биологическим маркером неблагоприятных исходов COVID-19.

До конца не ясна причина связи типа колебаний САД с клиническими исходами COVID-19. Результаты работы позволяют только предположить, что САД в течение дня изменяется вторично по отношению к выраженности гипоксии и системного воспаления, а значит, и к повышению проницаемости сосудов, эндотелиальной дисфункции, нарушению перфузии органов при среднетяжелом COVID-19.

Одним из ограничений в нашем исследовании была методика определения типа колебаний показателей, в том числе АД: измерение утром и вечером в течение 2 дней. СМАД, возможно, было бы более адекватным методом, однако простота предложенной методики и особенности условий ковидного госпиталя, необходимость сочетать исследование АД с динамикой лабораторных показателей позволяют считать такой методический подход достаточно приемлемым.

Представляется, что предложенный подход, т.е. исследование ритмических колебаний АД и других параметров, вероятно, является перспективным и подчеркивает важность мониторинга АД, а также дальнейшего изучения основных причин колебаний АД у пациентов со средней степенью тяжести COVID-19.

Выводы

Практически у половины больных с ГБ и COVID-19 выявлена значимая ассоциация дневных колебаний артериального давления и колебаний параметров, которые характеризуют

активно идущее системное воспаление, а также проходимость бронхов, в первые два дня стационарного лечения.

У значительной части больных, которые были включены в исследование, выявлено изменение АД и части изучаемых нами параметров (уровня тромбоцитов, гемоглобина, ферритина, калия, а также пиковой скорости выдоха и температуры тела) в виде повышения вечером.

Тип колебания САД (утренний тип – снижение значений в вечернее время) является независимым предиктором риска развития более тяжелого исхода (перевод в отделение реанимации, смерть) у пациентов с ГБ и COVID-19.

Список источников

1. Lippi G., Wong J., Henry B.M. Hypertension in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A pooled analysis // Polish Arch Intern Med. 2020. Vol. 130. Is. 4. P. 304-309.
2. Li X., Guan B., Su T., Liu W., Chen M., Waleed Kh.B., Guan X., Gary T., Zhu Z. Impact of cardiovascular disease and cardiac injury on in-hospital mortality in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis // Heart 2020. Vol. 106. P. 1142-1147.
3. Pranata R., Lim M.A., Huang L., Rahajo S. B., Lukito A.A. Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: a systematic review, meta-analysis and meta-regression // J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2020. Vol.21. Is. 2. P. 1470320320926899.
4. Tadic M., Cuspidi C., Grassi G., Mancia G. COVID-19 and arterial hypertension: Hypothesis or evidence // J. Clin Hypertens. 2020. Vol. 22. Is. 7. P. 1120-1126.
5. Schiffrin E.L., Flack J.M., Ito S., Muntner P., Webb R.C. Hypertension and COVID-19. Am J. Hypertens // 2020. Vol. 33. Is. 5. P. 373-374.
6. Kulkarni S., Jenner B.L., Wilkinson I. COVID-19 and hypertension // JRAAS – J. ReninAngiotensin-Aldosterone Syst. 2020. Vol. 21. Is. 2. P. 1470320320927851.
7. Azevedo R.B., Botelho B.G., de Hollanda J.V.G., Leao Ferreira L.V., Junqueira de Andrade L.Z., Lilienwald Oei S.S., Tomas de Souza M. Muxfeldt E.S. Covid-19 and the cardiovascular system: a comprehensive review // J. Hum Hypertens. 2021. Vol. 35. Is. 1. P. 4-11.
8. Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г., Беленков Ю.Н., Конради А.О., Лопатин Ю.М., Вайсберг А.Р., Ребров А.П., Терещенко С.Н., Чесникова А.И., Айрапетян Г.Г., Бабин А.П., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Балыкова Л.А., Благоднравова А.С., Болдина М.В., Протасов К.В., Галявич А.С., Гомонова В.В., Григорьева Н.Ю., Губарева И.В., Демко И.В., Евзерихина А.В., Жарков А.В., Камилова У.К., Ким З.Ф., Кузнецова Т.Ю., Ларева Н.В.,

Макарова Е. В., Мальчикова С.В., Недогода С.В., Петрова М.М., Починка И.Г., Проценко Д.Н., Рузанов Д.Ю., Сайганов С.А., Сарыбаев А.Ш., Селезнева Н.М., Сугралиев А.Б., Фомин И.В., Хлынова О.В., Чижова О.Ю., Шапошник И.И., Щукарев Д.А., Абдрахманова А.К., Аветисян С.А., Авоян О.Г., Азарян К.К., Аймаханова Г.Т., Айыпова Д.А., Акунов А.Ч., Алиева М.К., Апаркина А.В., Арусланова О.Р., Ашина Е.Ю., Бадина О.Ю., Барышева О.Ю., Батчаева А.С., Битиева А.М., Бихтеев И.У., Бородулина Н.А., Брагин М.В., Буду А.М., Бурьгина Л.А., Быкова Г.А., Вагапова К.Р., Варламова Д.Д., Везикова Н.Н., Вербицкая Е.А., Вилкова О.Е., Винникова Е.А., Вустина В.В., Галова Е.А., Генкель В.В., Горшенина Е.И., Гостищев Р.В., Григорьева Е.В., Губарева Е.Ю., Дабылова Г.М., Демченко А.И., Долгих О.Ю., Дуйшобаев М.Ы., Евдокимов Д.С., Егорова К.Е., Ермилова А.Н., Желдыбаева А.Е., Заречнова Н.В., Зимина Ю.Д., Иванова С.Ю., Иванченко Е.Ю., Ильина М.В., Казаковцева М.В., Казымова Е.В., Калинина Ю.С., Камардина Н.А., Караченова А.М., Каретников И.А., Кароли Н.А., Карпов О.В., Карсиев М.Х., Каскаева Д.С., Касымова К.Ф., Керимбекова Ж.Б., Керимова А.Ш., Ким Е.С., Киселева Н.В., Клименко Д.А., Климова А.В., Ковалишена О.В., Колмакова Е.В., Колчинская Т.П., Колядич М.И., Кондрякова О.В., Коновал М.П., Константинов Д.Ю., Константинова Е.А., Кордюкова В.А., Королева Е.В., Крапошина А.Ю., Крюкова Т.В., Кузнецова А.С., Кузьмина Т.Ю., Кузьмичев К.В., Кулчороева Ч.К., Куприна Т.В., Куранова И.М., Куренкова Л.В., Курчугина Н.Ю., Кушубакова Н.А., Леванкова В.И., Левин М.Е., Любавина Н.А., Магдеева Н.А., Мазалов К.В., Майсеенко В.И., Макарова А.С., Марипов А.М., Марусина А.А., Мельников Е.С., Моисеенко Н.Б., Мурадова Ф.Н., Мурадян Р.Г., Мышак А.О., Никитина Н.М., Огурлиева Б.Б., Одегова А.А., Омарова Ю.В., Омурзакова Н.А., Оспанова Ш.О., Пахомова Е.В., Петров Л.Д., Пластинина С.С., Погребецкая В.А., Поляков Д.С., Пономаренко Е.В., Попова Л.Л., Прокофьева Н.А., Пудова И.А., Раков Н.А., Рахимов А.Н., Розанова Н.А., Серикболкызы С., Симонов А.А., Скачкова В.В., Соловьева Д.В., Соловьева И.А., Сохова Ф.М., Субботин А.К., Сухомлинова И.М., Сушилова А.Г., Тагаева Д.Р., Титойкина Ю.В., Тихонова Е.П., Токмин Д.С., Толмачева А.А., Торгунакова М.С., Треногина К.В., Тростянецкая Н.А., Трофимов Д.А., Туличев А.А., Турсунова А.Т., Уланова Н.Д., Фатенков О.В., Федоришина О.В., Филь Т.С., Фомина И.Ю., Фоминова И.С., Фролова И.А., Цвингер С.М., Цома В.В., Чолпонбаева М.Б., Чудиновских Т.И., Шевченко О.А., Шешина Т.В., Шишкина Е.А., Шишков К.Ю., Щербаков С.Ю., Яушева Е.А., Мусаелян Ш.Н. Анализ влияния препаратов базовой терапии, применявшихся для лечения сопутствующих заболеваний в период, предшествующий инфицированию, на риск летального исхода при новой коронавирусной инфекции. Данные международного регистра «Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2» (АКТИВ SARS-CoV-2). // Кардиология. 2021. Т. 61. № 9. С. 20-32.

9. Марцевич С.Ю., Лукьянов М.М., Пулин А.А., Кутишенко Н.П., Андреев Е.Ю., Воронина В.П., Диндикова В.А., Дмитриева Н.А., Загребельный А.В., Лерман О.В., Маковеева А.Н., Окшина Е.Ю., Смирнов А.А., Кудряшов Е.В., Будаева И.В., Никошнова Е.С., Карпов О.Э., Драпкина О.М. Догоспитальный период у больных COVID-19: кардиоваскулярная коморбидность и фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний в период первой эпидемической волны (данные госпитального регистра) // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2021. Т. 17. № 6. С. 873-879.
10. Caillon A., Zhao K., Klein K.O., Greenwood C.M., Lu Z., Paradis P., Schiffrin E.L. High systolic blood pressure at hospital admission is an important risk factor in models predicting outcome of COVID-19 patients // Am J. Hypertens. 2021. Vol. 34. Is. 3. P. 282-290.
11. Moulson N., Petek B.J., Drezner J.A., Harmon K.G., Klithernes S.A., Patel M.R., Baggish A.L. SARS-CoV-2 Cardiac Involvement in Young Competitive Athletes // Circulation. 2021. Vol. 144. Is. 4. P. 256-266.
12. Carmona-Torre F., Minguez-Olaondo A., Lopez-Bravo A., Tijero B., Grozeva V., Walcker M., Azkune-Galparsoro H., Lopez de Munain A., Belen Alcaide A., Quiroga J., Luis de Pozo J., Gomez-Esteban J.C. Dysautonomia in COVID-19 Patients: A Narrative Review on Clinical Course // Diagnostic and Therapeutic Strategies. Front Neurol. 2022. Vol. 27. Is. 13. P. 886609.
13. Johansson J.K., Niiranen T.J., Puukka P.J., Jula A.M. Prognostic value of the variability in home-measured blood pressure and heart rate: The Finn-Home study // Hypertension. 2012. Vol. 59. Is. 2. P. 212-218.
14. Chunyan He, Chuan Liu, Jie Yang, Hu Tan, Xiaohan Ding, Xubin Gao, Yuanqi Yang, Yang Shen, Hedong Xiang, Jingbin Ke, Fangzhengyuan Yuan, Renzheng Chen, Ran Cheng, Hailin Lv, Ping Li, Limin Zhang, Lan Huang. Prognostic significance of day-by-day in-hospital blood pressure variability in COVID-19 patients with hypertension // The Journal of Clinical Hypertension. 2022. Vol. 24. Is. 3. P. 224-233.