

© А.Н. Шишкин, А.И. Князева, 2023
УДК [578.834.1 : 616.12-005.4] : 616.61 : 612.13

doi: 10.36485/1561-6274-2023-27-4-78-85
EDN: QNIALN

ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИПОЧЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Александр Николаевич Шишкин^{1✉}, Алена Игоревна Князева²

^{1,2} Кафедра факультетской терапии, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

¹ alexshishkin@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5111-2131>
² st030951@student.spbu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4191-8208>

РЕФЕРАТ

ВВЕДЕНИЕ. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и ожирение являются частой патологией у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию. Существует необходимость определения маркеров эндотелиальной дисфункции (ЭД) у таких больных из-за высокого риска прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний и развития осложнений. **ЦЕЛЬ** – оценка выраженности эндотелиальной дисфункции у лиц с ИБС и ожирением в постковидном периоде для улучшения ведения данных больных. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Было обследовано 49 пациентов, которые год назад перенесли коронавирусную инфекцию. В 1-ю группу (n=24) были включены больные с ИБС в постковидном периоде. 2-я группа (n=25) – пациенты с ИБС и ожирением, перенесшие COVID-19. У обследованных изучали анамнез заболевания, проводился объективный осмотр, оценивались данные ультразвукового исследования почек с дуплексным сканированием почечных артерий (индекс резистивности, RI), индекс пульсации, PI), результаты биохимического анализа крови, уровни альбуминурии. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Среди пациентов 2-й группы определялись более высокие RI и PI меж-долевых, сегментарных артерий. Повышение RI и PI сегментарных артерий сопровождалось увеличением мочевой кислоты (p=0,001). Средний уровень альбуминурии в 1-й группе составил $15,7 \pm 4,5$ мкг/л, у лиц 2-й группы – равнялся $24,3 \pm 5,3$ мкг/л (p=0,110). При увеличении уровня глюкозы обнаружено повышение С-реактивного белка. У больных с ожирением выявлены достоверно более высокие уровни общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности по сравнению с лицами 1-й группы. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** У лиц с ИБС и ожирением в постковидном периоде наблюдались выраженные изменения липидного обмена, большая частота сахарного диабета у лиц женского пола, изменения параметров внутривисцеральной гемодинамики, взаимосвязанные с уровнями мочевой кислоты.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, ишемическая болезнь сердца, ожирение, коронавирусная инфекция, SARS-CoV-2

Для цитирования: Шишкин А.Н., Князева А.И. Особенности внутривисцеральной гемодинамики у больных ишемической болезнью сердца, перенесших COVID-19. *Нефрология* 2023;27(4):78-85. doi: 10.36485/1561-6274-2023-27-4-78-85. EDN: QNIALN

FEATURES OF INTRARENAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE WHO HAVE UNDERGONE COVID-19

Alexander N. Shishkin^{1✉}, Alena I. Kniazeva²

^{1,2} Saint-Petersburg state University, Saint-Petersburg, Russia

¹ alexshishkin@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5111-2131>
² st030951@student.spbu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4191-8208>

ABSTRACT

BACKGROUND. Coronary heart disease (CHD) and obesity are common pathologies in patients who have had COVID-19. Endothelial dysfunction (ED) markers determination has been important in such patients due to the high risk of cardiovascular diseases progression and complications development. **THE AIM** Assessment of endothelial dysfunction severity in patients with CHD and obesity in the post-COVID-19 period to improve the management of these patients. **PATIENTS AND METHODS.** 49 patients were examined, who had COVID-19 a year ago. The first group (n=24) included patients with coronary artery disease in the post-COVID period. The second group (n=25) included patients with CHD and obesity who had COVID-19. We evaluated data from an ultrasound examination of the kidneys with duplex scanning of the renal arteries (resistance index (RI), pulsation index (PI)). We also studied the medical history, performed an objective examination, the results of a biochemical blood test, albuminuria levels. **RESULTS.** We demonstrated higher RI and PI of interlobar, segmental arteries in persons of the second group. An increase in RI and PI of segmental arteries accompanied by an increase in uric acid (p=0.001). The average level of microalbuminuria in the first group was $15,7 \pm 4,5$ µg/l, in the second group it was $24,38 \pm 5,38$ µg/l (p=0.110). Increasing glucose levels accompanied by an elevation of C-reactive protein levels. Obese

patients had significantly higher levels of total cholesterol, triglycerides, low density lipoproteins than patients in the first group. **CONCLUSION.** We observed changes in lipid metabolism, a higher incidence of diabetes mellitus in females, and changes in intrarenal hemodynamic parameters associated with uric acid levels in patients with coronary heart disease and obesity in the post-COVID-19 period.

Keywords: endothelial dysfunction, coronary heart disease, obesity, COVID-19, SARS-CoV-2

For citation: Shishkin A.N., Kniazeva A.I. Features of intrarenal hemodynamics as endothelial dysfunction indicator in patients with coronary heart disease in the post-COVID-19 period. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2023;27(4):78-85. (In Russ.) doi: 10.36485/1561-6274-2023-27-4-78-85. EDN: QNIALN

ВВЕДЕНИЕ

Коронавирусная болезнь 2019 года или COVID-19 является серьезной пандемией и, по разным оценкам, имеет уровень летальности 2–3 % [1, 2]. Большинство случаев COVID-19 протекают бессимптомно или проявляются легкими и умеренными симптомами, примерно у 20 % пациентов развивается тяжелое заболевание, характеризующееся атипичной интерстициальной двусторонней пневмонией, которая может прогрессировать до острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и полиорганной недостаточности. Наблюдающийся при коронавирусной инфекции высокий риск полиорганной недостаточности, в том числе, связан с поражением сердечно-сосудистой системы [3]. У лиц с COVID-19 часто встречаются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [4], а также кардиоваскулярные факторы риска, в частности ожирение [5]. К состояниям, которые связаны с более серьезным прогнозом, относят сердечно-сосудистые заболевания, в том числе ИБС [6]. При анализе показателей 1007 больных с COVID-19, госпитализированных с острым респираторным дистресс-синдромом, ССЗ были обнаружены у 61,4%; у 16,3 % – встречалась ИБС; ожирением страдали 26,1 % пациентов [7]. В общемировой медицинской практике доминирует теория системного воспаления как основного повреждающего фактора в патогенезе COVID-19 и особой роли дисфункции эндотелия (ЭД) [8], которая также является важным патогенетическим звеном у пациентов с ИБС и ожирением [9].

Под ЭД подразумевается патологическое состояние, характеризующее дисбалансом между веществами с сосудорасширяющими, антитромбогенными и антимитогенными свойствами (эндотелий-зависимые релаксирующие факторы) и веществами с сосудосуживающими, пролиферативными и протромботическими характеристиками (эндотелий-зависимые суживающие факторы) [10]. В литературе описываются множество клинических состояний, связанных с ЭД (артериальная гипертензия (АГ), атеросклероз, эндокринные возрастные нарушения и др.) [11]. Эндотелиальная дисфункция в наше время индуцируется пере-

несенной коронавирусной инфекцией и сопровождается системным нарушением микроциркуляции [12].

Инструментальные методы изучения состояния эндотелия являются наиболее значимыми и востребованными в настоящее время. Неинвазивным инструментальным методом является ультразвуковое исследование (УЗИ) почек с дуплексным сканированием почечных артерий. Исследуются магистральные и интрааренальные артерии почек (сегментарные и междолевые) в проекции трех сегментов обеих почек. Определяются RI – индекс резистивности (индекс периферического сопротивления), PI – индекс пульсации [13], превышение нормальных значений которых возможно рассматривать в качестве увеличения внутрисосудистого почечного сопротивления [14]. К неинвазивным инструментальным методам, оценивающим состояние функции эндотелия, также можно отнести ультразвуковое исследование сонных артерий [15], пробу с реактивной гиперемией (исследование сосудодвигательной функции эндотелия) и нитроглицерином [16], плетизмографию пальцев [17], оценку эндотелиальной функции сетчатки с помощью провокационных тестов [18]. К инвазивным методам относятся проведение коронарографии с оценкой эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) и эндотелий-независимой вазодилатации (ЭНВД) [19]. Исследование функции эндотелия может быть произведено и на уровне плечевых артерий с помощью плетизмографии [11].

Перспективным методом исследования ЭД служит лабораторная диагностика. Список эндотелиальных факторов, которые являются маркерами его состояния и характеризуют вазомоторную, гемостатическую, адгезионную и ангиогенную функции эндотелия, велик и постоянно пополняется. Следует также обратить внимание на группу маркеров ЭД, включающую факторы, уровень которых коррелирует с изменением функции эндотелия. К ним относят антитела к окисленным липопротеинам низкой плотности, липопротеин (а), цитокины (ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-8 и др.), С-реактивный белок (СРБ), мочевую кислоту [20, 21].

Морфологические методы оценки дисфункции эндотелия включают анализ количества циркулирующих эндотелиальных клеток [20], уровень эндотелиальных апоптотических микрочастиц [22]. Цитологические методы диагностики не позволяют непосредственно оценить и дифференцировать нарушения функций эндотелиальной клетки, но обеспечивают анализ степени повреждения эндотелиальных клеток. Кроме того, данный метод позволяет установить репарационный потенциал эндотелия.

С целью оценки активности процессов воспаления в клинической практике широко применяется определение маркеров воспаления в плазме, СРБ. У пациентов с нестабильной стенокардией наблюдается большее содержание воспалительных маркеров по сравнению со стабильной стенокардией, что обуславливает неблагоприятное прогностическое значение. Концентрация СРБ способна косвенно отражать уровень ИЛ-6, который запускает синтез острофазовых белков. Уровни СРБ, ФНО- α имеют взаимосвязь с развитием клинических проявлений ИБС, а также связаны с возникновением стенокардии, инфаркта миокарда и ЭКГ-признаками ИБС [23].

В литературе отмечается связь нарушения функций эндотелия с появлением альбуминурии, что подтверждалось с помощью оценки результатов эндотелий-зависимой (ЭЗВД) и эндотелий-независимой вазодилатации (ЭНВД) плечевой артерии [24]. Альбуминурия связана с увеличением проницаемости стенки капилляров клубочка и нарушением его реабсорбции в проксимальных канальцах [25]. Она является не только маркером вовлечения почек в патологический процесс, но и также отражает степень генерализованного поражения микрососудов и суммарного риска развития осложнений, а также неблагоприятных исходов [26]. Риск появления альбуминурии увеличивается в 2 раза при метаболических нарушениях [27] и, прежде всего, ожирении. Данные факторы связаны, в том числе, и с прогрессированием сердечно-сосудистых осложнений [28].

Существенное воздействие на функции эндотелия оказывает уровень в крови мочевой кислоты (МК). Повышение ее уровня активирует процессы пероксидации и служит независимым фактором неблагоприятного прогноза при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Уровень МК в сыворотке крови закономерно возрастает при прогрессировании хронической болезни почек [29]. МК может вести себя и как про-, и как противовоспалительный фактор, поэтому пока нет однозначного понимания ее роли у больных с

ожирением [30]. Таким образом, проведение оценки выраженности ЭД у лиц с ИБС и ожирением в постковидном периоде является актуальным и может способствовать улучшению тактики ведения таких пациентов.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование было основано на ретроспективном анализе 49 историй болезни больных, 1 год назад перенесших коронавирусную инфекцию. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия ожирения. Его степень оценивали по индексу массы тела (ИМТ), рассчитываемого по формуле $\text{ИМТ} = \text{масса (кг)} / \text{рост (м)}^2$. В 1-ю группу вошли мужчины ($n=12$) и женщины ($n=12$) с ИБС, в постковидном периоде. Во 2-ю группу были включены лица мужского ($n=12$) и женского пола ($n=13$) с ИБС в постковидном периоде страдающие ожирением. В 1-й группе средний ИМТ пациентов составил $26,4 \pm 2,5 \text{ кг/м}^2$. Во 2-й группе средний ИМТ равнялся $32,1 \pm 1,5 \text{ кг/м}^2$.

Критериями исключения являлись: наличие анемического синдрома, нарушений ритма, хронической сердечной недостаточности, хронической болезни почек 4 и 5 стадии, инсульта в анамнезе, дыхательной недостаточности, онкологических заболеваний, возраст младше 18 лет.

У обследованных пациентов осуществляли сбор анамнеза заболевания и наследственного анамнеза (наличие ожирения, артериальной гипертензии, сахарного диабета 2-го типа, сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений), объективный осмотр, оценивались рост-весовые показатели.

Внутрипочечный кровоток изучали с помощью прибора «Logiq E9» (США) с использованием конвексного мультимастотного датчика 2,5–7,5 МГц. Изучали магистральные и интрааренальные артерии (сегментарные и междолевые) в трех сегментах почек. Определялись RI и PI артериального кровотока. RI отражает сопротивление кровотоку дистальнее измерения, вычисляется по формуле: $\text{RI} = (\text{максимальная систолическая скорость кровотока} - \text{конечная диастолическая скорость кровотока}) / \text{конечная диастолическая скорость кровотока}$. PI характеризует упругоэластические сосудистые свойства. Вычисляется с помощью формулы: $\text{PI} = (\text{максимальная систолическая скорость кровотока} - \text{конечная диастолическая скорость кровотока}) / \text{средняя скорость кровотока}$.

Проводился биохимический анализ крови с использованием анализатора «Olympus AU 680» (Япония). У обследованных пациентов определяли биохимические параметры сыворотки крови: об-

щий билирубин, аланинаминотрансферазу (АЛТ), аспартатаминотрансферазу (АСТ), креатинин, мочевину, глюкозу. Оценивались показатели липидограммы: общий холестерин (ОХС), триглицериды, липопротеины высокой плотности (ЛПВП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП). Методом, позволяющим косвенно оценить состояние эндотелия, служит изучение уровня факторов, способных повреждать эндотелий, содержание которых взаимосвязано с выраженностью эндотелиальной доступности. К таким факторам относятся уровни С-реактивного белка, мочевой кислоты и альбуминурии, рассматривали в связи с ЭД.

Статистический анализ результатов осуществлялся при использовании программ «Microsoft Excel – 16.0» («Microsoft Office 2013», США), «GraphPadPrism 8» («GraphPadSoftware», США). Осуществляли оценку среднего арифметического, а также стандартной ошибки среднего значения. С целью оценки межгрупповых различий значений признаков, которые имели непрерывное распределение, использовали t-критерий Стьюдента, ранговый U-критерий Манна–Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных и многопольных таблиц сопряженности проводили с помощью точного критерия Фишера. За уровень достоверности показателей принимался $p < 0,05$. Для корреляционного анализа рассчитывали коэффициент корреляции Пирсона в случае нормального распределения, Спирмена в случае выявления ненормального распределения хотя бы одного из исследуемых признаков.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст женщин с ИБС составил $58,1 \pm 7,1$ года. Средний возраст мужчин 1-й груп-

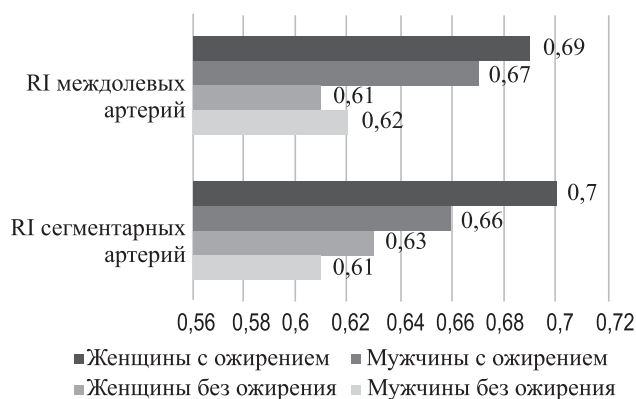


Рисунок 1. Показатели индекса резистивности (RI) на уровнях междолевых, сегментарных артерий среди обследованных пациентов с ИБС в зависимости от эпизода COVID-19 в анамнезе. Figure 1. Indicators of the resistivity index (RI) at the levels of interlobar and segmental arteries among the examined patients with coronary artery disease, depending on the history of COVID-19 episode.

пы был $57,1 \pm 8,0$ лет. Во 2-й группе средний возраст мужчин составил $61,8 \pm 9,2$ года, женщин – $66,9 \pm 5,6$ года, т.е. пациенты в группах были сопоставимы по возрасту ($p = 0,820$).

Изучение параметров внутривисцеральной гемодинамики осуществлялись с помощью метода цветовой доплерографии. Полученные сведения отображены на рис. 1 и 2.

Из полученных данных видно, что RI междолевых, сегментарных артерий у больных с ИБС и ожирением, перенесших коронавирусную инфекцию, превышает значения RI лиц с ИБС в постковидном периоде без ожирения ($p = 0,001$): RI на уровне сегментарных артерий у пациентов 1-й группы среди мужчин составил $0,61 \pm 0,02$ и среди женщин – $0,63 \pm 0,04$; у больных мужского пола во 2-й группе – равнялся $0,66 \pm 0,04$ и у женского – $0,70 \pm 0,02$. RI междолевых артерий среди больных без ожирения у пациентов-мужчин равнялся $0,62 \pm 0,02$ и $0,61 \pm 0,02$ у женщин, среди пациентов 2-й группы среди мужчин составил $0,67 \pm 0,02$, среди женщин был равен $0,69 \pm 0,04$.

Полученные данные демонстрируют, что при изучении внутривисцеральной гемодинамики PI сегментарных, междолевых артерий у пациентов с ИБС, ожирением, перенесших коронавирусную инфекцию, превышал показатели PI сегментарных, междолевых артерий в группе обследованных лиц без ожирения ($p = 0,001$): PI междолевых артерий среди пациентов мужского пола 1-й группы – $0,95 \pm 0,05$, у лиц женского пола был равен $0,94 \pm 0,08$; во 2-й группе больных, страдающих ожирением, у лиц женского пола – составил $1,28 \pm 0,12$ и $1,20 \pm 0,12$ у мужского пола. PI сегментарных артерий у мужчин без ожирения был равен $0,94 \pm 0,05$, у женщин – составил $0,96 \pm 0,03$;

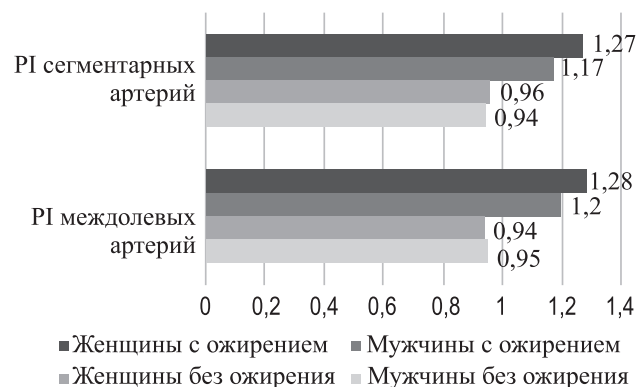


Рисунок 2. Показатели индекса пульсации (PI) междолевых, сегментарных артерий почек у больных с ИБС, ожирением в постковидном периоде. Figure 2. Indicators of the pulsation index (PI) of interlobar, segmental kidneys arteries in patients with coronary artery disease, obesity in the post-COVID-19 period.

Таблица 1 / Table 1

**Параметры липидного обмена
у обследованных больных**
**Parameters of lipid metabolism in the examined
patients**

Параметр	1-я группа (n=24)	2-я группа (n=25)
Триглицериды*, ммоль/л	1,4±0,35	2,2±0,33
Общий холестерин**, ммоль/л	5,2±1,15	6,1±1,13
ЛПНП***, ммоль/л	2,72±0,94	3,58±1,01
ЛПВП, ммоль/л	1,38±0,09	1,16±0,04

Примечание: *p=0,002; **p=0,007; ***p=0,023.

среди пациентов 2-й группы равнялся 1,17±0,11 у пациентов-мужчин и 1,27±0,13 – у женщин.

Также оценивалась взаимосвязь уровня мочевой кислоты, IR и IP сегментарных артерий. Выявлена прямая корреляционная связь между МК в сыворотке крови и IR ($R_s=0,734$, $p<0,01$), а также IP ($R_s=0,658$, $p<0,01$), что позволяет думать о ее взаимосвязи с сопротивлением внутрипочечных сосудов.

Среди пациентов с ожирением наблюдалось увеличение ОХС, ЛПНП, ТГ, снижение ЛПВП. Были изучены нарушения липидного спектра у пациентов с ИБС, ожирением в постковидном периоде (табл. 1).

Из представленных в табл. 1 показателей следует, что у пациентов с разными степенями ожирения и ИБС в постковидном периоде показатели ОХС, ТГ, ЛПНП, ЛПВП отличаются от нормальных показателей липидного спектра. Гиперхолестеринемия отмечалась в основном за счет увеличения уровней общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов, причем эти показатели не только превышали норму, но и также достоверно отличались у группы больных без ожирения.

Нарушения углеводного обмена характеризовались следующими уровнями гликемии: в группе пациентов без ожирения – 6,3±3,13 ммоль/л; среди лиц 2-й группы – 7,2±1,8 ммоль/л. Декомпенсированного сахарного диабета среди наших пациентов не было. У пациентов с ожирением сахарный диабет достоверно чаще встречался у женщин.

У всех обследованных пациентов определяли уровни артериального давления. Артериальная гипертензия была выявлена у 19 (79,17%) пациентов 1-й группы и у 22 (88,00%) лиц с ожирением.

При анализе частоты артериальной гипертензии среди лиц мужского и женского пола в обеих группах достоверных различий не выявлено ($p=0,101$).

Среди больных с ИБС с ожирением уровень МК у женщин составил 342,5±21,4 мкмоль/л, у мужчин равнялся 371,3±4,2 мкмоль/л и имел лишь тенденцию к повышению по сравнению с пациентами, страдающими ИБС в постковидном периоде без ожирения (у мужчин показатель мочевой кислоты – 327,3±13,0 мкмоль/л и 309,6±11,9 мкмоль/л – у женщин).

Другие изучаемые биохимические параметры среди обследованных пациентов (уровень общего билирубина, фибриногена, АЛТ, АСТ, мочевины, креатинина) не имели достоверных различий среди пациентов в группах с ожирением и без него.

В табл. 2 представлены уровни С-реактивного белка и альбуминурии среди обследованных больных.

Достоверных различий значений СРБ среди обследованных больных в группах не обнаружено ($p=0,395$). Выявлена положительная корреляция уровня глюкозы сыворотки и концентрации СРБ среди пациентов с ИБС и ожирением в постковидном периоде ($R_s=0,389$, $p<0,01$).

Уровень альбуминурии был взаимосвязан со степенью ожирения: при I степени ожирения – 20,0±1,3 мкг/л, при II степени – 25,6±2,0 мкг/л и при ожирении III степени – 31,1±0,4 мкг/л. В группах больных с ожирением и ИБС в постковидном периоде и без ожирения достоверных различий уровней альбуминурии не было выявлено ($p=0,428$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенном исследовании диагностика ЭД у больных с ИБС и ожирением в постковидном периоде включала оценку результатов ультразвукового исследования почек с дуплексным сканированием почечных артерий, изучение уровней альбуминурии, С-реактивного белка. В результате исследования внутрипочечной гемодинамики RI в сегментарных и междолевых артериях было выявлено, что величины как RI, так и PI находились в диапазоне нормальных значений. Вместе с тем, они оказались достоверно выше в группе

Таблица 2 / Table 2

Уровень С-реактивного белка, альбуминурии среди обследованных больных
C-reactive protein level and albuminuria among the examined patients

Показатель	Женщины без ожирения (n=12)	Мужчины без ожирения (n=12)	Женщины с ожирением (n=13)	Мужчины с ожирением (n=12)	p
С-реактивный белок, мг/л	5,21±1,69	5,13±0,84	8,58±1,01	8,66±0,78	<0,05
Альбумин мочи, мкг/л	13,28±3,31	18,30±5,69	22,09±4,27	26,67±6,49	<0,05

лиц с ожирением ($p=0,001$). Не менее важными нам представляются выявленные корреляционные взаимосвязи между МК и показателями упругоэластичных свойств внутривисцеральных сосудов. Некоторые изменения внутривисцеральной гемодинамики (в пределах нормального диапазона) у пациентов с ожирением надо рассматривать как возможный результат воздействия метаболических и гемодинамических факторов. Имеются публикации, в которых также подтверждаются корреляционные взаимосвязи между СРБ (в нормальном диапазоне), а также приведены данные о некоторых изменениях оксидативного статуса. [31].

У больных с ИБС с сопутствующим ожирением чаще встречается дислипидемия, ее (около 71,1 %) среди лиц без ожирения – 43,9 % [32]. Основные изменения липидного обмена, связанные с инсулинорезистентностью, включают увеличение липопротеинов низкой плотности, триглицеридов [33].

После разделения пациентов на группы возраст всех женщин с ожирением был больше 40 лет, что, вероятно, возможно объяснить предрасположенностью к ожирению в перименопаузальный период. Дефицит эстрогенов при этом способствует эндотелиальной дисфункции путем уменьшения синтеза оксида азота, активации ренин-ангиотензин-альдостероновой, симпатической нервной системы. В данный период гиперандрогения представляет собой независимый фактор риска артериальной гипертензии, СД 2-го типа [34], что согласуется с наблюдавшейся большей частотой СД 2-го типа у лиц женского пола. Вероятно, среди мужчин меньшая частота этой патологии обусловлена тем, что нарушение толерантности к глюкозе и СД 2-го типа у них еще не окончательно успели развиваться.

С-реактивный белок также может использоваться для дополнительной оценки риска возникновения и прогрессирования сердечно-сосудистых событий [35]. Имеются данные, что метаболические нарушения в сочетании с повышением уровня СРБ способствуют значительному возрастанию риска возникновения основных сердечно-сосудистых событий (фатального и нефатального инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, смертельных исходов, обусловленных сердечно-сосудистыми причинами) [36]. Выявленная тенденция к увеличению СРБ у пациентов с ИБС и ожирением в постковидном периоде и взаимосвязь повышенных значений СРБ с гипергликемией не противоречат данным предыдущих работ.

В литературе активно продолжают обсуждать

значение альбуминурии/протеинурии в качестве маркера эндотелиальной дисфункции. В большинстве патологических состояний альбуминурия ассоциирована с поражением капиллярной стенки клубочка. Сегодня известно, что альбуминурия также служит одним из факторов риска сердечно-сосудистых и других причин смерти у больных с СД 2-го типа и артериальной гипертензией [37, 38]. Таким образом, при метаболических нарушениях и ожирении дисфункция эндотелия тесно связана с повышением экскреции суточной альбуминурии. В нашей работе значения альбуминурии увеличивались у больных 2-й группы в сравнении с лицами без ожирения, что согласуется с результатами других исследований [39].

Полученные нами данные показали тенденцию к увеличению мочевой кислоты у больных мужского и женского пола во 2-й группе. Установлено, что уровень мочевой кислоты увеличивается у больных со II и III степенями ожирения. Причины развития нарушений пуринового обмена у лиц с метаболическими расстройствами и, прежде всего, с ожирением до сих пор остаются не до конца изученными. В некоторых литературных источниках есть сведения о связи мочевой кислоты с воспалительными маркерами, выявляемыми при метаболических нарушениях. Было описано влияние гиперурикемии на секрецию провоспалительного цитокина ИЛ-1 β макрофагами, посредством активации каспазы-1. Показано развитие дисфункции эндотелия вследствие стимуляции гиперурикемией экспрессии СРБ в эндотелиальных клетках [40].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у больных с ИБС в постковидном периоде была выявлена дисфункция эндотелия, наиболее выраженная при сопутствующих метаболических нарушениях (ожирении, дислипидемии, гиперурикемии, гипергликемии). Важным ранним информативным маркером эндотелиальной дисфункции было нарушение внутривисцеральной гемодинамики на уровне интрависцеральных артерий (сегментарных и междолевых), которое характеризовалось нарастанием индекса резистентности, пульсационного индекса и тесной связью с метаболическими расстройствами и ожирением. Полученные данные указывают на необходимость более широкого использования ультразвукового исследования почек с дуплексным сканированием почечных артерий для превентивного проведения профилактических мероприятий у этих пациентов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ
REFERENCES

- Alturki SO, Alturki SO, Connors J et al. The 2020 Pandemic: Current SARS-CoV-2 Vaccine Development. *Front Immunol* 2020;11:1–13. doi: 10.3389/fimmu.2020.01880
- Wang D, Hu Ch, Fangfang Zhu F et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323(11):1061–1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585
- Gupta R, Agrawal R, Bukhari Z et al. Higher comorbidities and early death in hospitalized African-American patients with Covid-19. *BMC Infect Dis* 2021; 21(1):78. doi: 10.1186/s12879-021-05782-9
- Ishihara K, Izawa KP, Noto S, Shimizu I. Physical and Mental Functions of Cardiovascular Diseased Patients Decrease During the State of Emergency Initiated by the COVID-19 Pandemic in Japan. *Rev Recent Clin Trials* 2021;16(3):316–321. doi: 10.2174/1574887116666210316110127
- Scalasky RJ, Yi-Ju Chen YU, Desai K et al. Baseline cardiometabolic profiles and SARS-CoV-2 infection in the UK Biobank. *PLoS One* 2021;16(4):1–9. doi: 10.1371/journal.pone.0248602
- Гриневиц ВБ, Губонина ИВ, Дошчичин ВЛ и др. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный Консенсус 2020. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2020;19(4):2630. doi: 10.15829/1728-8800-2020-2630
- Grinevich VB, Gubonina IV, Doshchitsin VL et al. Management of patients with comorbidity during novel coronavirus (COVID-19) pandemic. National Consensus Statement 2020. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2020;19(4):2630. (In Russ.). doi:10.15829/1728-8800-2020-2630
- Бубнова МГ, Персиянова-Дуброва АЛ, Лямина НП, Аронов ДМ. Реабилитация после новой коронавирусной инфекции (COVID-19): принципы и подходы. *Кардиосомастика* 2020;11(4):6–14
- Bubnova MG, Persyanova-Dubrova AL, Lyamina NP, Aronov DM. Rehabilitation after new coronavirus infection (COVID-19): principles and approaches. *Cardiosomatics* 2020;11(4):6–14. (In Russ.) doi: 10.26442/22217185.2020.4.200570
- Siddiqi HK, Libby P, Ridker PM. COVID-19 – A vascular disease. *Trends Cardiovasc Med* 2021;(1):1–5. doi: 10.1016/j.tcm.2020.10.005
- Козлов ИА, Тюрин ИН. Сердечно-сосудистые осложнения COVID-19. *Вестник анестезиологии и реаниматологии* 2020;17(4):14–22. doi: 10.21292/2078-5658-2020-17-4-14-22
- Kozlov IA, Tyurin IN. Cardiovascular complications of COVID-19. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation* 2020;17(4):14–22. (In Russ.) doi: 10.21292/2078-5658-2020-17-4-14-22
- Васина ЛВ, Петрищев НН, Власов ТД. Эндотелиальная дисфункция и ее основные маркеры. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2017;16(1):4–15
- Vasina LV, Petrishev NN, Vlasov TD. Markers of endothelial dysfunction. *Regional blood circulation and microcirculation* 2017;16(1):4–15. (In Russ.)
- Шабров АВ, Апресян АГ, Добкес АЛ и др. Современные методы оценки эндотелиальной дисфункции и возможности их применения в практической медицине. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2016;12(6):733–742
- Shabrov AV, Apresyan AG, Dobkes AL et al. Current Methods of Endothelial Dysfunction Assessment and their Possible Use in the Practical Medicine. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2016;12(6):733–742. (In Russ.) doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-6-733-742
- Varga Z, Flammer AJ, Peter Steiger P et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* 2020; (395):1417–1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5
- Лелюк ВГ, Лелюк СЭ. Ультразвуковая ангиология. Реальное время, М., 2003;135–143
- Lelyuk VG, Lelyuk SE. Ultrasound angiology. Real time, M., 2003;135–143. (In Russ.)
- Гажонова ВЕ, Зыкова АС, Чистяков АА и др. Прогностическое значение индекса резистентности сосудов почек в оценке прогрессирования хронической болезни почек. *Терапевтический архив* 2015;(6):29–33
- Gazhonova VE, Zykova AS, Chistyakov AA et al. Prognostic value of renal resistance index in estimating the progression of chronic kidney disease. *Terapevticheskiy arkhiv* 2015;(6):29–33. (In Russ.) doi: 10.17116/terarkh201587629-33
- Дружилов МА, Кузнецова ТЮ. Толщина эпикардиальной жировой ткани как возможный предиктор развития каротидного атеросклероза у пациентов с абдоминальным ожирением. *Российский кардиологический журнал* 2021;26(3):4297
- Druzhilov MA, Kuznetsova TYu. Epicardial adipose tissue thickness as a possible predictor of carotid atherosclerosis in patients with abdominal obesity. *Russian Journal of Cardiology* 2021;26(3):4297. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4297
- Попова МА, Долгополова ДА, Терентьева НН. Особенности эндотелиальной дисфункции у больных ишемической болезнью сердца, протекающей в коморбидности с хронической обструктивной болезнью легких. *Ульяновский медико-биологический журнал* 2016;(6):32–39
- Popova MA, Dolgoplova DA, Terenteva NN. Features of endothelial dysfunction in patients with coronary heart disease occurring in comorbidity with chronic obstructive pulmonary disease. *Ulyanovsk Medico-biological Journal* 2016;(6):32–39. (In Russ.)
- Jakubowski M, Turek-Jakubowska A, Szahidewicz-Krupska E et al. Profiling the endothelial function using both peripheral artery tonometry (EndoPAT) and Laser Doppler Flowmetry (LD) – Complementary studies or waste of time? *Microvasc Res* 2020;(130):1–5. doi: 10.1016/j.mvr.2020.104008
- Alexander Y, Osto E., Schmidt-Trucksäss A et al. Endothelial function in cardiovascular medicine: a consensus paper of the European Society of Cardiology Working Groups on Atherosclerosis and Vascular Biology, Aorta and Peripheral Vascular Diseases, Coronary Pathophysiology and Microcirculation, and Thrombosis. *Cardiovasc Res* 2021;117(1):29–42. doi: 10.1093/cvr/cvaa085
- Власов ТД, Петрищев НН, Лазовская ОА. Дисфункция эндотелия. Правильно ли мы понимаем этот термин? *Вестник анестезиологии и реаниматологии* 2020;17(2):76–84
- Vlasov TD, Petrishev NN, Lazovskaya OA. Endothelial dysfunction. Do we understand this term properly? *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation* 2020;17(2):76–84. (In Russ.) doi: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-76-84
- Иванов АН, Гречихин АА, Норкин ИА, Пучиньян ДМ. Методы диагностики эндотелиальной дисфункции. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция* 2014;13(4):4–11
- Ivanov AN, Grechikhin AA, Norkin IA, Puchinyan DM. Methods of endothelial dysfunction diagnosis. *Regional blood circulation and microcirculation* 2014;13(4):4–11. (In Russ.)
- Пузик СГ. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе артериальной гипертензии и прогрессировании атеросклероза. *Семейная медицина* 2018;76(2):69–73
- Puzik SG. Endothelial dysfunction in the pathogenesis of arterial hypertension and the progression of atherosclerosis. *Family medicine* 2018;76(2):69–73. (In Russ.)
- Шабров АВ, Галенко АС, Успенский ЮП, Лосева КА. Методы диагностики эндотелиальной дисфункции. *Бюллетень сибирской медицины* 2021;20(2):202–209. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-2-202-209>
- Shabrov AV, Galenko AS, Uspensky YuP, Loseva KA. Methods for diagnosing endothelial dysfunction. *Bulletin of Siberian Medicine* 2021;20(2):202–209. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-2-202-209>
- Marcus GM, Whooley MA, Glidden DV et al. Interleukin-6 and atrial fibrillation in patients with coronary artery disease: Data from the Heart and Soul Study. *American Heart Journal* 2008;155:303–309. doi: 10.1016/j.ahj.2007.09.006
- Аникеева ТП, Волчанский ЕИ. Значение эндотелиальной дисфункции в ранней диагностике диабетической нефропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа. *Медицинский вестник Северного Кавказа* 2013;8(2):22–26
- Anikeeva TP, Vilchansky EI. Significance of endothelial dysfunction in early diagnostics of diabetic nephropathy in children

and adolescents with type 1 diabetes. *Medical news of the north Caucasus* 2013;8(2):22–26. (In Russ.)

25. Karalliedde J, Viberti G. Microalbuminuria and cardiovascular risk. *Am J Hypertens* 2004;17:986–983. doi: 10.1016/j.amjhyper.2004.08.010

26. Шишкин АН, Лындина МЛ. Эндотелиальная дисфункция, метаболический синдром и микроальбуминурия. *Нефрология* 2009;13(3):24–32

Shishkin AN, Lyndina ML. Endothelial dysfunction, metabolic syndrome and microalbuminuria. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2009;13(3):24–32. (In Russ.) doi: 10.24884/1561-6274-2009-13-3-24-32

27. Шишкин АН, Лындина МЛ. Эндотелиальная дисфункция и артериальная гипертензия. *Артериальная гипертензия* 2008;14(4):315–319

Shishkin AN, Lyndina ML. Endothelial dysfunction and hypertension. *Arterial Hypertension* 2008;14(4):315–319. (In Russ.) doi: 10.18705/1607-419X-2008-14-4-315-319

28. Лындина МЛ, Шишкин АН. Сосудистые нарушения при ожирении: факторы риска и клинические особенности. *Juvenis scientia* 2018;(2):9–13

Lyndina ML, Shishkin AN. Vascular disorders in obesity risk factors and clinical features. *Juvenis scientia* 2018;(2):9–13. (In Russ.)

29. Du LJ, Zhou JG, Ren XJ. Oxidative mechanism of uric acid induced CRP expression in human umbilical vein endothelial cells. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2013;44(5):717–726

30. Смирнова НН, Куприенко НБ, Жестянникова ЕИ. Эндотелиальная дисфункция при ожирении у детей. *Medicine: theory and practice* 2019;(4):35–41

Smirnova NN, Kuprienko NB, Gestjannikova EI. Endothelial dysfunction in obese children. *Medicine: theory and practice* 2019;(4):35–41. (In Russ.)

31. Buscemi S, Verga S, John A Batsis JA et al. Intra-renal hemodynamics and carotid intima-media thickness in the metabolic syndrome. *Diabetes Res Clin Pract* 2009;86(3):177–185. doi: 10.1016/j.diabres.2009.09.015

32. Котова ЮА, Зуйкова АА. Изучение маркеров повреждения эндотелия, окислительного и клеточного стресса у больных ИБС и сопутствующим ожирением. *Вестник новых медицинских технологий* 2021;(2):25–28

Kotova YuA, Zuykova AA. Study of markers of endothelial damage, oxidative and cellular stress in patients with IHD and concomitant obesity. *Journal of New Medical Technologies* 2021;(2):25–28. (In Russ.) doi: 10.24412/1609-2163-2021-2-25-28

33. MacLean PS. Impact of insulin resistance on lipoprotein subpopulation distribution in lean and morbidly obese nondiabetic women. *Metabolism* 2000;(49):285–292. doi: 10.1016/s0026-0495(00)80002-5

34. Григорян ОА, Андреева ЕН, Дедов ИИ. Менопаузальный синдром у женщин с нарушениями углеводного обмена. М., 2011, 1–75

Grigoryan OA, Andreeva EN, Dedov II. Menopausal syndrome in women with impaired carbohydrate metabolism. М., 2011, 1–75. (In Russ.)

35. Katrinchak C, Fritz K. Clinical implications of C-reactive protein as a predictor of vascular risk. *J Am Acad Nurse Pract* 2007;19(7):335–340. doi: 10.1111/j.1745-7599.2007.00234.x

36. Chatterjee B, Shah T, Trivedi A et al. Novel cardiovascular risk factors in metabolic syndrome with and without coronary artery disease. *Journal of Research in Medical and Dental Science* 2014;2(1):29–36. doi:10.5455/jrmds.2014216

37. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA* 2001;286:421–426. doi: 10.1001/jama.286.4.421

38. Clausen P, Jensen JS, Jensen G et al. Elevated urinary albumin excretion is associated with impaired arterial dilatory capacity in clinically healthy subjects. *Circulation* 2001;103(14):1869–1874. doi: 10.1161/01.cir.103.14.1869

39. Жернакова ЮВ, Чазова ИЕ. Влияние числа одновременно встречающихся компонентов метаболического синдрома на тяжесть артериальной гипертензии, распространенность и выраженность поражения органов-мишеней у больных. *Системные гипертензии* 2011;(3): 47–51

Zhernakova YV, Chazova IE. The Influence of the Number of Simultaneously Existing Components of the Metabolic Syndrome on the Severity of Arterial Hypertension, Prevalence and Intensity of Target Organs Damage in the Patients. *Systemic Hypertension* 2011;(3): 47–51. (In Russ.)

40. Dijk JM, Graaf Y, Bots ML et al. Carotid intima-media thickness and the risk of new vascular events in patients with manifest atherosclerotic disease: the SMART study. *Eur Heart J* 2006;24:1971–1978. doi: 10.1093/eurheartj/ehl136

Сведения об авторах:

Проф. Шишкин Александр Николаевич, д-р мед. наук 199106, Россия, Санкт-Петербург, В.О., 21-я линия, д. 8а. Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет, заведующий кафедрой факультетской терапии. Тел.: +7(812)3260326, E-mail: alexshishkin@bk.ru. ORCID 0000-0001-5111-2131

Князева Алена Игоревна

199106, Россия, Санкт-Петербург, В.О., 21-я линия, д. 8а. Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет, кафедра факультетской терапии, аспирант. Тел.: +7 981 8548004, E-mail: st030951@student.spbu.ru. ORCID 0000-0003-4191-8208

About the authors:

Prof. Alexander N. Shishkin MD, PhD, DMedSci
Affiliations: 199106, Russia, St-Petersburg, 21 lines of Vasilievsky Island, 8a. St. Petersburg State University, Medical Faculty, Head of the Department of Internal Diseases. Phone: +7(812) 3260326 E-mail: alexshishkin@bk.ru. ORCID 0000-0001-5111-2131

Postgraduate student Alena I. Kniazeva MD

Affiliations: 199106, Russia, St-Petersburg, 21 lines of Vasilievsky Island, 8a. St. Petersburg State University, Medical Faculty, Department of Internal Diseases. Phone: +7 981 8548004. E-mail: st030951@student.spbu.ru. ORCID 0000-0003-4191-8208

Вклад авторов: Шишкин А.Н. – научное руководство; концепция исследования; развитие методологии, написание исходного текста, итоговые выводы; Князева А.И. – сбор и обработка данных, написание исходного текста; доработка текста, итоговые выводы.

Contribution of the authors: Shishkin A.N. – scientific management; research concept; methodology development; writing the draft; final conclusions. Kniazeva A.I. – data collection and processing; follow-on revision of the text; final conclusions.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

Статья поступила в редакцию 30.08.2023;
одобрена после рецензирования 10.10.2023;
принята к публикации 20.10.2023.
The article was submitted 30.08.2023;
approved after reviewing 10.10.2023;
accepted for publication 20.10.2023.