

«Астана медицина университеті» КеАҚ

Нефрология, гематология, аллергология иммунология курсымен ішкі аурулар кафедрасы

ӘОЖ: 616.12-008.331.1-056.52:578.834.1

ХПЖ: G01N33/50, A61B5|02

Ахметжанова Шынар Кинаятовна

COVID- 19 КОРОНАВИРУСТЫҚ ИНФЕКЦИЯМЕН АУЫРҒАН СЕМІЗДІГІ
БАР НАУҚАСТАРДАҒЫ АРТЕРИАЛДЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯ АҒЫМЫНЫҢ
КЛИНИКА -ФУНКЦИОНАЛДЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

7M10102 «Медицина»

Медицина ғылымдарының магистрі академиялық дәрежесін алу үшін
диссертация

Ғылыми жетекші:

м.ғ.д., профессор Байдурын С.А, «Астана медицина университеті» КеАҚ,
нефрология, гематология, аллергология
иммунология курсымен ішкі аурулар
кафедрасы

Ғылыми кеңесші

м.ғ.к Ключев Д. А., «Қарағанды қаласының медициналық университеті» КеАҚ,
биомедицина кафедрасының меңгерушісі

Рецензент

м.ғ.д., профессор Тайжанова Д.Ж.
«Қарағанды қаласының медициналық университеті» КеАҚ, ішкі аурулар кафедрасы

МАЗМҰНЫ.....	беттері
НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР.....	3
АНЫҚТАМАЛАР.....	4
БЕЛГІЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР.....	6
КЕСТЕЛЕР МЕН СУРЕТТЕР.....	8
КІРІСПЕ.....	11
I БӨЛІМ. COVID-19 жаңа коронавирустық инфекция пандемиясы кезіндегі артериалдық гипертензия мен семіздік. (Әдеби шолу.....	20
1.1. COVID-19 жаңа коронавирустық инфекция мәселесі бойынша.....	20
1.2. COVID-19 жаңа коронавирустық инфекция пандемиясы кезіндегі артериалдық гипертензия.....	27
1.3. COVID-19 жаңа коронавирустық инфекция пандемиясы кезіндегі семіздік.	33
II БӨЛІМ. Материалдар мен зерттеу әдістері.....	39
2.1. Зерттеуге қатысқан науқастардың жалпы сипаттамасы.....	39
2.2. Зерттеу әдістері.....	41
2.3. Статистикалық өңдеу әдістері.....	46
III БӨЛІМ. Зерттеу нәтижелері.....	47
3.1. Семіздік бар науқастарда коронавирустық инфекциядан кейінгі әртүрлі бақылау кезеңдеріндегі артериалдық гипертензия ағымының клиникалық ерекшеліктері.....	47
3.2. Семіздік бар артериалдық гипертензиямен ауыратын науқастарда COVID- 19 коронавирустық инфекциядан кейінгі әр түрлі кезеңдердегі инструменталды және лабораториялық зерттеулер нәтижелері.....	58
3.2.1. АҚ өзгергіштігі және эхокардиографиялық көрсеткіштері.....	58
3.2.2. Қан сарысуындағы азот оксидінің көрсеткіштері.....	64
3.2.3. Гемограмма, гемостаз, липидтер мен көмірсулар алмасу көрсеткіштері.....	66
3.3. ДСИ, КВИ ауырлығы дәрежесі, жасы, АҚ деңгейі мен ортатәуліктік АҚ өзгергіштігі, ЭХОКГ, ШӨЖ және жүрек тамыр асқынулары арасындағы корреляциялық байланысты талдау.....	73
ҚОРЫТЫНДЫ.....	79
ТҰЖЫРЫМДАР.....	87
ПРАКТИКАЛЫҚ ҰСЫНЫСТАР.....	87
ҚОЛДАНҒАН ӘДЕБИЕТТЕР.....	88

НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР

Бұл диссертацияда келесі сілтемелер бар:

1. Магистрлік диссертация мен проект жазудағы талаптар;
2. ҚР «Білім туралы заңы»
3. Қазақстан Республикасы білім және ғылым министрлігінің 2018 жылғы қазан айындағы «Білімнің барлық деңгейлерінде мемлекеттік жалпыға міндетті білім беру стандарттарын бекіту» бұйрығы
4. Магистрлік диссертация мен авторефераттарды рәсімдеу бойынша нұсқаулар. ҚР білім және ғылым министрлігі, Жоғары аттестациялау комитеті төрағасының 28.09.2004 жылдағы №377-3 ж бұйрығы
5. ҚР Конституциясы 29 бап
6. Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы ҚР кодексі, 13 бап
7. «COVID-19 коронавирустық инфекция ересектерде» диагностика мен емдеу клиникалық хаттамалары, 28 қаңтар 2023 жыл, №156
8. Артериалдық гипертензия диагностикасы мен емдеу клиникалық хаттамалары, 2019 жыл, № 74
9. Артериалдық гипертензия ересектерде. Клиникалық рекомендациялар 2020 жыл
10. Семіздік ересектерде. ҚР ДС Клиникалық протоколдары 2017 жыл № 26

АНЫҚТАМАЛАР

Бұл диссертацияда төмендегі терминдер мен анықтамалар қолданылды

Артериалдық гипертензия - офистік систолалық АҚ(САҚ)>140 мм.сын.бағ немесе диастолалық АҚ(ДАҚ)> 90 мм.сын.бағ жоғарлау

Артериалдық гипертензия (АГ) - негізгі көрінісі систолалық артериалдық қысым (САҚ) >140 мм.сын.бағ және /немесе диастолалық артериалдық қысым (ДАҚ)>90 мм.сын.бағ жоғарылауымен жүретін екіншілік артериалдық гипертензияға (симптоматикалық АГ) әкелетін айқын себептері жоқ созылмалы ауру

Оптималды АҚ- САҚ 120 мм.сын.бағ және/ немесе ДАҚ 80 мм.сын.бағ. төмен

Қалыпты АҚ- САҚ 120-129 мм.сын.бағ немесе ДАҚ 80-84 мм.сын.бағ аралығында

Жедел гипертензия -мақсатты мүшелердің жедел зақымдану белгілері бар ауыр гипертензия (көбіне 3 дәрежелі) қан қысымын тамыр ішілік ем арқылы дереу, бірақ абайлап түсіруді қажет етеді

Семіздік - организмде май тінінің шамадан тыс шөгуімен сипатталатын созылмалы, қайталанатын ауру

Коронавирустық инфекция COVID-19 дегеніміз аэрозольды- тамшылы және контактілі- тұрмыстық таралу механизмі бар SARS CoV-2 тудыратын жедел жұқпалы ауру

SCORE (Systematic Coronary Risk Evalution) –жүйелі коронарлық қауіп- қатерді бағалау- жүрек қан тамырлары ауруларынан 10 жыл ішінде өлімге әкелуі мүмкін қауіп қатерді бағалау. Төменгі қауіп қатер-1% төмен. Орташа қауіп қатер 1% тен 5 % дейкпн дейін. Жоғарғы қауіп қатер- 5% тен 10% дейін Өте жоғарғы қауіп қатер 10 % немесе одан жоғары.

SCORE шкаласы қолданылмайды, егер науқаста

Жүрек қан тамырлары аурулары, тамырлардың атеросклерозына негізделсе

I және II типті қант диабеті

Қан қысымының және /немесе жалпы холестериннің деңгейі өте жоғары

Созылмалы бүйрек ауруы болса

Бұл жағдайлар болған кезде қауіп қатер жоғары немесе өте жоғары деп саналады.

SCORE 2 (Жүйелі коронарлық қауіп қатерді бағалау 2) - қауіп қатер факторлары бар 40-69 жастағы емделмеген немесе бірнеше жыл тұрақты болған сау адамдарда өлімді және өлімге әкелетін ЖҚА оқиғаларының (миокард инфарктісі, инсульт) - қатерін бағалайды.

БЕЛГІЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР

АГ – артериалдық гипертензия

АҚ - артериалдық қысым

САҚ - систолалық артериалдық қысым

ДАҚ - диастолалық артериалдық қысым

САҚ 24 - тәуліктік САҚ

ДАҚ 24 - тәулітік ДАҚ

САҚ күн - күндізгі САҚ

ДАҚ күн - күндізгі ДАҚ

САҚ түн - түнгі САҚ

ДАҚ түн - түнгі ДАҚ

ТИ- тәуліктік индекс

SD САҚ – систолалық артериалдық қысым өзгергіштігі (вариабелділігі)

SD ДАҚ – диастолалық артериалдық қысым өзгергіштігі (вариабелділігі)

АҚТМ - артериалдық қысымды тәуліктік мониторинг

АҚӨӨБ - артериалдық қысымды өзін-өзі бақылауы

АҚВАБ - артериалдық қысымын визитаралық бақылау

ДСИ -дене салмағының индексі

ИР – инсулинорезистенттік

Covid-19 коронавирустық инфекция - Covid-19 КВИ

SARS CoV 2 коронавирустық инфекция қоздырғышы

ПТР- полимеразды тізбекті реакция

КТ -компьютерлік томография

NO -азот оксиді

НМЗ -нысана мүшелердің зақымдалуы

ЭКГ- электрокардиограмма

ЭХОКГ -эхокардиография

СДР -соңғы диастолалық размер

СЖ -сол жүрекше

СҚ - сол жақ қарынша

ҚАП- қарыншааралық перде

СҚАҚ – СҚ артқы қабырғасы;

ДБА -дене беткейі ауданы

СҚММ -сол жақ қарынша миокард массасы

иСҚММ - сол жақ қарынша миокард массасы

СКҚ- салыстырмалы қабырға қалыңдығы

ЛФ -лақтыру фракциясы

ЖҚҚ- жүрек қауіп катері

ЖҚА -жүрек қантамырлар аурулары

ЖҚАс -жүрек қан тамырлар ауруларының асқынулары

ТИШ –транзиторлық ишемиялық шабуыл

ЖКС- жіті коронарлық синдром

МИ– миокард инфарктісі

ЖФ- жүрек фибриляциясы

ӨАТӘ- өкпе артериясы тромбоэмболиясы

БЖПУ- белсендірілген жартылай тромбопластин уақыты

ПУ- протромбин уақыты

ХС -холестерин

ТТЛП- төменгі тығыздықтағы липопротеидтер

ЖТЛП- жоғарғы тығыздықтағы липопротеидтер

ТГ- триглицеридтер

ДДҰ -дүниежүзілік денсаулықсақтау ұйымы

СИ- сенімділік интервалы

(Me, 25-75%)- таңдамалар, топтар көрсеткіштері мелианасы

(M \pm SD) таңдамалар, топтар көрсеткіштері орта мәні

КЕСТЕЛЕР МЕН СУРЕТТЕР ТІЗІМІ

Кестелер, суреттер мен диаграммалар мәтінде орналасу ретімен келтірілді

1 -кесте. 2 және 3 дәрежелі АГ бар, негізгі және салыстыру топтарындағы науқастардың жалпы сипаттамасы

2- кесте. 2 және 3 дәрежелі АГ бар ДСИ>30 кг/м² және <30 кг/м² болған негізгі және салыстыру топтарындағы науқастардың салыстырмалы сипаттамасы

3-кесте Негізгі және салыстыру топтарында 2 және 3 дәрежелі АГ бар науқастардың АҚТМ арқылы алынған САҚ және ДАҚ орташа көрсеткіштерін салыстырмалы талдау

4-кесте. Негізгі топтағы 2-ші және 3-ші дәрежелі АГ бар науқастарда әр түрлі бақылау кезеңдерінде ДСИ -ге байланысты САҚ және ДАҚ салыстырмалы талдауы

5-кесте. Негізгі және салыстыру топтарындағы науқастарында САҚ пен ДАҚТЫҢ тәуліктік бейінінің әртүрлі бақылау кезеңдерінде өзгеруі

6-кесте. Негізгі және салыстыру топтарында ДСИ >30 кг/м² және <30 кг/м² болған науқастарда АҚ вариабелділігі(SD) ерекшеліктері әртүрлі бақылау кезеңдерінде

7- кесте. Әртүрлі бақылау кезеңдерінде семіздіктің болуына байланысты негізгі және салыстыру топтарындағы науқастардың кейбір ЭХОКГ көрсеткіштері

8-кесте. Негізгі және салыстыру топтарындағы науқастардың кейбір ЭХОКГ көрсеткіштерінің әртүрлі бақылау кезеңдерінде өзгерісі

9 -кесте. Негізгі және салыстыру топтарындағы пациенттердің қан сарысуындағы азот оксидінің ДСИ-ге байланысты бақылаудың әртүрлі кезеңдеріндегі орташа деңгейі

10-кесте. Негізгі және салыстыру топтарындағы науқастарда ДСИ ға байланысты гемограмма көрсеткіштері әртүрлі бақылау уақытында

11-кесте. Негізгі және салыстыру топтарындағы науқастарда гемограмма көрсеткіштерінің әртүрлі бақылау уақытында өзгерістерін салыстыру

12-кесте. Негізгі және салыстыру топтарындағы науқастарда коагулограмма көрсеткіштері бойынша әртүрлі бақылау уақытында өзгерісі

13-кесте. Негізгі топтағы науқастарда коагулограмма көрсеткіштері әртүрлі бақылау уақытында өзгерістері

14-кесте. Негізгі топтағы науқастарда коагулограмма көрсеткіштері ДСИ ға байланысты әртүрлі бақылау уақытында өзгерістері

15 кесте. САҚ, АҚ вариабелділігі, ДСИ, липидтер алмасуы, азот оксиді, ЭХОКГ көрсеткіштері және жүрек-қан тамырлары қаупі арасындағы корреляция

1-сурет. 2020 жылға арналған COVID-19 коронавирустық инфекция статистикасы.....	
2-сурет. Елдер бойынша 2022 жылдың мамыр айындағы COVID-19 инфекциясының картасы және 2023 жылдың сәуір айындағы статистика.....	
3-сурет. Коронавирустың құрылымы	
4-сурет. Коронавирустардың көбеюі.....	
5-сурет. Зерттеуге қатысқан науқастар сипаттамасы және зерттеу әдістері.....	
6-сурет. BTL - 08 АВРМ өлшеу құрылғысы моделі.....	
7-сурет. BTL-08 моделінің 12 арналы ЭКГ аппараты.....	
8-сурет. VIVID 7 аппараты (АҚШ).....	
9-сурет. Грисс реактиві (сульфанил қышқылы мен альфа-нафтиламин қоспасы).....	
10- сурет. Негізгі және салыстыру тобындағы науқастардың әр түрлі зерттеу кезеңдеріндегі САҚ және ДАҚ көрсеткіштерін салыстыру.....	
11-сурет. ДСИ >30 кг/м ² болған негізгі топ науқастарында әр түрлі бақылау кезеңдерінде кездескен негізгі клиникалық белгілердің жиілігі мен ұзақтығы	
12-сурет. ДСИ <30 кг/м ² болған негізгі топ науқастарында әр түрлі бақылау кезеңдерінде кездескен негізгі клиникалық белгілердің жиілігі мен ұзақтығы	
13-сурет. Негізгі топтағы пациенттердің КВИ ауырлық дәрежесі семіздіктің бар болуына байланысты таралу жиілігі.....	
14-сурет. ДСИ>30 кг/м ² болған негізгі топ науқастарының КВИ дан кейінгі әр түрлі бақылау кезеңдерінде дамыған жүрек-қан тамырлары оқиғалары сурет.	
15 -сурет. ДСИ< 30 кг/м ² болған негізгі топ науқастарының КВИ дан кейінгі әр түрлі бақылау кезеңдерінде дамыған жүрек-қан тамырлары оқиғалары.....	
16-сурет. ДСИ ≥ 30 кг/м ² бар негізгі топтағы пациенттерде КВИ-дан кейінгі әртүрлі бақылау кезеңдеріндегі жүрек-қан тамырлары қаупі.....	
17- сурет. ДСИ < 30 кг/м ² бар негізгі топтағы пациенттерде КВИ-дан кейінгі әртүрлі бақылау кезеңдеріндегі жүрек-қан тамырлары қаупі.....	
18- сурет. Негізгі топтың ДСИ>30кг/м ² болған науқастарында САҚ және ДАҚ орташа көрсеткіштері әртүрлі бақылау кезеңдерінде.....	
19- сурет. Негізгі топтың ДСИ<30кг/м ² болған науқастарында САҚ және ДАҚ орташа көрсеткіштері әртүрлі бақылау кезеңдерінде.....	
20- сурет. Негізгі және салыстыру топтарында науқастардың ДСИ ге байланысты кейбір ЭХОКГ көрсеткіштерінің ерекшелітері.....	
21-сурет. Мидың МРТ-сы.....	
22- сурет. Негізгі топтағы науқастарда семіздікке байланысты бақылаудың әртүрлі кезеңдеріндегі азот оксидінің көрсеткіштері.....	

- 23-сурет.** 0-3 айлық бақылаудағы негізгі топтағы науқастардың қан сарысуындағы азот оксидін деңгейін салыстырмалы талдау.....
- 24- сурет.**Бақылаудың әртүрлі кезеңдеріндегі негізгі топтағы науқастардың қан сарысуындағы азот оксидінің деңгейін салыстырмалы талдау.....
- 25-сурет.** Негізгі және салыстыру топтарындағы коагулограмма көрсеткіштерінің айтарлықтай айырмашылықтар.....
- 26-сурет.** Негізгі және салыстыру топтарындағы липидограмма мен глюкоза көрсеткіштері арасындағы айтарлықтай айырмашылықтар
- 27-сурет.** Негізгі топ науқастарындағы САҚ пен ДСИ, СҚММ, азот оксиді арасындағы корреляциялық регрессиялық байланыстың графикалық кескіндері
- 28- сурет.** Ж. атты науқастың ЭКГ-сы.....
- 29-сурет** Ж. атты науқастың Эхо –КГ-сы.....
- 30-сурет.** 29. Ж. атты науқастың КАГ-сы.....
- 31 - сурет.** А атты науқастың АҚТМ.....

ТАҚЫРЫПТЫҢ ӨЗЕКТІЛІГІ

Артериялдық гипертензия (АГ) негізгі жүрек-қантатамырлар аурулары үшін ең маңызды өзгеретін қауіп факторларының (ҚФ) бірі ретінде белгілі [1-4].

Жұқпалы аурудың - жаңа коронавирустық инфекцияның (Covid-19) кенеттен пайда болуы халықтың өміріне аса қауіп төндіретін аурулар туралы қалыптасқан сананы өзгертті.

Коронавирустық пандемия адам өмірінің барлық салаларына әсер етті: денсаулық сақтау, экономика, білім беру және психологиялық аспектілер. Болжам бойынша, коронавирустық инфекциялық пандемия жұқпалы емес аурулардың жаңа пандемиясын, әсіресе жүрек-қан тамыр жүйесі ауруларын тудырады. Бұл болжам артериялдық қан қысымының жоғарылауын қоса алғанда, жүрек-қантатамырлар ауруларының (ЖҚА) қауіп факторлары болып табылатын адамдардың физикалық белсенділігінің төмендеуін, шиеленіскен эмоционалдық ортаны, алкогольді және темекі шегуді тұтынудың жоғарылауын, пандемия кезіндегі стресс деңгейінің жоғарылауын ескере отыра, өте ықтимал болып көрінеді [5, 6]. Артериялдық гипертензияның (АГ) жоғары таралуын ескере отырып, барлық елдерде ЖҚА арасында қоғамдық денсаулық сақтаудың негізгі проблемасы болып табылатыны белгілі. Жалпы популяциядағы ересек тұрғындар арасында АГ 30-45% құрайды [3, 7].

Жүрек-қантатамыр аурулары (ЖҚА) дүние жүзінде өлімнің негізгі себебі болып қала береді, әсіресе Еуропада артериялдық гипертензияның таралуы АҚШ пен Канадаға қарағанда 60% жоғары және гипертензия мен метаболикалық синдром деп аталатын орталық семіздік, дислипидемия және дисгликемия сияқты метаболикалық бұзылулардың үйлесімі, тұрғындардың 25% қамтиды [8, 9].

Популяцияда мұндай адамдар санының өсуі байқалғандықтан, артериялдық гипертензияның да таралуы бүкіл әлемде артады деген болжам бар. Сарапшылардың болжамы бойынша, 2025 жылға қарай артериялдық гипертензиямен ауыратындар саны 15-20 %-ға артып, шамамен 1,6 миллиард адамға жетеді.

Артериялдық қан қысымның жоғарылауы дүние жүзінде өлімнің негізгі себебі болып қала береді және жылына бұл көрсеткіш 10,8 миллионды құрайды [7, 10].

Қытайдан келген алғашқы есептер Covid-19 бар науқастар арасында артериялдық гипертензияның жоғары таралуын көрсетті - шамамен 30-50% [11]. Содан кейін әлемдік медицина қауымдастығында ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің (РААЖ) компоненттерінің ағзаға жаңа вирус енуіне қолайлы екенін ескере отырып, АГ пациенттерінің SARS-CoV-2 инфекциясына жоғары сезімталдығы туралы гипотеза пайда болды. Дегенмен, әртүрлі

европалық дереккөздердегі Covid-19-мен ауыратын науқастардың артериялдық гипертензия жиілігі туралы деректерді егжей-тегжейлі талдау коронавирустық инфекциясы бар адамдар арасындағы артериялдық гипертензиямен ауыратын науқастардың пайызы осы аймақтың жалпы тұрғындарының арасындағы артериялдық гипертензияның таралу пайызына жақын екенін көрсетті. Осылайша, Covid-19 бар науқастар арасында артериялдық гипертензияның жоғары таралуын хабарлаған зерттеулерде, АГ орташа жасы 56 жастағы қытайлық пациенттердің 30% (58/191) және орташа жасы 63 жастағы итальяндық пациенттердің 46% (509/1043) анықталды. Қытайдағы ұлттық зерттеу 55-64 жас аралығындағы халықтың 44,6% АГ және италиялық ұлттық тіркеуіне сәйкес 60-69 жастағы итальян халқының 45,2% -ында АГ бар екенін көрсетті. Ауруханаға жатқызылған Covid-19 пациенттеріндегі гипертензияның ең жоғары көрсеткіштері бірқатар американдық мәліметтерде берілген, оған 5700 пациент кірді, оның ішінде 3026 (56,6%) пациентте АГ анықталған. Бұл көрсеткіш АҚШ-тың жалпы популяциясына қарағанда төмен болды, өйткені бұл жас тобындағы АГ таралу жиілігі 63-тен 77% -ға дейін болған. Алғашқы Covid-19 індеті орын алған Қытайдың Ухань қаласындағы 548 науқас қатысқан ретроспективті зерттеуге сәйкес, егде жастағы пациенттер арасында АГ таралуы аурудың ауыр ағымында жеңіл ағымы жағдайларына қарағанда неғұрлым жоғары екенін көрсетті және ол сәйкесінше 38,7% және 22,2% ($p < 0,001$) құрады [12, 13].

Вирустық аурулар әртүрлі белгілермен, соның ішінде жүрек-тамыр жүйесіндегі өзгерістермен, атап айтқанда, артериалдық қан қысымының тұрақсыздануымен жүреді. Артериалдық гипертензиямен ауыратын науқастар жедел респираторлық аурулар кезінде қан қысымының профилінің өзгеруіне бейім келеді. Қан қысымының бақыланбайтын айқын ауытқуы жүрек-қан тамырлық асқынулардың, ең алдымен инсульт пен жедел коронарлық синдромның дамуымен қауіпті. Трансгенді жануарлардың ми бағанасында және одан таралатын бас сүйек нервтерінде SARS вирусы бөлшектерінің көп мөлшері анықталды. Вирустық зақымдану нәтижесінде бұл жасушалардың апоптозы байқалады, бұл қан қысымы мен тыныс алуды реттеуге жауапты ми орталықтарының жұмысының бұзылуына әкеледі [14,15]. Сонымен қатар, ми бағанасында ААФ-2 деңгейінің төмендеуі симпатикалық жүйке жүйесінің тонусының бұзылуын тудыруы және SARS CoV2 коронавирустық инфекциясы бар артериялдық гипертензиямен науқастарда қан қысымының тұрақсыздануына әкелуі мүмкін.

Артериялдық гипертензияның болуы Covid-19 бар науқастардың болжамын нашарлатады және өлім қаупін 2 еседен астам арттырады. Covid-19 бар АГ-мен ауыратын науқастарда қолайсыз болжамды тудыратын қауіп факторлары егде жас, иммундық жүйенің бұзылуы және ангиотензин-айналдырушы фермент 2 (ААФ2) жоғарылауы болып табылады. Артериялдық гипертензия мен Covid-19 ауырлығы арасындағы байланысты бағалауға қатысты

мета-талдау АГ болуы басқа факторларға, соның ішінде жасына қарамастан, Covid-19 инфекциясының ауыр ағымының даму қаупінің 2,5 есе жоғарылайтынын және салыстырмалы дәлелденген өлім қаупінің жоғары екендігін көрсетті [11, 16]. Қытайдың басқа зерттеулерінде Covid-19 ауырған 487 пациенттің 49-да аурудың ауыр және 438-де жеңіл ағымы болды, ауыр ағыммен өткен науқастарда АГ таралуы 53,1% жеңіл ағыммен өткен науқастармен салыстырғанда 16,7% статистикалық айтарлықтай жоғары болды ($p < 0,0001$). Мұндай деректерді егде жастағы емделушілер арасында гипертензияның жоғары таралуымен, олардың SARS-CoV-2 инфекциясына неғұрлым осалдығымен және одан да ауыр ағымымен түсіндіруге болады. Екінші жағынан, авторлар АГ мен Covid-19 прогрессиясы арасындағы байланысты байқамаған ретроспективті зерттеулер пайда болды; көп факторлы талдауда АГ өзін Covid-19 ауырлығының тәуелсіз факторы ретінде көрсетпеді [16].

Қазіргі уақытта АГ-ның Covid-19 бар науқастарда ауыр ағымының тәуелсіз қауіп факторы екенін растайтын нақты эпидемиологиялық дәлелдер жоқ. Артериалдық қысымды тәуліктік мониторинг (АҚТМ) жүрек-қантамыр жүйесін реттеу механизмдерінің жағдайы туралы маңызды ақпаратты беретіні белгілі. АҚТМ көмегімен алынған деректерді талдау кезінде ең ақпараттылығы - тәуліктік, күндізгі және түнгі қан қысымының орташа мәндері, тәуліктің әртүрлі кезеңдеріндегі қан қысымының максималды және ең төменгі мәндері, тәуліктік индекс және қан қысымының таңертеңгі көтерілуінің ерекшеліктері. Бірқатар зерттеулер АҚ өзгергіштігінің жоғарылауы нысана мүшелердің зақымдануының (НМЗ) маңызды және тәуелсіз факторы және жүрек-қантамыр ауруларының жоғары қаупі екенін көрсетті. АҚ өзгергіштігінің жоғары болуы эндотелиалды дисфункцияға алып келеді, АҚТМ кезінде АҚ өзгергіштігі қалыпты науқастармен салыстырғанда эндотелий функциясының айқын бұзылыстары анықталған. АҚ өзгергіштігінің жоғарылауы азот оксиді өндірісінің басылуына және тамыр интимасына әсер етуіне байланысты эндотелий дисфункциясын тудырады, бұл өз кезегінде атерогенезге әкелуі мүмкін деген тұжырымдар бар. Тағы бір түсіндірме, қан қысымының жоғары өзгергіштігі бар пациенттер әдетте нейрогуморальды белсенділігі бар адамдар, ең алдымен симпатикалық жүйке жүйесінің белсенділігі жоғарылайды, өйткені ол тамырлардың тонусын арттырады, әсіресе таңертеңгі уақытта, бұл жүрек-қантамырлар асқынулары (ЖҚА) қаупінің жоғарылауына алып келеді. Сондай-ақ, қан қысымының жоғары вариабелдігі (өзгергіштігі) және таңертеңгі уақытта қан қысымының айтарлықтай көтерілуі тромбоциттер агрегациясының жоғарылауына ықпал етуі мүмкін деп болжанады, бұл, әрине, тромбоздық асқынулардың қаупіне әсер етеді [17- 19].

Эндотелий дисфункциясы (ЭД) — тамырларды кеңейтетін факторлардың (NO, простациклин) синтезінің төмендеуі және вазоконстрикциялық факторлардың (эндотелин-1, тромбоксан А2) және эндотелийге тәуелді

вазодилатацияның (ЭТВД) бұзылуына әкелетін басқа да процестермен жүретін эндотелий гомеостазы механизмдерінің реттелуінің бұзылыстарымен тамырлық эндотелидің дизадаптациясы.

Қалыпты жұмыс істейтін эндотелийде қан тамырларының кеңеюін және адгезиясыз тамыр эндотелийін қамтамасыз ету үшін азот оксидінің төмен деңгейі (базальды секреция) үнемі өндіріліп отырады.

Эндотелийдің NO өндірісінің төмендеуі эндотелий дисфункциясының (ЭД) дамуына және қан қысымының жоғарылауына алып келеді. Сонымен қатар, NO қабынудың дамуына қатысады, эпителийдегі қабынуға қарсы медиаторлардың синтезіне әсер етеді және Т-лимфоциттердің функционалдық белсенділігін тежейді. АГ бар науқастар АГ сатысына байланысты NO метаболиттері деңгейінің төмендеуімен жүретін статистикалық маңызды тенденцияны көрсетті. АГ сатысы мен дәрежесінің жоғарылауы қандағы NO деңгейінің төмендеуімен бірге жүреді, бұл оның тамырлы тегіс бұлшықет жасушаларының тонусын және эндотелий функцияларын реттеуге қатысуына байланысты болуы мүмкін. Сонымен қатар, азот оксиді синтезінің төмендеуі қан қысымының жоғарылауымен және сәйкесінше артериялық гипертензия дәрежесінің жоғарылауымен байланысты болады деп болжау қисынды. Алайда NO метаболиттерінің деңгейіне науқастың қабылдап жүрген антигипертензивті терапия көлемі әсер етуі мүмкін, бұл уақытта азот оксидінің АГ ағымымен шынайы байланысын бағалау мақсатында қосымша зерттеулер жүргізілуі тиіс.

АГ-да эндотелий дисфункциясы NO тапшылығына байланысты резистивті тамырлар эндотелийінің тамыр кеңейтуші функциясының төмендеуі ретінде көрінеді. АГ-дағы NO тапшылығының негізгі себебі NO-нің бос радикалдармен жойылуы немесе тұтылуы (оксидативті стресс), темекі тарту, төменгі тығыздықтағы липоротеидтердің тотығуы [20, 21]. АГ кезінде ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің (РААЖ) созылмалы гиперактивациясы байқалады. Осыған байланысты ангиотензин II (АII) мен альдостеронның артық мөлшері өндіріледі. А II қан тамырларының тарылуын тудырады, қабынуды және қабынуға қарсы және проатерогенді цитокиндердің өндірілуін белсендіреді, лейкоциттердің адгезиясына ықпал етеді, эндотелийдің адгезиялық потенциалын арттырады, вазопрессин мен альдостерон синтезін ынталандырады, брадикининнің инактивациясын тудырады. Вазодилататорлар өндірісінің төмендеуімен АII әсерлері ЖҚА пайда болуына ықпал етеді. Тамыр жасушаларында жүргізілген тәжірибелерде эндотелиоциттерді зақымдап, NO инактивациялап соңында ЭД даму механизмін іске қосатын бос радикалдардың түзілуін ынталандырады [22, 23].

Әлем бірнеше ондаған жылдар бойы тағы бір өзекті мәселемен өмір сүріп жатыр - семіздік пандемиясы. Жыл сайын бүкіл әлемде артық салмақ пен семіз адамдардың саны тұрақты түрде артып келеді. АГ мен семіздік патогенетикалық тұрғыдан бір-бірімен тығыз байланысты екені белгілі және семіздік АГ дамуына

әкелетіні сияқты, АГ да зат алмасу бұзылыстарының дамуына ықпал етеді. ЭССЕ-РФ эпидемиологиялық зерттеуіне сәйкес, артық салмақ пен семіздік АГ бар науқастардың 1/2-ден астамында кездеседі. Пандемия жағдайында семіздік Covid-19 ауырлығының жаңа қауіп факторы ретінде танылды. Американдық зерттеушілер Covid-19 бар емделушілер арасында абдоминальды семіздіктің жоғары таралуын анықтады - шамамен 36%, бұл қытайлық әріптестердің зерттеулерінде хабарланбаған, бұл АҚШ пен Қытайда жалпы тұрғындар арасында семіздіктің әртүрлі таралуына байланысты. Ретроспективті талдауда семіздік жас пен АГ болуына байланыссыз Covid-19 ауырлығын анықтайтын фактор болуы мүмкін екені көрсетілген [24, 25].

Абдоминальды семіздікте созылмалы гиперинсулинемия инсулинге резистенттіліктің (ИР) көрінісі ретінде натрийдің реабсорбциясын жеделдету арқылы организмде жиналуына ықпал етеді, бұл сұйықтық көлемінің және жалпы шеткергі қан тамырларының кедергісінің ұлғаюына алып келеді. Жасуша ішілік натрий мен кальций мөлшерінің жоғарылауы қан тамырларының тегіс бұлшықеттерінің вазоконстрикциясына әкеледі. Гиперинсулинемия сонымен қатар симпатoadренальді жүйенің (САЖ) гиперактивациясына ықпал етеді, нәтижесінде жүректің лақтырысы жоғарылайды және шеткергі қан тамырларының ынталандырылған вазоконстрикциясына алып келеді. Гиперинсулинемия әсерінен ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің (РААЖ) белсенділігі артады. Абдоминальды типтегі семіздік АГ мен ИР ассоциациясында ерекше рөл атқарады. Шарбымай және шажырқай адипоциттерінде эндогендік азот оксидінің өндірісін тежейтін метаболикалық белсенді заттардың синтезі жүреді, ол өз кезегінде қан тамырларының тарылуын ынталандырады. САЖ белсенділігін арттырудағы лептиннің рөлі де белсенді түрде талқылануда. Соңғы онжылдықта АГ-ның қалыптасуы мен дамуындағы эндотелий функциясының рөлі туралы ілім дамыды. Эндотелий функциясы ИР синдромының ажырамас аспектісі болып табылатыны және оның тереңдеуіне, қан тамырларының реактивтілігінің жоғарылауына және АГ-ның одан әрі дамуына ықпал ететіні көрсетілген. ИР синдромында тамыр қабырғасында азот оксидінің синтезі бұзылады, ол тегіс бұлшықет жасушаларының пролиферациясына тежегіш әсер етеді, моноциттердің тамыр қабырғасының эндотелийіне адгезиясын тежейді және липидтердің асқын тотығуын төмендетеді, яғни қан тамырларының қабырғаларын зақымданудан қорғайды. Тамыр қабырғасының қайта құрылуына әкелетін тамырлы эндотелий функцияларының бұзылуы гиперкоагуляциямен, тамыр өткізгіштігінің жоғарылауымен, липопротеидтердің тамыр интимасының астына миграциялануының күшеюімен жүреді [26, 27].

Аздаған зерттеулер семіздіктің патогенезі тек ИР ғана емес, сонымен қатар ағзадағы жүйелі қабынудың болуымен түсіндірілетінін көрсетеді. ИФ-а, ИЛ-1, ИЛ-6, СРБ және фибриноген сияқты қабыну медиаторлары семіздіктің

дәрежесімен және ИР-пен жоғары корреляцияға ие. Бұл метаболикалық және иммундық жүйелер арасындағы тығыз байланысты көрсетеді. Метаболикалық тұрақсыздық иммундық тұрақсыздыққа әкелетінін көрсететін дәлелдер бар. Семіздік кезіндегі нейроромоналды жағдайдың ұзақ мерзімді бұзылыстары иммундық жүйенің функционалдығын өзгертеді және иммундық супрессияға әкеледі [28].

Семіздікпен ауыратын науқастардың иммунологиялық әлсіреген денесінде вирустық инфекцияның пайда болуы иммундық жүйеге күшті қосымша жүктеме болып табылады, ол бұрыннан бар иммундық тапшылықты күшейтеді. Сондықтан, коронавирустық инфекциядан туындаған пандемия жағдайында семіздік фонында АГ ауыратын науқастар ерекше қауіп тобына жатады. Коронавирустық инфекцияның таралуы семіздікпен ауыратын науқастарда, әсіресе ауыр инфекция жағдайында созылмалы аурулардың декомпенсациясы тұрғысынан ерекше қауіп төндіреді. SARS-CoV-2-нің семіздікке шалдыққан адамдарға әсері туралы деректер шектеулі, олардың қарым-қатынасы әлі толық анықталмағанымен, артық салмағы бар адамдар Covid-19 коронавирустық инфекциясы күрделірек мәселеге тап болуы мүмкін екені байқалған [25, 29].

Мұндай қауымдастық А тұмауының пандемиясында (2009), семіздік асқынулардың тәуелсіз қауіп факторы ретінде танылды. Осылайша, Covid-19 госпитализациясын бақылау желісіне сәйкес, Америка Құрама Штаттарында 2020 жылдың наурыз айының соңында ауруханаға жатқызылған 48,3% науқастардың 41-59% -ы семіздікке шалдыққан және француз ауруханасының реанимация бөліміне түскендердің арасында ДСИ > 30 кг / м² пациенттердің 47,6% -ында орын алды. Сонымен қатар, ДСИ >30 кг/м² науқастардың 57,6% реанимация бөлімшелерінде қайтыс болды [17, 25, 29]. 4000-нан астам жағдайды қамтитын зерттеуінде семіздік аурудың ауырлығының ең күшті болжаушысы болды. Ұқсас нәтижелер коронавирустық инфекцияның ауыр жағдайларында және аман қалмағандарда ДСИ айтарлықтай жоғары болғанын дәлелдейтін басқа зерттеулерде байқалды. Майлы тіннің иммундық жауапты әлсірететін және Covid-19 ауырлығын күшейтетін бірнеше қабынуға қарсы адипокиндер мен цитокиндерді синтездейтіні анықталды. Сонымен қатар, артық салмағы бар адамдардың қалыпты салмағы бар адамдармен салыстырғанда өмір сүру деңгейі жоғары немесе созылмалы аурулардың болжамы жақсы болғанын көрсететін бірнеше жарияланымдар бар. Сондай-ақ семіздікпен ауыратын егде жастағы адамдарда ауыр коронавирустық инфекцияның даму қаупі жоғары екендігі туралы әдебиеттік мәліметтер бар.

Артериялдық гипертензиясы мен семіздігі бар науқастарда метаболикалық бұзылыстарды уақтылы диагностикалау жүйелі қабыну маркерлерінің деңгейін төмендетеді, бұзылған иммундық статусты қалпына келтіреді, Covid-19 ауырлығын және жүрек-қан тамырлары патологиясының өршу қаупін

төмендетеді, әсіресе Covid-19 коронавирусы инфекциясынан кейінгі оңалту кезеңінде.

Артериялдық гипертензия мен семіздіктің жоғары өсу қарқынын және семіздік бар науқастарда артериялдық гипертензия мен Covid-19 коронавирустық инфекциясының ықтимал өзара әрекеттесуіне қатысты қайшылықты әдебиет деректерін ескере отырып, бұл ғылыми зерттеу өте өзекті болып табылады.

ЗЕРТТЕУ МАҚСАТЫ

Бақылаудың әртүрлі кезеңдерінде Covid-19 коронавирустық инфекциясымен ауырған семіздігі бар науқастарда артериялдық гипертензия ағымының ерекшеліктерін зерттеу

ЗЕРТТЕУ МІНДЕТТЕРІ

1. әртүрлі бақылау кезеңдерінде Covid-19 коронавирустық инфекциясымен ауырған семіздігі бар адамдарда артериялдық гипертензия ағымының клиникалық ерекшеліктерін анықтау;
2. коронавирустық инфекциямен ауырған семіздігі бар адамдарда артериялдық гипертензия кезіндегі қан қысымының тәуліктік бейіні мен өзгергіштігін, сондай-ақ ЭхоКГ көрсеткіштерін зерттеу.
3. әртүрлі бақылау кезеңдерінде коронавирустық инфекциямен ауырған семіздігі бар адамдарда артериялдық гипертензиядағы азот оксидінің деңгейін анықтау

ҚОСУ КРИТЕРИЙЛЕРІ:

ДСИ > 30 кг/м² және ДСИ < 30 кг/м² болатын 2 және 3 дәрежелі гипертензиясы бар, жеңіл, орташа немесе ауыр коронавирустық инфекциямен 2020 жылдың наурызынан 2022 жылдың желтоқсанына дейін ауырған науқастар (негізгі топ);

ДСИ >30 кг/м² және ДСИ <30 кг/м² болатын 2 және 3 дәрежелі гипертензиясы бар, коронавирустық инфекциямен ауырмаған науқастар (салыстырмалы топ);

ҚОСПАУ КРИТЕРИЙЛЕРІ:

Өте ауыр ағымдағы коронавирустық инфекциясы бар, 2 және 3 дәрежелі артериялық гипертензиясы бар науқастарда ассоциативті жағдайлары болса (ми, коронарлық және бүйрек қан айналымының жедел бұзылыстары, СЖЖ III-IV ФК, 1 және 2 типті қант диабеті, IV-V сатысындағы СБА, 4 дәрежелі семіздік) бар пациенттер зерттеуге қосылмады;

ҒЫЛЫМИ ЖАҢАЛЫҚТАР

- Алғаш рет 2 және 3 дәрежелі артериялдық гипертензиясы мен семіздігі бар Covid-19 коронавирустық инфекциясымен ауырған науқастарда клиникалық ағымның ерекшеліктері, артериялдық қан қысымының тәуліктік бейіні мен өзгергіштігі, эхокардиографиялық көрсеткіштері және қан сарысуындағы азот оксидінің деңгейі зерттелді.
- Covid-19 коронавирустық инфекциясымен ауырған 2 және 3 дәрежелі артериялық гипертензиясы бар негізгі топ науқастарда ДСИ мен жүрек қан тамырлары асқынуларының даму қаупі, САҚ және ДАҚ көрсеткіштері, қан қысымының вариабелділігі, сол қарыншаның миокард массасының индексі және азот оксиді деңгейімен орташа тікелей байланыс анықталды.

Зерттеу нәтижелері және практикалық маңызы

- Жүргізілген зерттеу нәтижелері Covid-19 коронавирустық инфекциясымен ауырған семіздігі бар науқастардағы 2-ші және 3-ші дәрежелі артериялдық гипертензияның клиникалық ағымының толық көрінісін жасауға мүмкіндік берді.
- Диссертациялық жұмыстың нәтижелері бойынша әртүрлі бақылау кезеңдерінде Covid -19 коронавирустық инфекциясымен ауырған семіздігі бар 2-ші және 3-ші дәрежелі артериялдық гипертензиясымен науқастарды жүргізу алгоритмі бойынша әдістемелік ұсыныстар әзірлеу жоспарлануда

Қорғауға ұсынылған ережелер

- Covid-19 коронавирустық инфекциясымен ауырған семіздігі бар науқастарда әр түрлі бақылау кезеңдерінде 2 және 3 дәрежелі артериялдық гипертензияның клиникалық ағымының ерекшеліктері бар.
- Covid-19 коронавирустық инфекциясын жұқтырған семіздігі бар 2-ші және 3-ші дәрежелі артериялдық гипертензиясы бар науқастарда қан қысымының тәуліктік бейінінде, вариабельділігінде, эхокардиографиялық көрсеткіштерінде және азот оксиді деңгейінде әртүрлі бақылау кезеңдерінде елеулі өзгерістер байқалады.
- Covid-19 коронавирустық инфекциямен ауырған семіздігі бар 2 және 3 дәрежелі артериялдық гипертензиясы бар науқастарда ДСИ мен жүрек-қан тамырлары асқынуларының даму қаупі, САҚ және ДАҚ көрсеткіштері, АҚ вариабелділігі, СКММ және азот оксиді деңгейлері арасында орташа тікелей корреляция бар

Диссертацияның көлемі мен құрылымы

Диссертация 96 парақта компьютерлік мәтінмен берілген, беттері кіріспеден, әдебиеттерге шолудан, меншікті зерттеулер нәтижелерінен, қорытындыдан, тұжырымнан, практикалық ұсыныстардан және пайдаланылған әдебиеттер тізімінен тұрады. Жұмыс 15 кесте, 31 суретпен суреттелген. Библиографиялық көрсеткішке 98 шетелдік және отандық авторлардың дереккөздері кіреді.

Диссертацияны апробациялау

Диссертациялық жұмыстың негізгі нәтижелері кафедра мәжілісінде және халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференцияларда баяндалып, талқыланды (Самарқанд, 2021-2023, Астана 2022).

Жарияланымдар

Диссертациялық жұмыстың негізінде 6 баспа жұмысы жарық көрді:

1. Ахметжанова Ш.К, Байдурын С.А., Кыстаубаева З.К., Сагындыкова Г.Ж., Ильмалиева А.Ж. К вопросу о некоторых клинико- функциональных особенностях эссенциальной артериальной гипертензии у лиц с ожирением, перенесших коронавирусную инфекцию Covid-19 (тезис)// Халықаралық ғылыми практикалық- конференциялар материалдары. Самарқанд 2021 жыл..
2. Байдурын С: А. Ахметжанова Ш.К. К вопросу об артериальной гипертензии на фоне ожирения в период пандемии коронавирусной инфекции Covid-19 // Валеология №2, 2021. 5- 12 стр (Обзор литературы).
- 3 Ахметжанова Ш.К, Байдурын С.А. Особенности суточной variability артериального давления у пациентов АГ на фоне ожирения в условиях коронавирусной инфекции Covid-19 (тезис). // Халықаралық ғылыми практикалық- конференция материалдары. Самарқанд. 22 Сәуір 2022 жыл
4. Байдурын С.А., Ильмалиева А.Ж., Ахметжанова Ш.К., Сагындыкова Г.Ж., Жакупов М.К. «Состояние гемостаза у больных с коронавирусной инфекцией различной степени тяжести на фоне пневмонии и абдоминального ожирения». Доклад. Астана 2022 год.
5. Байдурын С.А., Ахметжанова Ш.К., Жукушева Ш.Т., Садри Д. А, Яхимович Я. С. Сердечно- сосудистые события у пациентов с артериальной гипертензией на фоне ожирения, перенесших коронавирусную инфекцию Covid-19. Доклад, Самарқанд, наурыз 2023 жыл.
6. Ахметжанова Ш.К., Байдурын С.А., Ильмалиева А.Ж., Кожахметова Д. С., Бауыржанқызы А. Особенности течения АГ у лиц с ожирением, перенесших коронавирусную инфекцию Covid-19. Тезис, Самарқанд, апрель 2023 год.

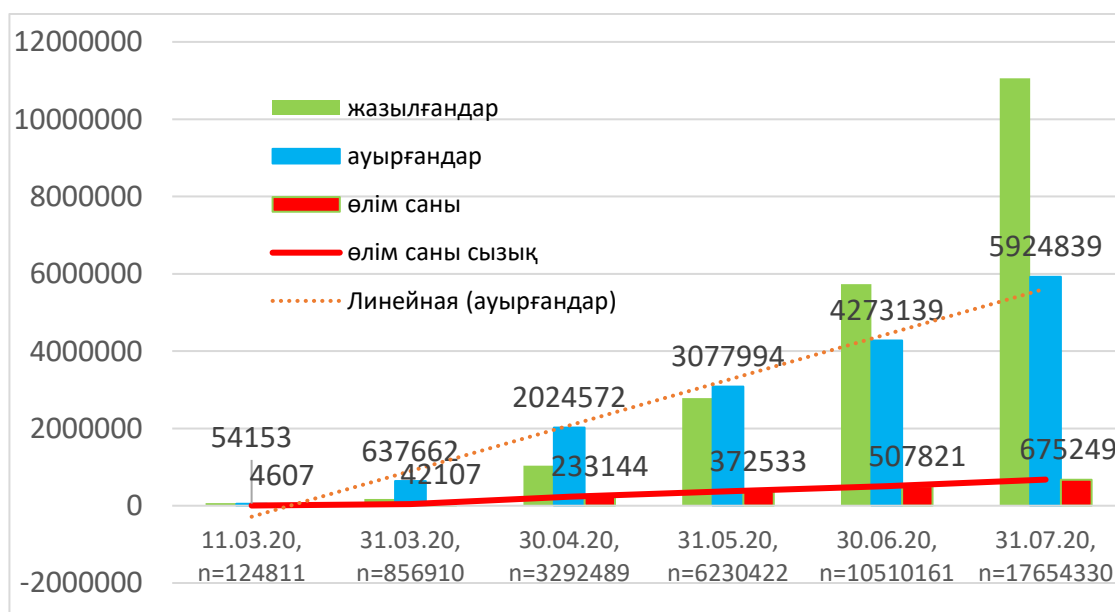
I БӨЛІМ. COVID-19 ПАНДЕМИЯСЫ ЖАҒДАЙЫНДАҒЫ АРТЕРИАЛДЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯ ЖӘНЕ СЕМІЗДІК (ӘДЕБИ ШОЛУ)

1.1. Жаңа коронавирустық инфекция Covid-19 мәселесі бойынша

Қоршаған ортаның өзгеруі, климаттың жылынуы, халық тығыздығының артуы, халықтың жоғары көші-қон белсенділігі және басқа да факторлар дүние жүзінде жаңа инфекциялардың пайда болуы мен таралуына себеп болады. Инфекциялар шекараны білмейді. ДДҰ-ның болжамы бойынша 2050 жылға қарай жер шарындағы халық саны 10 миллиард адамға жетеді. Демек, көші-қон, урбандалу процестері бұрынғыдан да үдей түседі.

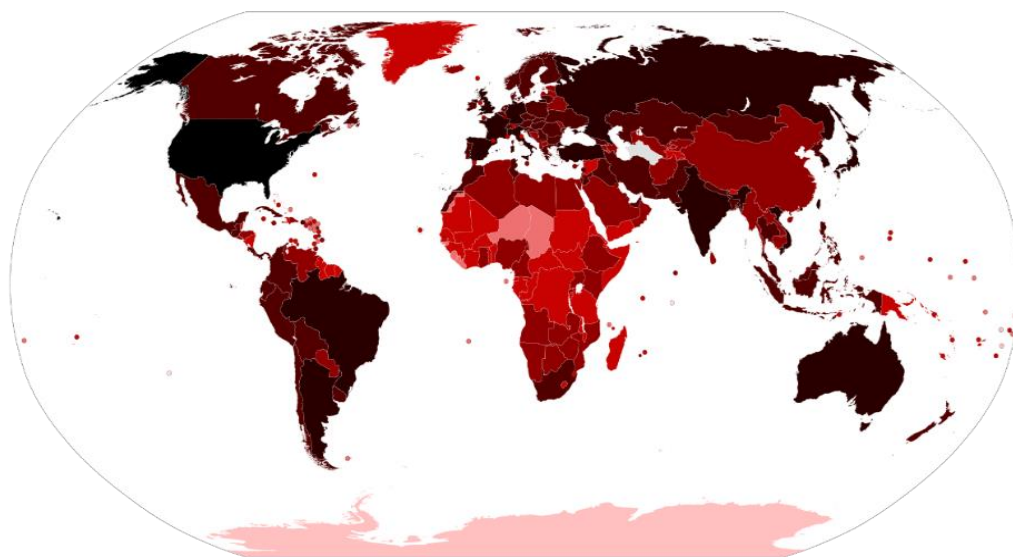
2019 жылдың желтоқсан айында SARS-CoV-2 жаңа коронавирусынан туындаған Covid-19 («коронавирустық ауру 2019») пайда болуы халықаралық төтенше жағдай ретінде тарихқа енді. Вирус алғаш рет Қытайдың Хубэй провинциясының Ухань қаласында эпидемиялық індет кезінде анықталды. 30 қаңтар, 2020 жыл Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы (ДДҰ) бұл індетті халықаралық маңызы бар денсаулық сақтау саласындағы төтенше жағдай ретінде және 11 наурызда -пандемия деп жариялады [30].

Covid-19 инфекциясының жағдайлары әлемнің көптеген елдерінде барлық континенттерде тіркелді, олардың көпшілігі Қытайға, ал 2020 жылдың ақпан айының соңынан бастап Италияға, Оңтүстік Кореяға және Иранға саяхаттаумен байланысты болды. Наурыз айынан бастап АҚШ тұрғындары арасында ауруды жұқтырғандар саны жылдам қарқынмен өсті. 2020 жылдың сәуір айына дейін әлемде миллионнан астам адам жұқтырып, елу мыңнан астам Ковид-19 өлімі тіркелді. Ең көп зардап шеккен аймақтар АҚШ, Италия, Испания, Франция, Германия, Ресей, Қазақстан және планетаның әртүрлі континенттеріндегі басқа елдер болды. [29, 31,32, 33].



1-сурет. 2020 жылға арналған Covid-19 ауруының статистикасы

2022 жылдың 14 сәуіріндегі жағдай бойынша әлемде коронавирустық инфекцияның 501 миллионнан астам жағдайы тіркелді, 6,2 миллионнан астам адам қайтыс болды, бұл Covid-19 пандемиясы тарихтағы ең көп өлім себебіне айналды.



2-сурет. Елдер бойынша 2022 жылдың мамыр айындағы Covid-19 инфекциясын жұқтыру картасы және 2023 жылдың сәуір айындағы статистика

2023 жылғы 03 сәуірдегі деректер: тіркелгендер саны– 684 104 579, өлім-жітім – 6 832 414.

ҚР Денсаулық сақтау министрлігінің мәліметінше, 2020 жылдың 13 наурызы мен 2023 жылдың 5 мамыры аралығында республикада КВИ жұқтырған 1 411 883 жағдай тіркелген. Пандемия 13 848 қазақстандықтың өмірін қиды.

Айта кету керек, Қытайда Covid-19 -ға байланысты өлім-жітім негізінен қатар жүретін аурулары бар 60 жастан асқан егде жастағы адамдар тобында байқалды. [34].

Америка Құрама Штаттарында 65 жастан асқан және одан жоғары жастағы пациенттер барлық тіркелген Covid-19 жағдайларының үштен бірін құрайды, науқастардың 53% реанимация бөлімшелерінде жатқан және инфекцияға байланысты өлімнің 60% тіркелген. Дәл осындай жағдайды Италияда да байқауға болады, мұнда халықтың егде жастағы топтарында Covid-19 өлімінің ең жоғары деңгейі байқалды [32, 34-36]. Қытайдан алынған алғашқы есептер бойынша, Covid-19 бойынша түскендердің 17% -ында жүрек аритмиясы болды, ал реанимацияға жатқызылғандардың арасында аритмия жиілігі 44% болды. Италия мен Америка Құрама Штаттарынан келген алғашқы есептерде ауруханадан тыс жүрек тоқтауларының көбеюі туралы хабарлады [32, 37-39].

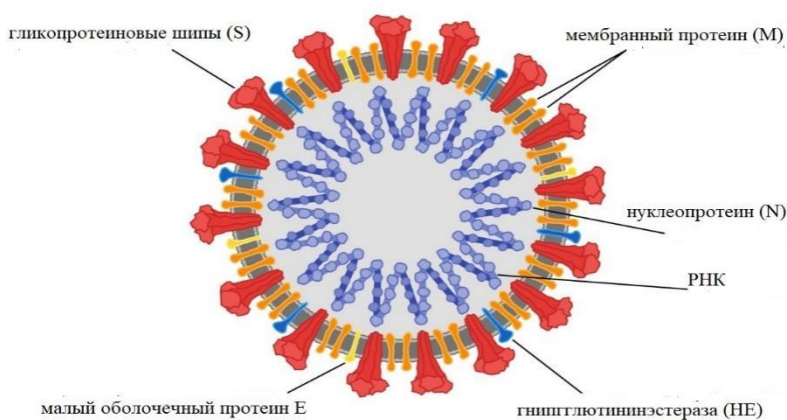
Этиологиясы, эпидемиологиясы және патогенезі.

Серологиялық және филогенетикалық талдаудың нәтижелері бойынша коронавирустар үш ұрпаққа бөлінеді: Альфакоронавирус, Бетакоронавирус және Гаммакоронавирус. Қазіргі уақытта белгілі коронавирустардың көпшілігінің табиғи иелері - сүтқоректілер. 2002 жылға дейін коронавирустар өте сирек өліммен аяқталатын жеңіл жоғарғы тыныс жолдарының инфекцияларын тудыратын агенттер ретінде қарастырылды.

2002 жылдың аяғында атипиялық пневмония қоздырғышы – коронавирус (SARS-CoV) пайда болды. Бұл вирус Betacoronavirus тұқымдасына жатады. SARS-CoV-ның табиғи резервуары – жарқанаттар, аралық иелері – түйелер және гималай циветтері. Коронавирустық инфекция – Coronaviridae тұқымдасының Betacoronavirus тектес РНҚ геномдық вирусынан туындаған көбінесе жоғарғы тыныс жолдарын зақымдандыратын жедел вирустық ауру. Коронавирустар – суперкапсидті РНҚ-сы бар күрделі құрылымды вирустардың 40 түрінен тұратын қауымдастық. Covid-19– бір тізбекті РНҚ вирусы, SARS-CoV-мен генетикалық тізбегі бойынша кем дегенде 70% ұқсастығы бар, оның өлшемі шамамен 100 нм [40, 41].

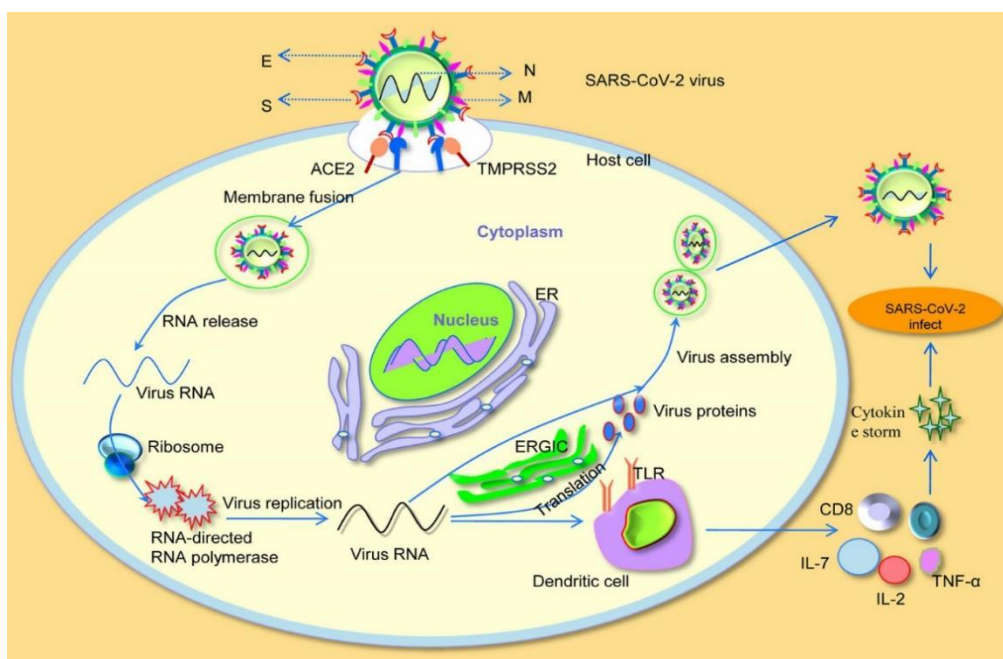
2020 жылдың 11 ақпанында Халықаралық вирустар таксономиясы комитеті инфекция қоздырғышына «SARS-CoV-2» ресми атауын берді. Атауы вирустың құрылымымен байланысты: суперкапсидтен тәжді еске түсіретін түйреуіш тәрізді тікенекті өсінділер шығады. Вирионның өлшемі 80-ден 220 нм-ге дейін. Нуклеокапсид – РНҚ-ның геномдық плюс-тізбегінен және N нуклеопротеиннің көптеген молекулаларынан тұратын иілгіш спираль. Ол РНҚ геномдық вирустар арасында ең үлкен геномға және гликопротеин тримерлі ұштары (гликопротеин S), мембраналық ақуыз M, кішкентай қаптаушы ақуызы E және гемагглютинин эстеразасы орналасқан (HE) суперкапсидке ие [41]. (3-суретті қараңыз)

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)



3-сурет. Коронавирустың құрылымы.

Коронавирустардағы «тәждің» мақсаты трансмембраналық жасуша рецепторлары жауап беретін молекулаларды имитациялау арқылы жасуша мембранасына енудің нақты механизмімен байланысты. Вирус гликопротеин S-тің көмегімен нысана жасушаға (1) адсорбцияланады және жасуша цитоплазмалық мембранасы мен вирустың сыртқы қабаты қосылғанда немесе рецепторлық эндоцитоз (2) арқылы жасуша ішіне енеді. Геномдық РНҚ рибосомалармен байланысады және РНҚ-тәуелді РНҚ-полимераза (3) синтезінде мРНҚ қызметін атқарады, содан кейін ол толық ұзындықты минус тізбекті (4) синтездей отыра, геномдық РНҚ-ны оқиды. Минус тізбектің транскрипциясы кезінде жаңа геномдық плюс тізбекті РНҚ (5) және 5-7 субгеномдық мРНҚ жиынтығы (6) синтезделеді. Әрбір субгеномдық мРНҚ трансляциясы кезінде бір ақуыз синтезделеді (7). N-белок жасуша цитоплазмасында геномдық РНҚ-мен байланысады, нәтижесінде спираль тәрізді нуклеокапсид түзіледі (8). S және М гликопротеидтері немесе E1, E2 (9, 10) эндоплазмалық торға және Гольджи аппаратына тасымалданады. S және М вирустық гликопротеиндері бар эндоплазмалық торға мембраналар арқылы өтетін нуклеокапсид бүршіктері. Вириондар қабылдаушы жасуша мембранасына (10) тасымалданады және эндоцитоз арқылы жасушадан шығады (11).



4-сурет. Коронавирустардың көбеюі

Қазіргі уақытта төрт коронавирус (HCoV-229E, -OC43, -NL63, -HKU1) тұрғындар арасында таралғаны белгілі, олар жыл бойы ЖРВИ құрылымында жүріп, жеңіл және орташа жоғарғы тыныс жолдарының ауруын тудырады.

Инфекцияның негізгі көзі – жұқтырған адам, оның ішінде инкубацияның соңында, продромальды кезең (нысана жасушалардан вирустың бөлініп шығуы) және клиникалық көріністер кезінде. Берілу механизмі – аспирациялық. Вирус

адам ағзасына ауа тамшылары, ауадағы шаң немесе тұрмыстық байланыс арқылы енеді. Берілудің байланыс-тұрмыстық жолдары су, тамақ өнімдері және қоздырғышпен ластанған заттар (есік тұтқалары, телефон экрандары және т.б.) сияқты тасымалдау факторлары арқылы жүзеге асырылады. Нәжіс-ауыз механизмі арқылы жұғуы да мүмкін (патоген SARS-CoV-2 жұқтырған пациенттердің нәжіс үлгілерінде табылған). SARS-CoV-2 вирусы қоршаған ортаға төзімділігінің төмендігімен сипатталады: УК-сәулеленудің, дезинфекциялау құралдарының әсерінен, 1 сағат бойы 40°C-қа дейін, 30 минутта 56°C-қа дейін қыздырғанда өледі; заттардың бетінде 18-25 оС температурада 2-ден 48 сағатқа дейін өміршеңдігін сақтайды. Вирустардың жасушалық кедергілерге әртүрлі механизмдер арқылы ену қабілеті адамның иммун тапшылығы вирусы (АИТВ) сияқты. Бұл механизмдер моноцит-макрофагтарға эпителий тосқауылдары арқылы ену жолы арқылы толықтырылуы мүмкін, бұл жүйелі қабыну кезінде өкпенің зақымдану механизмдерін қарастыру үшін аса маңызды. Осыған байланысты вирустар үшін ағзаны өткізгіштігі бойынша біртекті орта ретінде қарастыруға болады, онда вирус ену жолына қарамастан тарай алады. Дегенмен, әуе жолы негізгі және қоғамда Covid-19 таралуында басым болуы мүмкін. Тыныс алу кезінде вирус бронхтың 7-8 деңгейіндегі конвективті ауа ағындарына байланысты тыныс алу жолдарында адсорбцияланады. Әрі қарай, оның альвеолаларға баратын жолы әдетте тыныс алу жолдарында бөгде бөлшектерге қарсы ағынмен жұмыс істейтін бронхтардың түтікше аппаратының қарсылығына байланысты айтарлықтай күрделі. Бірақ бұл жолды вирус жұқтырғаннан кейін қабыну процесі кезінде жеңеді. Көптеген вирустар биологиялық иесінде көбейетін жасушаларды таңдайды. Бұл таңдау вирустың және жасушаның тропикалық рецепторларының болуымен алдын ала анықталады. Covid-19 үшін бұл рецепторлар эндотелиалды және эпителиалды альвеолярлық беттерінде болатын ангиотензин айналдырушы фермент 2 (ААФ2) немесе трансмембраналық гликопротеин CD147 ақуыздары болуы мүмкін. Олар сондай-ақ аш ішектің шырышты қабатының энтероциттерінде болады, бұл пациенттердегі Covid-19 инфекциясынан кейінгі жиі диспепсиялық бұзылулармен түсіндіріледі. Өкпеде тыныс алу бұзылыстарының дамуы бойынша 2 типті альвеолоциттер ең осал болып табылады, олар бірқатар маңызды функцияларды орындайды: сурфактант синтезі, лизоцим және интерферон синтезі; тотықтырғыштарды бейтараптандыру; су мен иондарды тасымалдау және т.б. Альвеолоциттер-2 альвеолалар бетінің 1/20 бөлігін алып жатқанына қарамастан, олар өкпе тінінің ауасы мен ылғалдануының тепе-теңдігін анықтайды. Бұл ең метаболикалық белсенді жасушалар, олар Covid-19 вириондарының көбеюі үшін қолайлы. Нәтижесінде олар респираторлық дистресс-синдром (РДС) дамуымен инфекциялық қабыну процесінде ең осал болып табылады [40-42].

Covid-19 патогенезі әлі толық зерттелмеген. Жасушаға енудің екі жолы бар: ААФ2 ферментінің рецепторы немесе трансмембраналық гликопротеин CD147 вирус рецепторы ретінде қызмет ете алады. Вирустың жасушаға енуінің қолайлы жолы анықталмаған [40].

ААФ2 арқылы тапсырманы жүзеге асыру жолын келесідей көрсетуге болады: вирустар тәжінің S-белок өз құрылымында ААФ 2-ге ұқсайды. Осыған байланысты вирустық бөлшектер ААФ2 рецепторларымен сәтті байланысады (өкпе жасушаларының – альвеолоциттердің бетінде көптеп орналасқан). Содан кейін олар РНҚ-ны жасушаға енгізеді. Вирус осы рецепторлармен S2 суббірлігі көмегімен гептад 1 және 2 қайталануы (HR1 және HR2) арқылы байланысады. SARS-CoV-2 вирусының S-белогының ААФ2 рецепторына жақындығы SARS-CoV-1-ге қарағанда 10-20 есе жоғары, бұл үлкен жұқпалылыққа алып келеді. Вирус-рецепторлық кешенмен жасуша мембранасының инвагинациясын қамтамасыз ететін молекулалар белгісіз. CD147 рецепторы арқылы жасушаға ену механизмі ААФ2 арқылы ену механизміне ұқсас. CD147 рецепторы иммуноглобулиндер тобына жатады. In vitro зертханалық зерттеулер негізінде моноклоналды антиденелер (меполизумаб) CD147 жолын бөгеуде тиімді болуы мүмкін. Жасушаға енгеннен кейін, Covid-19 РНҚ вирустың репликациялану процесін бастайды. Вирус бірнеше тәуелсіз бөліктерге жиналады, содан кейін вирион бар көпіршіктер плазмалық мембранамен біріктіріліп, вирус бөлінеді. Маусымдық ЖРВИ тудыратын басқа патогенді коронавирустардан айырмашылығы, Covid-19 бастапқыда айқын клиникалық көрініссіз жоғарғы тыныс жолдарында репликацияланады. Дегенмен, жасырын кезеңнің бірнеше күнінен кейін жасушада метаболикалық процестердің өзгерістері басталады, әсіресе, альвеолалардың жұмыс істеуі үшін қажетті ингредиенттер синтезі, жұмыстың қалыпты ырғағын бұзады. Әрі қарай, жасушалар жойылып, апоптоз сценарийлерінің біріне сәйкес өледі, әртүрлі генезді жағдайлар үшін жақсы сипатталған РДС дамуымен өкпе альвеолаларының өмірін қамтамасыз ете алмайды. РДС-қа әкелетін бастапқы өзгертуші факторға қарамастан, өкпе зақымдануының әмбебаптығының өте маңызды аспектісін атап өту қажет. Процестің бастапқы кезеңі - IL-6, IL-8, TNF- α (ісік некрозының факторы-альфа) қоса алғанда, интерлейкиндер (IL) тобы мен эндотелий мен альвеолярлы эпителий арқылы қаннан моноциттер мен нейтрофилдердің қозғалысын ынталандыратын химиатраканттар тобын қамтитын қабынуды ынталандырушы альвеолярлық макрофагтардың активтенуімен жүреді [41-43].

Бұл қозғалысқа жүйелі қабыну реакциясы мен тамырлардың өткізгіштігінің жоғарылауы ықпал етеді. Процестер эндотелийде де, эпителий жасушаларында да болатын қарқынды вирустық белсенділіктің фонында жүреді. Ең алдымен альвеолоциттер-2 зардап шегеді, бұл альвеолалардағы сұйықтықтың жиналуымен желдету және перфузиялық процестердің үйлесімділігін бұзады. Лейкоциттер лейкотриендер, тромбоциттер агрегация факторы, протеазалар

және тотықтырғыштардың көзі болып табылады. Жасушалардың биологиялық белсенді және агрессивті компоненттерінің босап шығуының бұл реакциясы альвеолаларда фибриннің жоғалуын, гиалинді мембраналардың пайда болуын және өкпенің тамырлы қабатында микротромбозды тудырады [39-43].

Жедел процесс біріншілік гипоксемиямен, желдету функциясының және бронх ағашының дренажының бұзылуымен аяқталады, бұл жерде ісіну және кірпікшелі эпителий функциясының бұзылуы басталады. Процестердің одан әрі үдеуі мен пневмонияның дамуы екіншілік бактериялық микрофлораның қосылуымен жалғасады. Айта кету керек, пневмония РДС-сыз дами алады және қайтымды болуы мүмкін, бұл жедел кезеңде өлімді болдырмайды, бірақ өкпе фиброзы түрінде ауыр асқынуды қалдырады [44].

Клиникалық көрінісі. Covid-19 инфекциясының инкубациялық кезеңі 2 күннен 14 күнге дейін, орта есеппен 5 күнді құрайды. 90% жағдайда алғашқы симптомдар қызба, енгігу (55% жағдайда), жөтел (құрғақ немесе аздаған қақырықпен), кеуде қуысының қысылуы, миалгия және шаршау, бас ауруы, қан түкіру, диарея және жүрек айнуы болуы мүмкін. Инфекцияның басталуындағы бұл белгілер дене температурасының жоғарылауы болмаса да байқалуы мүмкін. Covid-19 келесі клиникалық нұсқалары болуы мүмкін: 1. Жеңіл ағымды жедел респираторлық вирустық инфекция. 2. Тыныс алу жеткіліксіздігі жоқ пневмония. 3. Жедел тыныс жеткіліксіздігі бар пневмония. 4. Жедел респираторлық дистресс синдромы (ЖРДС). 5. Сепсис. 6. Септикалық (инфекциялық-токсикалық) шок. Гипоксемия (SpO₂ төмендеуі 88%-дан аз). Covid-19 -дың жеңіл, орташа және ауыр түрлері бар. Ауыр коронавирустық инфекциясы бар науқастардың көпшілігінде аурудың бірінші аптасында пневмония дамиды. Перкуссияда өкпе дыбысының тұйықталуы анықталады. Өкпесінде екі жақтан ылғалды, крепитациялық, ұсақ көпіршікті сырылдар естіледі. Дем алудың биіктігінде сырылдар күшейеді, жөтелден кейін олар жоғалмайды және науқастың дене қалпына байланысты өзгермейді. Рентгенограммада өкпе алаңдарының перифериялық аймақтарында инфильтрация байқалады. Процестің дамуымен инфильтрация артады, зардап шеккен аймақтар ұлғаяды, ЖРДС қосылады. Инфекцияның өршуіне қарай сепсис және токсикалық шок байқалады [40-43].

Диагноз клиникалық тексеру, эпидемиологиялық анамнез және зертханалық нәтижелер негізінде қойылады.

Айта кету керек, 2021 жылдың аяғы мен 2022 жылдың басында Covid-19 -ға қатысты бірқатар фактілер, яғни омикрон-штамының таралуымен байланысы және пандемияның аяқталу уақыты бойынша болжамдар жасалған. Басқа болжамдарға сәйкес, омикрон штаммынан туындаған аурушандықтың өсуі соңғы болмайды. ДДҰ сарапшыларының пікірінше, жаңа штаммдардың пайда болуына байланысты аурудың жаңа ошақтары әр үш-төрт ай сайын пайда болуы мүмкін [45].

1.2. Жаңа COVID-19 коронавирустық инфекциясының пандемиясы аясындағы артериялық гипертензия

Жұқпалы ауру - жаңа коронавирустық Covid-19 инфекциясының кенеттен пайда болуы - халықтың өміріне ең үлкен қауіп төндіретін аурулар туралы қалыптасқан түсінікті өзгертті. Covid-19 пандемиясы адам өмірінің барлық салаларына әсер етті: денсаулық сақтау, экономика, білім беру және психологиялық аспектілер. Болжам бойынша, коронавирустық пандемия жұқпалы емес аурулардың, әсіресе жүрек-қан тамырлары ауруларының (ЖҚА) жаңа пандемиясын тудырады. ЖҚА, соның ішінде артериялық гипертензияның қауіп факторлары болып табылатын адамдардың физикалық белсенділігінің төмендеуін, шиеленісті эмоционалдық ортаны, алкогольді және шылым шегуді тұтынудың жоғарылауын, пандемия кезіндегі стресс деңгейінің жоғарылауын ескере отырып, бұл болжам өте ықтимал болып көрінеді.

Вирустық аурулар әртүрлі белгілермен, соның ішінде жүрек-тамыр жүйесіндегі өзгерістермен, атап айтқанда, қан қысымы деңгейінің тұрақсыздануымен жүреді. Артериялық гипертензиямен ауыратын науқастар жедел респираторлық инфекциялар кезінде қан қысымының профиліндегі өзгерістерге ұшырайды. Қан қысымының айқын бақыланбайтын ауытқуы жүрек-қан тамырлық асқынулардың (ЖҚА) және ең алдымен инсульт пен жедел коронарлық синдромның дамуымен қауіпті [39].

Артериялық гипертензия (АГ) осы аурудың жоғары таралуын ескере отырып, барлық елдерде ЖҚА арасында денсаулық сақтаудың негізгі проблемасы болып табылатыны жалпы қабылданған. Жалпы популяциядағы ересек тұрғындар арасында АГ 30-45% құрайды. Популяцияда мұндай адамдар санының өсуі байқалғандықтан, гипертонияның таралуы бүкіл әлемде артады деген болжам бар. Сарапшылардың болжамы бойынша, 2025 жылға қарай гипертониямен ауыратындар саны 15-20 пайызға артып, шамамен 1,6 миллиард адамға жетеді.

Артериялық қысымның жоғарылауы дүние жүзінде өлімнің басты себебі болып қала береді, бұл жылына 10,8 миллион өлімді құрайды [3,7,10].

Қытайдан келген алғашқы есептер Covid-19 бар науқастар арасында артериялық гипертензияның жоғары таралуын көрсетті - шамамен 30-50%. Содан кейін әлемдік медицина қауымдастығында ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің (РААС) компоненттерінің ағзаға жаңа вирус енуіне қолайлы екенін ескере отырып, АГ пациенттерінің SARS-CoV-2 инфекциясына жоғары сезімталдығы туралы гипотеза пайда болды. Дегенмен, әртүрлі еуропалық дереккөздердегі Covid-19 -мен ауыратын науқастардың артериялық гипертензия жиілігі туралы деректерді егжей-тегжейлі талдау коронавирустық инфекциясы бар адамдар арасындағы артериялық гипертензиямен ауыратын науқастардың пайызы осы аймақтың жалпы тұрғындарының арасындағы

артериялық гипертензияның таралу пайызына жақын екенін көрсетті. Осылайша, Covid-19 бар емделушілер арасында артериялық гипертензияның жоғары таралуын хабарлаған зерттеулерде, АГ орташа жасы 56 жастағы қытайлық пациенттердің 30% (58/191) және орташа жасы 63 жастағы итальяндық пациенттердің 46% (509/1043) анықталды. Қытайдағы ұлттық зерттеу 55-64 жас аралығындағы халықтың 44,6% АГ және италиялық ұлттық тіркеуіне сәйкес 60-69 жастағы итальян халқының 45,2% -ында АГ бар екенін көрсетті. Ауруханаға жатқызылған Covid-19 пациенттеріндегі гипертензияның ең жоғары көрсеткіштері бірқатар американдық мәліметтерде берілген, оған 5700 пациент кірді, оның ішінде 3026 (56,6%) пациентте АГ анықталған. Бұл көрсеткіш АҚШ-тың жалпы популяциясына қарағанда төмен болды, өйткені бұл жас тобындағы АГ таралу жиілігі 63-тен 77% -ға дейін болған. Алғашқы Covid-19 індеті орын алған Қытайдың Ухань қаласындағы 548 науқас қатысқан ретроспективті зерттеуге сәйкес, егде жастағы пациенттер арасында АГ таралуы аурудың ауыр ағымында жеңіл ағымы жағдайларына қарағанда неғұрлым жоғары екенін көрсетті және ол сәйкесінше 38,7% және 22,2% ($p < 0,001$) құрады [12, 13, 46].

Қазақстанда 19 миллион адамның 1,5 миллионнан астамы артериялық гипертензиямен есепте тұр, таралу 15,2-ден 27 пайызға дейін ауытқиды. (елдің әрбір 12 тұрғыны (2021). Қан айналымы жүйесі ауруларынан болатын өлім-жітім 2020 жылы 100 000 халыққа 193,79 құрады [47-48].

Тәжірибеде SARS-CoV-2 вирустық бөлшектерінің жоғары мөлшері ми бағанасында және одан таралатын бас сүйек нервтерінде анықталды. Вирустық зақымдану нәтижесінде бұл жасушалардың апоптозы байқалады, бұл қан қысымын және тыныс алуды реттеуге жауапты ми орталықтарының жұмысының бұзылуына алып келеді. Сонымен қатар, ми бағанасында ААФ-2 деңгейінің төмендеуі симпатикалық жүйке жүйесінің тонусының бұзылуын тудыруы және гипертензиясы бар науқастарда қан қысымының тұрақсыздануына алып келуі мүмкін [49].

Артериялық гипертензияның болуы Covid-19 бар науқастардың болжамын нашарлатады және өлім қаупін 2 еседен астам арттырады. Covid-19 бар АГ-мен ауыратын науқастарда қолайсыз болжамды тудыратын қауіп факторлары егде жас, иммундық жүйенің бұзылуы және ангиотензин-айналдырушы фермент 2 (ААФ2) жоғарылауы болып табылады. Артериялық гипертензия мен Covid-19 ауырлығы арасындағы байланысты бағалауға қатысты метаанализ АГ болуы басқа факторларға, соның ішінде жасына қарамастан, Covid-19 инфекциясының ауыр ағымының даму қаупінің 2,5 есе жоғарылайтынын және салыстырмалы дәлелденген өлім қаупінің жоғары екендігін көрсетті. Қытайдың басқа зерттеулерінде Covid-19 -бен ауырған 487 пациенттің 49-да аурудың ауыр және 438-де жеңіл ағымы болды, ауыр ағыммен өткен науқастарда АГ таралуы 53,1% жеңіл ағыммен өткен науқастармен салыстырғанда 16,7% статистикалық айтарлықтай жоғары болды ($p < 0,0001$).

Мұндай деректерді егде жастағы емделушілер арасында гипертензияның жоғары таралуымен, олардың SARS-CoV-2 инфекциясына неғұрлым осалдығымен және одан да ауыр ағымымен түсіндіруге болады. Екінші жағынан, авторлар АГ мен Covid-19 прогрессиясы арасындағы байланысты байқамаған ретроспективті зерттеулер пайда болды; көп факторлы талдауда АГ өзін Covid-19 ауырлығының тәуелсіз факторы ретінде көрсетпеді [43, 50-51].

Артериалдық қан қысымы (АҚ) күнделікті уақыттың белгілі бір аралықтарында болатын үздіксіз динамикалық ауытқулармен сипатталатын физиологиялық параметр екені белгілі. Бұл қан қысымының ауытқулары қоршаған ортаның өзгерістері, физикалық және эмоционалдық факторлар және жүрек-тамыр жүйесін реттеу механизмдері арасындағы күрделі әсерлесудің нәтижесі болып табылады. Бұл механизмдер ағзаның тұрақты адекватты перфузиясын қамтамасыз етеді және әртүрлі органдардың өзгеретін қажеттіліктеріне жауап ретінде қан қысымының деңгейін өзгертуге қабілетті. Осылайша, физикалық немесе эмоционалдық стресс кезінде қан қысымының жоғарылауы және ұйқы кезінде қан қысымының төмендеуі байқалады. Бұл қан қысымының вариацияларын сипаттайтын өлшемдер мен заңдылықтар жүрек-қан тамыр жүйесі қызметінің динамикалық және физиологиялық ерекшелігі болып табылатын АҚ вариабелділігімен (өзгермелілігімен) анықталады. АҚ өзгермелілігі жеке субъектілерде олардың күнделікті жаттығуларына жауап ретінде ерекшеленеді және жүрек-тамыр жүйесін реттеу механизмдерінің ерекшеліктеріне байланысты. Өзгергіштік 24 сағаттық кезеңде болатын АҚ өзгерістерінің кең ауқымын қамтиды, әдетте артериалдық қысымды тәуліктік мониторинг (АҚТМ) арқылы бағаланады. АҚТМ көмегімен алынған деректерді талдау кезінде ең ақпараттылығы тәуліктік қан қысымының орташа мәндері, тәуліктің әртүрлі уақытындағы қан қысымының максималды және ең төменгі мәндері, тәуліктік индекс, таңертеңгілік көтерілу сипаттамалары болып табылады. Деректерге сәйкес, АҚ өзгергіштігінің жоғарылауы нысана мүшелердің зақымдалуының (НМЗ) маңызды және тәуелсіз факторы және ЖҚА жоғары қаупі болып табылатыны көрсетілген [52-53]. Қан қысымының жоғары өзгергіштігі эндотелий дисфункциясының дамуына ықпал етеді, өйткені АҚҚ бар мұндай науқастарда қан қысымының қалыпты өзгергіштігі бар науқастарға қарағанда қан тамырлары эндотелийінің дисфункциясы айқынырақ болады. Қан қысымының өзгергіштігінің жоғарылауы азот оксиді өндірісінің төмендеуіне және тамыр интимасына әсер етуіне байланысты эндотелий дисфункциясын тудырады деген болжам бар және ол өз кезегінде атерогенезге әкелуі мүмкін. Тағы бір түсіндірме, қан қысымының жоғары өзгергіштігі бар пациенттер әдетте симпатикалық жүйке жүйесінің белсенділігінің жоғарылауымен сипатталатын ақаулы нейрогуморальды белсенділігі бар адамдар, ол өз кезегінде тамырлардың тонусын арттырады, әсіресе таңертеңгі уақытта, бұл ЖҚА қаупінің жоғарылауына алып келеді. Сондай-ақ, қан қысымының жоғары өзгермелілігі

және таңертең қан қысымының айтарлықтай жоғарылауы тромбоциттер агрегациясының жоғарылауына ықпал етуі мүмкін деп болжанады, бұл, әрине, атеросклеротикалық түйінді тұрақсыздандырады тромбоздық асқынулардың қаупіне әсер етеді, соның салдарынан миокард инфарктісі дамуына әкеледі. [22, 54] 33 пен 88 жас аралығындағы (орта жасы $67,0 \pm 9,2$ жыл) гипертензиялық ауруы бар 457 науқасты бақылап, ояну және ұйықтау кезеңдерінде, келулер арасында АҚТМ бойынша қан қысымының өзгергіштігін талдады. Ұйқы кезіндегі систолалық қан қысымының (САҚ) өзгермелілігі ауыр жүрек-қан тамырлары асқынуларының даму қаупінің тәуелсіз дәлелденген болжаушысы екені анықталды. Ұйқы кезіндегі диастолалық қан қысымының (ДАҚ) өзгермелілігі үшін де ұқсас үлгілер табылды. Алынған нәтижелер авторларға АҚТМ сәйкес АҚ өзгергіштігі, сондай-ақ дәрігерге қаралу арасындағы АҚ өзгергіштігі АГ асқынуларының маңызды клиникалық болжаушылары болып табылады деген қорытынды жасауға мүмкіндік берді. Осылайша, осы зерттеулер мен мета-талдау нәтижелері тәуліктік АҚ өзгергіштігінің болжамдық мәнін дәлелдейді [55-57].

Антигипертензивті терапия (АГ) тәуліктік АҚ өзгергіштігін төмендетуі мүмкін, бірақ әртүрлі гипертензияға қарсы препараттар және олардың әртүрлі комбинациялары қан қысымының тәуліктік өзгергіштігіне әртүрлі әсер ететінін есте ұстаған жөн. Әртүрлі екі компонентті гипертензияға қарсы режимдердің ішінде ААФ тежегішінің периндоприлдің дигидропиридинді кальций антагонисті (КА) амлодипинмен біріктірілімі қан қысымының тәуліктік өзгергіштігінің төмендеуіне қатысты ең үлкен дәлелдік базаға ие [58].

Ояну және ұйқы кезінде 24 сағат ішінде қан қысымының жоғары өзгергіштігі сол жақ қарыншаның гипертрофиясымен (СҚГ) бірге жүретінін көрсететін бірқатар зерттеулердің деректері бар. СҚГ АГ кезіндегі жүректің ең тән зақымдануы болып табылады және оның болуы аурудың ағымы мен болжамына айтарлықтай әсер етеді. Қазіргі уақытта СҚГ сол жақ қарынша релаксацияның бұзылуының маңызды себептерінің бірі болып саналады. Дегенмен, миокард релаксациясының бұзылу белгілері АГ бар және СҚГ жоқ науқастарда миокард бұлшықет массасының ұлғаюынан ертерек пайда болуы мүмкін. Бұл миокард релаксация процесінің бұзылуына әкелетін екінші маңызды фактор болып табылатын миокард фиброзының дамуымен байланысты болуы мүмкін. Алайда, АГ-да сол жақ қарыншаның (СҚ) анатомиялық өзгерістері тек миокард массасының ұлғаюымен ғана емес, сонымен қатар, көп жағдайда геометрияның әртүрлі өзгерістерімен сипатталады. Қайта құру деп ремоделдену патологиялық процесс кезінде оның зақымдалуына жауап ретінде пайда болатын сол жақ қарыншаның құрылымдық және функционалдық қайта құрылуы. СҚ миокардының массалық индексі және оның қабырғасының салыстырмалы қалыңдығы негізінде концентрлік және эксцентрлік СҚГ, концентрлік қайта құрылу (КҚ) және қалыпты СҚ геометриясы деп бөлінеді. Кейбір

зерттеушілердің пікірінше, АҚ параметрлері мен СҚ құрылымдық-функционалдық параметрлері арасындағы корреляция өте жоғары емес, ал АҚ мәні миокард массасының жоғарылауын ішінара ғана түсіндіре алады. Гемодинамикалық факторлардан басқа, СҚГ дамуы нейротрансмиттерлер мен гормондардың тікелей әсерімен байланысты екендігі туралы ғылыми және клиникалық дәлелдер бар, олардың арасында симпатикалық белсенділіктің жоғарылауы, норадреналин белсенділігінің жоғарылауы, қан плазмасындағы ренин, ангиотензин II және басқа кардио- және вазоактивті заттар, сонымен қатар гемокоагуляцияның кейбір факторлары жиі қарастырылады [58-61].

Сонымен қатар, гипертензиясы бар науқастарда СҚ қайта құрылуының дамуында қосымша қауіп факторы ретінде семіздіктің болуы маңызды.[62] indexте жастағы науқастарды зерттеп, көп факторлы регрессиялық талдауды қолдана отырып, 24 сағаттық САҚ өзгергіштігі басқа факторларға тәуелсіз сол жақ қарыншаның миокард массасының индексімен (СҚММи) корреляцияланғанын анықтады. Tatasciore А. және көмекшілері [63] гипертензиясы бар емделмеген 180 пациентті (60% ерлер, орташа жасы 53 ± 8 жыл) зерттеді. Ояну кезіндегі САҚ өзгергіштігі СҚММи-мен айтарлықтай корреляцияланған, ал ұйқы кезінде САҚ және ДАҚ өзгергіштігі үшін мұндай үлгі табылған жоқ. Кастанян А.А. және т.б. [64] ТАҚМ мәліметтері бойынша АҚ өзгергіштігі мен сол жақ қарыншаның (СҚ) қайта құрылуы арасындағы байланыс туралы мәліметтер айтты. Жақында жарияланған мета-талдаулардың [65] деректері қан қысымының тәуліктік өзгергіштігі мен СҚММи арасында оң корреляцияның болуын көрсетеді. АГ-мен ауыратын науқастарда, оның ішінде алғаш анықталған науқастарда ТАҚМ деректері бойынша САҚ және ДАҚ жоғары өзгергіштігі сол жақ жүрекше өлшеміннің ұлғаюымен және қайта құрылу процестерін сипаттайтын параметрлердің мәндерімен бірге жүреді. Нысана мүшелердің (жүрек, ми, қан тамырлары, бүйрек) зақымдануының дамуындағы АҚ өзгергіштігінің рөлі дәлелденді. Әдебиеттерде артық салмақ пен семіздіктің сол жақ қарыншаның геометриясына әсері туралы пікірлер жоқ. Жүректің қайта құрылуының құрылымдық және функционалдық ерекшеліктері, сонымен қатар жүретін семіздігі мен гипертензиясы бар науқастарда жүрек ішілік гемодинамика көрсеткіштері жеткілікті түрде зерттелмеген. Қосалқы аурулары жоқ семіздігі бар адамдарда СҚ диастолалық функциясын зерттеу толыққанды зерттелмеген. Диастолалық дисфункция ересек науқастарда семіздіктің бастапқы кезеңдерінде орын алатыны туралы мәліметтер бар. Дегенмен, семіздік дәрежесіне және СҚ қайта құрылуының түріне байланысты диастолалық көрсеткіштерді талдау жүргізілмеген [65-68].

Соңғы онжылдықта эхокардиография (ЭХО-КГ) жүректің механикасын бағалауға бағытталған. Семіздігі бар гипертензиямен ауыратын науқастарда сол жақ қарыншаның деформациясын бағалау ЭХО-КГ кешенді зерттеуінің маңызды бөлігі болып саналады. Бірқатар зерттеулер СҚ деформациясы

әсіресе бойлық деформация СК лақтыру фракциясына қарағанда жүрек-қантамыр ауруларының және өлім-жітім көрсеткіштерінің тәуелсіз предикторы екенін көрсетті.

Адамның жүрек-қантамыр жүйесінің қалыпты жұмыс істеуі және оның патологиялық жағдайларда бейімделуі үшін қан тамырлары релаксациясының эндогендік гуморальды факторларының, соның ішінде азот оксидінің (NO) рөлі тәжірибелік және клиникалық зерттеулерде қарқынды түрде зерттелуін жалғастыруда. Қалыпты жұмыс істейтін эндотелийде қан тамырларын кеңейту күйінде ұстау және тамыр эндотелийінің жабыспауын қамтамасыз ету үшін NO-ның төмен деңгейі (базальды секреция) үнемі шығарылып тұрады.

ЖҚА дамуының, оның ішінде семіздік кезіндегі АГ маңызды механизмдерінің бірі NO синтезінің бұзылуы болып табылады. Семіздік кезіндегі эндотелийге тәуелді вазодилляцияның бұзылуы айналымдағы қандағы бос май қышқылдарының мөлшерінің жоғарылауына, қабынуға қарсы цитокиндердің, бос оттегі радикалдарының өндірілуінің жоғарылауына, протеинкиназа С белсендірілуіне және дислипидемияның күшеюіне байланысты. Осы факторлардың барлығы тамыр қабырғасының қабыну тудырушы стимуляторы ретінде әрекет етеді және үлкен калибрлі артериялардың қаттылығын арттырады. Өз кезегінде артериялық қаттылықтың жоғарылауы шағылысқан толқынды арттырады, бұл САҚ жоғарылауы мен СКГ өсуіне алып келеді [69-70].

Эндотелийдің NO өндірісінің төмендеуі эндотелий дисфункциясының (ЭД) дамуына және қан қысымының жоғарылауына алып келеді. АГ бар науқастарда АГ сатысына байланысты NO метаболиттері деңгейінің төмендеуіне қарай статистикалық маңызды тенденцияны көрсетті. АГ сатысы мен дәрежесінің жоғарылауы қандағы NO деңгейінің төмендеуімен бірге жүреді, бұл оның тамырлы тегіс бұлшықет жасушаларының тонусын және эндотелий функцияларын реттеуге қатысуымен байланысты болуы мүмкін. Сонымен қатар, NO синтезінің төмендеуі қан қысымының жоғарылауымен және сәйкесінше артериялық гипертензия дәрежесінің жоғарылауымен байланысты болады деп болжау қиынды. Дегенмен, гипертензиялық науқастардағы NO метаболиттерінің деңгейіне АГТ көлемі әсер етуі мүмкін, сондықтан NO көрсеткіштері мен гипертензияның клиникалық ағымы арасындағы байланысты бағалау үшін қосымша зерттеулерді қажет етеді. АГ патогенезінде NO тапшылығының маңызды рөлі туралы жорамалдарға сүйене отырып, фармакологтар терапия үшін NO синтезін және қан тамырларын кеңейтетін белсенділікті ынталандыратын әсері бар бета-адренергиялық рецепторлардың блокаторларын ұсынды. Дегенмен, АГ патогенезіндегі NO рөлі туралы клиникалық зерттеулерде осы уақытқа дейін АГ бар науқастардағы NO өзгерістерінің сипаты туралы қарама-қайшы деректер ғана алынды [71-72].

Эндотелий дисфункциясы (ЭД)- бұл тамырлы эндотелийдің дезадаптациясы, эндотелий гомеостазының механизмдерінің реттелуінің бұзылуымен сипатталады, онда вазодилирующие факторлардың (NO, простациклин) синтезінің төмендеуі және қан тамырларын тарылту факторларының (эндотелин-1) өндірісінің жоғарылауы байқалады, тромбоксан А2) және эндотелийге тәуелді вазодилатацияның (ЭТВД) бұзылуына әкелетін басқа да процестер). АГ-да эндотелий дисфункциясы NO тапшылығына байланысты резистивті тамырлар эндотелийінің вазодилатациялық қызметінің төмендеуі түрінде көрінеді. АГ-дағы NO тапшылығының негізгі себебі NO-ның бос радикалдармен жойылуы немесе тұтылуы. Артериалдық гипертензия ангиотензин II (АII) мен альдостеронның артық мөлшерін шығарады. А II қан тамырларының тарылуын тудырады, қабынуды белсендіреді және қабынуға қарсы және проатерогенді цитокиндердің өндірісін белсендіреді, лейкоциттердің адгезиясына ықпал етеді, эндотелийдің адгезиялық потенциалын арттырады, вазопрессин мен альдостерон синтезін ынталандырады, брадикининнің инактивациясын тудырады. Вазодилататорлар өндірісінің төмендеуімен АII әсерлері ЖҚА пайда болуына ықпал етеді. Қан тамырлары жасушаларында жүргізілген тәжірибелерде АII эндотелиоциттерді зақымдайтын және NO белсендірмейтін бос радикалдардың түзілуін ынталандыратыны анықталды, бұл ақыр соңында ЭД даму механизмін іске қосады [22, 73-74].

1.3. COVID-19 жаңа коронавирустық инфекциясының пандемиясы кезіндегі семіздік

Әлем бірнеше ондаған жылдар бойы тағы бір індетпен өмір сүруде - семіздік пандемиясы. Жыл сайын бүкіл әлемде артық салмақ пен семіз адамдардың саны тұрақты түрде артып келеді. Семіздік өзінің кең таралуына байланысты әлемдегі ең маңызды медициналық және әлеуметтік мәселелердің біріне айналды. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ, 2021) мәліметтері бойынша, 2016 жылға қарай 18 жастан асқан 1,9 миллиардтан астам (ерлердің 39%-ы және әйелдердің 40%-ы) адамдарда артық салмақ болған, оның ішінде 650 миллионнан астамы (ерлердің 11%-ы және әйелдердің 15%-ы) семіздіктен зардап шегеді.

Еуропада ересек ерлер мен әйелдер арасындағы семіздіктің жалпы көрсеткіштері сәйкесінше 21,5% және 24,5% құрады. АҚШ-та халықтың 42,4%-ы семіздікке шалдыққан, он үш американдықтардың біреуінің дене салмағының индексі (ДСИ) 40 кг/м²-ден жоғары. Ресейде артық салмақ пен семіздік сәйкесінше 62,0% және 26,2% құрайды. Сарапшылардың бағалауы бойынша, семіздік жүрек-қан тамырлары өлімі қаупінің 4 есе артуына алып келеді. Ол гипертензияның негізгі тәуелсіз қауіп факторы болып табылады және оның нақты себептерін зерттеу жалғасуда, дене салмағының артық болуы АГ таралуын арттыратыны сөзсіз [75-76].

ҚР Ұлттық денсаулық сақтау орталығының мәліметі бойынша, қазақстандықтардың 20 пайыздан астамы семіздікке шалдыққан. Семіздік жиілігі бойынша Қазақстан ДДҰ деректері бойынша 94-ші орында.

АГ мен семіздік патогенетикалық тұрғыдан бір-бірімен тығыз байланысты екені белгілі және семіздік гипертензияның дамуына алып келетіні сияқты, гипертензия да зат алмасу бұзылыстарының дамуына ықпал етеді. ЭССЕ-РФ эпидемиологиялық зерттеуіне сәйкес, артық салмақ пен семіздік АГ-мен ауыратын науқастардың 1/2-ден астамында кездеседі. Семіздіктің АГ-мен тығыз байланысы әртүрлі этникалық, жас және жыныстық топтарда бірнеше рет анықталған.

Covid-19 коронавирустық инфекциясының жаңа пандемиясы күтпеген салдарға алып келді. Джонс Хопкинстің коронавирус бойынша ресурстық орталығының мәліметінше, әлем бойынша Covid-19-дан өлім деңгейі 6,87% құрады. Осылайша, Пелликори П. және т.б. [77] мәліметтеріне сәйкес, Cochrane орталық регистрінің деректер базасының (covid-19.cochrane.org) мәліметтеріне негізделген 2019 жылдың желтоқсанынан 2020 жылдың шілдесіне дейін жүргізілген «Covid-19 және оның жүрек-қан тамырлы әсерлері» жүйелі шолуында, «Covid-19 және оның жүрек-қан тамырлы әсерлері» және ЕС клиникалық сынақтар тізімі (барлығы 220 зерттеу) жүрек-қан тамырлары асқынуларының қаупі ерлер мен егде жас, гипертензия, семіздік, қант диабеті және атеросклероз сияқты бейімдеуші факторлары бар адамдарда жоғары екенін анықтады [77-79].

Семіздік қолайсыз нәтижелердің клиникалық болжаушысы болуы мүмкін, ал ДСИ болжаушы фактор ретінде қосылуы керек. Ғалымдар семіздік пен денедегі майдың таралуын нақты анықтау үшін әртүрлі антропометриялық көрсеткіштерді әзірледі. Оларға дене салмағының индексі (ДСИ), бел шеңбері (БШ), жамбас шеңбері (ЖШ), БШ/ЖШ қатынасы, висцеральды семіздік индексі (ВСИ) кіреді. ДСИ ДДҰ-мен семіздіктің ең тиімді және қарапайым өлшемі ретінде танылды, бірақ оның тиімділігі дене құрамы мен денедегі майдың таралуын есепке алу мүмкін еместігімен төмендейді. Ал БШ, БШ/ЖШ абдоминальды семіздікті (АС) анықтау үшін қолайлырақ [80-81]. Абдоминальды семіздік кезінде плазмада ренин, ангиотензин II және альдостеронның жоғары деңгейі анықталады. Бүйрек өзекшелері реабсорбциясының жоғарылауына байланысты натрийдің бастапқы іркілуі болады. Жасушадан тыс сұйықтықтың көбеюі көлемнің шамадан тыс жүктелуіне алып келеді. Абдоминальды семіздік кезінде айналымдағы инсулин деңгейі жоғарылайды және оның метаболикалық әрекетіне тіндердің сезімталдығы төмендейді. Инсулин бүйрек өзекшелеріне тікелей әсер етеді және қан тамырларын тарылтатын әсер етіп, натрийді сақтайды. Өзгерген гипертрофияланған май тіндері нейрогуморальды және метаболикалық өзгерістерге ықпал ететін және гипертензияны тудыратын механизмдерге алып келетін адипокиндер мен цитокиндерді шығарады. Осылайша, шарбы май мен шажырқай адипоциттерінде эндогендік

азот оксидінің түзілуін тежейтін метаболикалық белсенді заттардың синтезі жүреді, осылайша қан тамырларының тарылуын ынталандырады. Лептиннің симпатoadренальды жүйенің (САЖ) белсенділігін арттырудағы рөлі белсенді түрде талқылануда. Пандемия жағдайында семіздік Covid-19 ауырлығының жаңа қауіп факторы ретінде танылды. Осылайша, американдық зерттеушілер Covid-19 бар науқастар арасында абдоминальды семіздіктің жоғары таралуын анықтады - шамамен 36%, бұл АҚШ пен Қытай популяцияларында семіздіктің әртүрлі таралуына байланысты қытайлық әріптестердің алғашқы зерттеулерінде айтылмаған. АС дем шығарудың резервтік көлемін азайту, диафрагмалық экскурсияға кедергі жасау және желдетуді шектеу арқылы Covid-19 клиникалық ағымын нашарлатады. АО жасына және гипертензияның болуына қарамастан, Covid-19 ауруының ауырлығын анықтай алатыны көрсетілді. 2020 жылдың наурыз айының аяғындағы АҚШ-тағы Covid-19 госпитализацияны қадағалау желісінің мәліметтері бойынша, ауруханаға жатқызылған 48% науқастардың 41-59%-ы семіздікке шалдыққан, ал француз ауруханасының жансақтау бөліміне жатқызылғандар арасында, 47,6% науқаста ДСИ > 30 кг/м², 28,2%-да ДСИ>35 кг/м² болған. Сонымен қатар, ДСИ >30 кг/м² пациенттердің көпшілігі (57,6%) жан сақтау бөлімшелерінде қайтыс болды. Petrilli SM және т.б. 4000-нан астам жағдайды зерттеуде семіздік аурудың ауырлығының ең күшті болжаушысы болды. Ұқсас нәтижелер басқа зерттеулерде коронавирустық инфекцияның ауыр жағдайларында және аман қалмаған пациенттерде ДСИ жоғары болғанын көрсетті. Сонымен бірге және семіздікке шалдыққан егде жастағы адамдарда ауыр коронавирустық инфекцияның даму қаупі жоғары екендігі туралы әдебиеттер бар [82-84].

АС-те созылмалы гиперинсулинемия инсулинге резистенттіліктің (ИР) көрінісі ретінде оның реабсорбциясын жеделдету арқылы организмде натрийдің сақталуына ықпал етеді, бұл сұйықтық көлемінің ұлғаюына және жалпы шеткергі қан тамырларының кедергісіне алып келеді. Жасуша ішілік натрий мен кальций мөлшерінің жоғарылауы қан тамырларының тегіс бұлшықеттерінің тарылуына алып келеді. Гиперинсулинемия сонымен қатар САЖ гиперактивациясына ықпал етеді, нәтижесінде жүректің лақтырысы жоғарылайды және шеткергі қан тамырларының вазоконстрикциясын ынталандырады. Гиперинсулинемия әсерінен РААЖ белсенділігі артады. Шажырқай мен шарбы май адипоциттерінде эндогендік азот оксидінің түзілуін тежейтін метаболикалық белсенді заттардың синтезі жүреді, осылайша қан тамырларының тарылуын ынталандырады. Эндотелий функциясы ИР синдромының ажырамас аспектісі болып табылады және оның тереңдеуіне, тамыр реактивтілігінің жоғарылауына және АГ одан әрі қалыптасуына ықпал етеді. ИР синдромында тамыр қабырғасында азот оксидінің синтезі бұзылады, ол тегіс бұлшықет жасушаларының пролиферациясына тежегіш әсер етеді, моноциттердің тамыр қабырғасының эндотелийіне адгезиясын тежейді және

липидтердің асқын тотығуын төмендетеді, яғни қан тамырларының қабырғаларын зақымданудан қорғайды. Тамыр қабырғасының қайта құрылуына алып келетін тамырлы эндотелий функцияларының бұзылуы гиперкоагуляциямен, тамыр өткізгіштігінің жоғарылауымен, тамыр интимасының астындағы липопротеидтердің миграциясының күшеюімен бірге жүреді [85-87].

АО — қабынуға қарсы реакциялар белсендірілетін, Covid-19 асқину қаупін арттыратын созылмалы қабыну күйі. Адипоциттер цитокиндер, өсу факторын өзгертуші b, адипокиндер, моноциттік химотартқыш ақуыз-1, гемостатикалық сияқты қабынуға қарсы агенттерді шығарады. Белоктар. Майлы тіннен бөлінетін негізгі қабыну цитокиндері TNF-альфа, интерлейкин (ИЛ)-6 және ИЛ-1 болып табылады. Семіздікке шалдыққан адамдарда қабыну процесінде маңызды рөл атқаратын TNF- α деңгейі жоғарылайды. ИЛ-1 қабыну сигналын күшейтетін транскрипция факторларын және тамырлы эндотелий өсу факторының шамадан тыс экспрессиясын белсендіре алады. Семіздіктегі ИЛ-6 деңгейінің жоғарылауы Janus киназа сигналының түрлендіргіші арқылы қабынуға байланысты канцерогенезге ықпал етеді. Висцеральды май тіндегі дисфункционалды гипертрофиялық адипоциттермен шығарылатын көптеген цитокиндер макрофагтардың тартылуын арттырады, олар одан да көп қабынуға қарсы молекулаларды шығарады. Созылмалы қабынудың және семіздіктегі гиперцитокинемияның жинақталған әсері макрофагтардың белсенділік синдромы арқылы гиперқабыну реакциясын тудыруы мүмкін сияқты, әсіресе ауыр Covid-19 науқастарында. Қабыну кейіннен тотығу стресс процестерін белсендіретін гипоксия мен ишемияға әкеледі. Гипертрофиялық және гипоксиялық адипоциттермен белок синтезі цитокиндердің және басқа қабыну ақуыздарының өндірісінің жоғарылауына қарай өзгереді. Цитокиндердің жоғарылауы мен метаболикалық қабынудың жоғарылауы арасындағы тұйық шеңбер болуы мүмкін [88-89].

Осылайша, семіздік дамуының патогенезінде ИР-тен басқа, организмде жүйелі қабынудың болуы белгілі бір мәнге ие. TNF- α , ИЛ-1, ИЛ-6, СРА және фибриноген сияқты қабыну медиаторлары семіздікпен және ИР-мен жоғары корреляцияға ие. Бұл метаболикалық және иммундық жүйелер арасындағы тығыз байланысты көрсетеді. Семіздік кезіндегі нейроргормоналды күйдің ұзақ мерзімді бұзылыстары иммундық жүйенің функционалдығын өзгертеді және иммундық супрессияға әкеледі. Иммунологиялық әлсіреген науқастың денесінде вирустық инфекцияның пайда болуы иммундық жүйеге күшті қосымша жүктеме болып табылады, ол бұрыннан бар иммундық тапшылықты күшейтеді. Сондықтан, коронавирустық инфекциядан туындаған пандемия кезінде абдоминальды семіздік фонында артериалдық гипертензиямен ауыратын науқастар ерекше тәуекел тобына жатады. Сонымен қатар, коронавирустық инфекция абдоминальды семіздік фонында артериалдық гипертензиямен

ауыратын науқастарда бар созылмалы аурулардың декомпенсациясы тұрғысынан ерекше қауіп төндіреді, әсіресе ауыр инфекция жағдайында. Сонымен, семіздік бар артериалдық гипертензиямен ауыратын науқастардың 85% механикалық желдетуді қажет етті, ал науқастардың 62% қайтыс болды. Бұл пропорциялар семіз емес науқастарға қарағанда жоғары, олардың 64% механикалық желдетуді қажет етеді және 36% қайтыс болды. Жүрек қантамырлар аурулары (ЖҚА) мен қант диабеті (ҚД) денедегі май массасының жоғарылауымен тығыз байланысты болғандықтан, ДСИ жоғары ауыр аурудың, әсіресе осы пациенттердегі пневмонияда маңызды қауіп факторы болуы мүмкін. Нью-Йорк академиялық денсаулық сақтау жүйесінде Covid-19 ауруына шалдыққан 3630 пациенттің арасында ДСИ > 40 кг/м² болуы «егде жастан» кейін ауруханаға жатқызудың ең күшті тәуелсіз көрсеткіші болды. Сондықтан антропометриялық сипаттамалар мен метаболикалық параметрлерді өлшеу Covid-19 бар емделушілерде асқыну қаупін дәлірек бағалау үшін өте маңызды. Бұл параметрлерге ДСИ, бел мен жамбас шеңбері, глюкоза мен инсулин деңгейлері кіреді. Дүние жүзіндегі семіз адамдарда семіздіктен туындаған созылмалы аурулардың қаупінің жоғарылауына байланысты Covid-19-дан ауыр асқыну қаупі жоғары. Азиялықтардың эктопиялық және висцеральды майдың жиналуына бейім екені анықталды, ал кавказдықтардың липотоксикалық профилі азырақ тері астындағы деполарда артық майды көбірек жинайды. Мысалы, 2017–2018 жылдары Америка Құрама Штаттарында семіздіктің таралуы 42,4% құрады, олардың 9,2% ДСИ 40 кг/м² жоғары [90-94].

Covid-19 коронавирустық инфекциясынан (КВИ) кейін пост- Covid-19 синдромының белгілері мен симптомдары 12 аптадан астам сақталуы мүмкін.

22 елден алынған 54 зерттеудің және 1,2 миллион адамды қамтитын екі электронды денсаулық сақтау жазбасының деректер базасындағы метаталдауларға сәйкес, пациенттердің 6,2% -ында кеудедегі ауырсыну жасушаларымен тұрақты шаршау (3,2%) сияқты ұзақ мерзімді (3 айдан 9 айға дейін) симптомдар болды. когнитивті бұзылыстар (3,7%), тыныс алу жеткіліксіздігі (2,2%) [95-97].

Висцеральды май тіндері суды ұстап тұруда, симпатикалық-бүйрек үсті жүйесінің (САС) және РААС белсендірілуінде маңызды рөл атқарады, бұл орталық және жүйелі гемодинамикаға әсер етуі мүмкін. Аздаған зерттеулер АО-да ИР-дан басқа организмде жүйелі қабыну пайда болатынын көрсетті. TNF- α , IL-1, IL-6, CРА және фибриноген сияқты қабыну медиаторлары семіздікпен және ИР-мен жоғары корреляцияға ие. Бұл метаболикалық және иммундық жүйелер арасындағы тығыз байланысты көрсетеді. Метаболикалық тұрақсыздық иммундық тұрақсыздыққа әкелетінін көрсететін дәлелдер бар. SARS-CoV-2-нің адамдарға әсері туралы деректер шектеулі және олардың байланысы әлі толық анықталмағанымен, 2009 жылғы А тұмауының пандемиясында семіздік артық салмағы бар адамдарда асқынулардың тәуелсіз қауіп факторы ретінде танылды.

Сонымен қатар, жоғары салмағы бар науқастарда аман қалу немесе жақсы болжам көрсеткен хабарламалар бар[98].

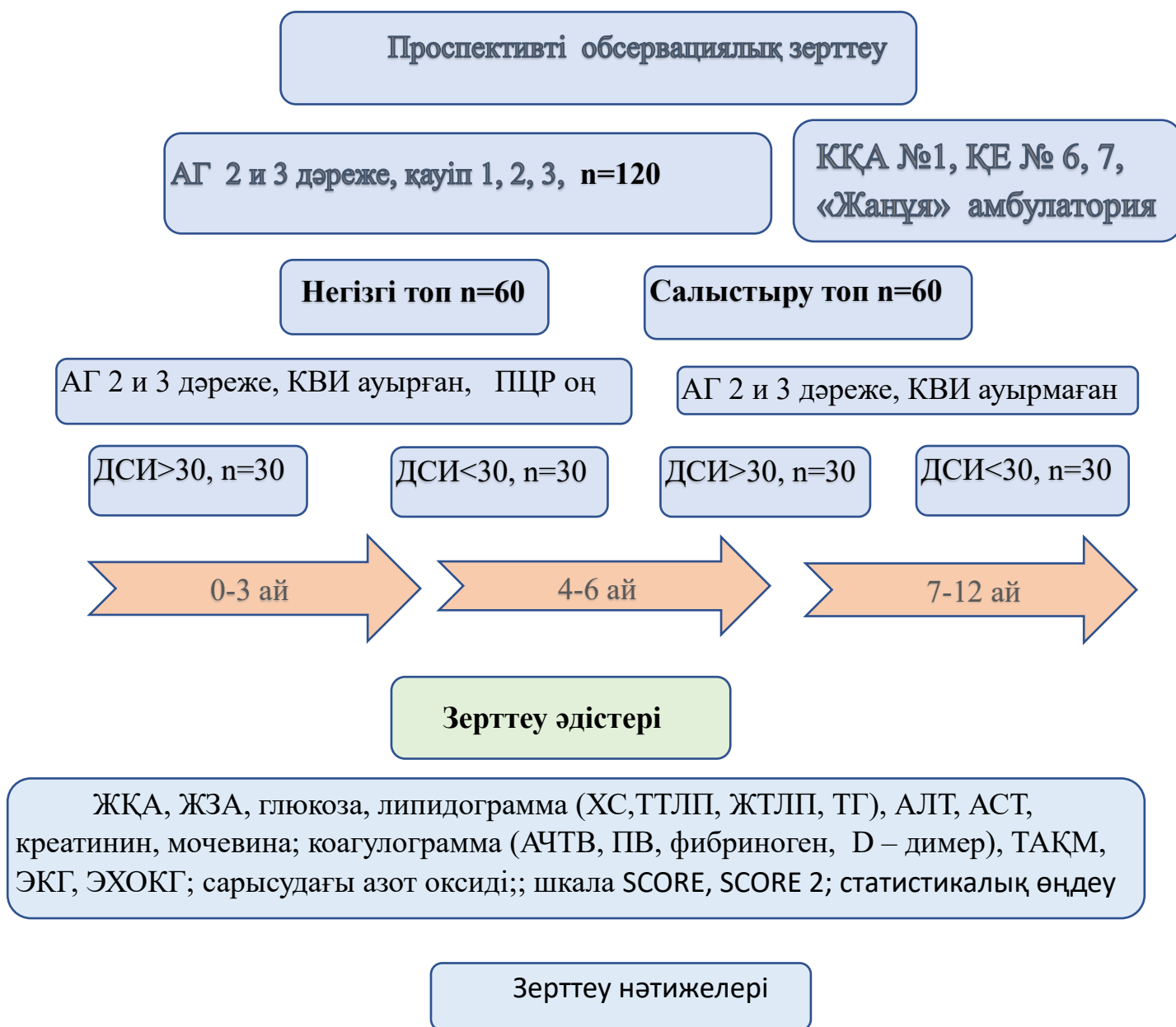
Әдебиетті шолуды қорытындылау артериалдық гипертензия мен семіздік патогенетикалық тұрғыдан тығыз байланысты және SARS-CoV-2 инфекциясына абдоминальды семіздік фонында артериалдық гипертензиямен ауыратын егде жастағы науқастарда жоғары сезімталдық бар екенін атап өткен жөн.

Дегенмен, әдебиетте қайшы келетін деректер бар адамдардағы гипертензия, семіздік пен Covid-19 коронавирустық инфекциясының өзара әрекеттесуі, сондай-ақ коронавирустық инфекция Covid-19 кезіндегі және Covid-19 кейін әртүрлі уақытта артериалдық гипертензия ағымының клиникалық және функционалдық ерекшеліктері ілеспе семіздігі бар гипертониялық науқастарда осы ғылыми зерттеуді жүргізуді қажет етеді.

II БӨЛІМ. МАТЕРИАЛДАР МЕН ТӘСІЛДЕР

2.1. Зерттеудегі науқастардың жалпы сипаттамалары

Ғылыми- зерттеу дизайны



5-сурет. Зерттеуге қатысқан науқастар сипаттамасы және зерттеу әдістері

Зерттеу объектісі 2 және 3 дәрежелі, қауіп 1, 2 және 3 болған артериалдық гипертензиясы (АГ) бар 45 пен 64 жас аралығындағы 120 науқас, Барлық пациенттер екі топқа бөлінді: негізгі топ – коронавирустық инфекциясымен Covid-19 ауырғандар - 60 науқас және салыстыру тобы – анамнезінде КВИ клиникалық симптомдары болмаған және ПТР теріс – 60 науқас. Негізгі және салыстыру тобындағы АГ-мен ауыратын науқастар ДСИ бойынша семіздігі бар ДСИ ≥ 30 кг/м² және семіздігі жоқ (ДСИ < 30 кг/м²) топтарға бөлінді.

Дене салмағының индексін (ДСИ) анықтау үшін пациенттерге антропометриялық зерттеу жүргізілді (дене салмағы, кг және бойы, см).

Науқастарда АГ ның дәрежесімен қатар қауіп факторларына байланысты SCORE және SCORE2 бойынша жеңіл, орташа, жоғарғы және өте жоғарғы жүрек қантамырлар қауіпі (ЖҚК) анықталды.

Артериалдық гипертензиясы бар науқастарда КВИ Covid-19-бен ауырғаны жөнінде мәліметтер ауру тарихы мен амбулаториялық карталардан үзінді көшірмелер мен мамандардың консультацияларынан алынған мәліметтермен, сондай-ақ SARS CoV-2 үшін оң ПТР сынамасының және/немесе SARS-CoV-2/ Covid-19-ға IgG антиденелерінің болуымен расталды.

Төменде жалпы гипертензиясы бар науқастардың сипаттамасы берілген (екі тәуелсіз таңдамалар 95% сенімділік интервалымен (СИ 95%).

1 -кесте. 2 және 3 дәрежелі АГ бар, негізгі және салыстыру топтарындағы науқастардың жалпы сипаттамасы

Көрсеткіштер	Негізгі топ, n=60		салыстыру тобы, n=60	
	ДСИ ≥ 30 , n=30	ДСИ < 30 , n=30	ДСИ ≥ 30 , n=30	ДСИ < 30 , n=30
Әйелдер, n (%)	17(56,7%)	19(63,3%)	17(56,7%)	21(70%)
Ерлер, n (%)	13(43,3%)	11(36,7%)	13(43,3%)	9(30%)
Жасы, жас	55,7 \pm 5,33	55(48-59)	52,5(46-59,3)	55,2 \pm 5
АГ2 дәрежесі, n (%)	12(40%)	12(40%)	10(33,3%)	12(40%)
АГ3 дәрежесі, n (%)	18(60%)	18(60%)	20(66,7%)	18(60%)
Қауіп 1, n (%), 0-3 ай	5(16,7%)	11(36,7%)	13(43,3%)	15(50%)
Қауіп 2, n (%), 0-3 ай	18(60%)	18(60%)	14(46,7%)	12(40%)
Қауіп 3, n (%), 0-3 ай	7(23,3%)	1(3,3%)	3(10%)	3(10%)
Қауіп 4, n(%), 0-3 ай	0%	0%	0%	0%
ДСИ (кг/м ²)	31,5(30,4 - 34,6)	26,9(24-27,9)	31,9(30,4-33,9)	25,8(22,9-28)
КВИ жеңіл дәреже, n (%)	1(3,3%)	8(26,7%)	0%	0%
КВИ орта дәреже, n (%)	8(26,7%)	17(56,7%)	0%	0%
КВИ ауыр дәреже, n (%)	21(70%)	5(16,7%)	0%	0%

Ескерту: $p > 0,05$ болса, онда үлгінің таралуы қалыпты (M+SD); $p < 0,05$, онда үлгінің таралуы қалыптыдан ерекшеленеді (Me, 25-75%).

Негізгі топтағы семіздігі бар (ДСИ ≥ 30 кг/м²) науқастарда, орташа жасы 55,7 \pm 5,33, орташа ДСИ 31,5(30,4-34,6) кг/м², ал семіздігі жоқ (ДСИ < 30 кг/м²)

науқастарда орташа жасы 55(48-59) жас, орташа ДСИ 26,9(24-27,9) кг/м². Негізгі және салыстыру топтарында ДСИ ≥ 30 кг/м² және ДСИ < 30 кг/м² бойынша АГ 2 және 3 дәрежелі науқастардың кездесу жиілігі бірдей, әйелдер мен ерлер саны біркелкі бөлінген. 1-кестеде ДСИ ≥ 30 кг/м² тобында ДСИ < 30 кг/м² пациенттер тобымен салыстырғанда КВИ ауыр дәрежесімен ауырған науқастардың саны жоғары екендігі көрсетілген.

2.2. Зерттеу әдістері.

Бұл зерттеуде барлық науқастардан АГ зерттеуге қатысуға ақпараттандырылған келісім алынды, толық тарихты алу, жүрек-қан тамыр аурулары мен постковидтік синдромының факторларын анықтауға арналған сауалнамалар бойынша сұрақтар қою, АГ қашаннан ауыратындығы анықталып, гипертензияға қарсы препараттарды қабылдау ұзақтығы, мұрағат материалдары зерттелді.

Артериалдық қысымын визитаралық бақылау (АҚВАБ) және артериалдық қысымын өзін-өзі бақылауы (АҚӨӨБ) жүргізілді. Клиникалық зерттеген, функционалдық деректер (ЭКГ, АКТМ, Эхо-КГ) динамикада зерттейді. Негізгі және бақылау топтарындағы гипертензиясы бар науқастарда әртүрлі бақылау кезеңіндегі (0-3, 4-6, 7-12 және одан жоғары айлар) дәрігерге бару кезінде, сондай-ақ зертханалық зерттеулер, соның ішінде қан сарысуындағы азот оксиді мөлшерін анықтау.

Науқастарды іріктеу және арнайы мамандардың кеңесі №1 ҚҚА кардиология бөлімшесінің, «Жанұя» дәрігерлік амбулаториясының және №6 және №7 емханалардың дәрігерлерімен бірлесіп жүргізілді.

Бұл ғылыми зерттеуді «МУА» КЕАҚ жергілікті этикалық комитеті мақұлдады. (31.01.2022 ж. № 11 хаттама)

1-ші қабылдауда барлық тексерілген АГ науқастарға антропометрия жүргізілді: дене салмағы электронды таразылар арқылы және науқастың бойы өлшегіш құралдар арқылы анықталды. Дене салмағының индексін есептеу үшін А.Кетле формуласы қолданылды: дене салмағының индексі - ДСИ (body mass index BMI); BMI мына формула бойынша есептеледі: $BMI = m/h^2$, мұнда m - килограммдағы дене салмағы, h - сантиметрдегі биіктік.

ДДҰ ұсынымдарына сәйкес ДСИ көрсеткіштерінің келесі интерпретациясы әзірленді: 18,5 кг / м² дейін - салмақ тапшылығы; 18,5-24,9 кг / м² - қалыпты салмақ; 25-29,9 кг / м² - артық салмақ; 30 кг/м² және одан жоғары – семіздік.

Қан қысымын өлшеу Н.С. Коротков әдісі бойынша орындалды: процедурадан бір сағат бұрын кофе, какао, темекі шегу және алкогольді алып тастады. Науқас АҚ деңгейіне әсер ететін препараттарды, соның ішінде көзге және мұрынға тамшыларды қабылдамауы керек. Дене белсенділігі шектеулі болды. Өлшеу тыныш ортада тамақтанғаннан кейін 2 сағаттан ерте емес 5 минуттық демалыстан кейін жүргізілді. Бұл жағдайда науқас орындықта немесе креслода, аяқтарын төмен түсіріп, ыңғайлы орналасты. Қолды үстелге иық жүрек

деңгейінде болатындай етіп қойды. Тонометрдің манжетасы иыққа иық терісі мен манжет арасында саусақты өткізуге болатындай етіп қойылды, оның төменгі шеті шынтақ қуысынан 2,5-3 см жоғары орналасқан.

Науқасты бастапқы тексеру кезінде екі қолдың қан қысымы өлшенді, содан кейін Артериялық қысым жоғары қолына өлшеу жүргізілді. Жүрек соғу жиілігі сәулері артерияның импульсінен (кем дегенде 30 сек) отырған күйде қан қысымын екінші рет өлшегеннен кейін есептелді.

Артериялық қысымды өзін-өзі бақылауы (АҚӨӨБ) АҚТМ-нан айырмашылығы, тәулік ішінде, апталарда және айларда АҚ деңгейін бақылауға мүмкіндік береді, сонымен қатар пациенттің терапияға бейімділігін арттырады. Келесі келуге дейін 3-12 ай бойы (таңертең және кешке дәрі-дәрмек қабылдағанға дейін және тамақ алдында) қан қысымының деңгейін өз бетінше анықтаған 65 науқаста АҚӨӨБ көрсеткіштерін талдадық.

Артериалдық қысымды тәуліктік мониторинг (АҚТМ)

0-3 және 4-6 айлық, 7-12 айда бақылау кезінде негізгі топта 3 рет (120 зерттеу) және салыстыру тобында - зерттеудің басында 3 рет BTL - 08 ABPM үлгісіндегі өлшеу құрылғысын қолдану арқылы жүргізілді (60 зерттеу).



6-сурет. BTL - 08 ABPM өлшеу құрылғысы моделі

Манжет жұмыс істемейтін қолдың иығына қойылды. Ауа автоматты түрде үрленеді - бірінші рет ауа 200 мм сынап бағанасына дейін, содан кейін динамикалық режимде (алдыңғы өлшеудің САҚ мәнінен 30 мм с.б. жоғары) енгізіледі. Артериялық қысымды автоматты түрде өлшеуден басқа, арнайы түймелер арқылы науқастың қалауы бойынша кез келген уақытта қан қысымын өлшеуге болады. Құрылғы күндіз 30 минут сайын, түнде сағат сайын қосылып тұрды. Науқас күнделікте препаратты немесе тағамды қабылдау уақытын, дене белсенділігінің сипатын, жағымсыз сезімдердің пайда болуын (бас ауруы, енгіту сезімі және т.б.) жазды.

АҚТМ деректерін талдау кезінде біз тәуліктік, күндізгі және түнгі АҚ орташа мәндерін, 24 сағаттық АҚ бейіні, АҚ вариабелділігін (өзгермелілігін) бағаладық. Өзгергіштіктің уақытша стандарттары ретінде (SD) АҚ науқастар үшін Ресей кардиология ғылыми-өндірістік кешенінің (PKFӨК) деректері [128]

пайдаланылды: систолалық артериялық қысым (SD САҚ) $\leq 15/15$ мм сын. бағ (күн/түн); диагностикалық артериялық қысым (SD ДАҚ) үшін $\leq 14/12$ мм рт.ст. (күн/түн).

Электрокардиография (ЭКГ) 25/50 мм/сек жазу жылдамдығы бар BTL -08 үлгісіндегі 12 арналы құрылғыны қолданып, білек пен жіліншікте орналасқан электродтарды қолдану арқылы жалпы қабылданған әдіс бойынша жүргізілді. Электродтар электрокардиографқа баратын сымдарды қосуға арналған розеткалары бар металл пластиналар болып табылады. Электродтарда арнайы тетіктері бар, олардың көмегімен аяқ-қолға бекітіледі.



7-сурет. BTL-08 үлгісіндегі 12 арналы ЭКГ аппараты

Keуде электродын қолдану үшін арнайы алмұрт қолданылады. Тері мен электрод арасындағы өткізгіш орта ретінде изотоникалық немесе 5-10% натрий хлоридінің ерітіндісімен немесе арнайы резеңке таспалармен суланған дәке төсеніштері қолданылады.

Электродты қолдану техникасы: оң қол – қызыл электрод; сол қол – сары электрод; оң аяқ – қара электрод; сол аяқ – жасыл электрод.

Keуде электродының орналасуы;

1-ші – төс сүйегінің оң жағындағы төртінші қабырға аралық; 2-ші – төс сүйегінің сол жағындағы төртінші қабырға аралық; 3-ші – алдыңғы нүктелер арасындағы ортада; 4-ші – бесінші қабырға аралық сол жақта ортаңғы бұғана сызығынан медиальді 1 см; 5-ші нүкте – алдыңғы қолтық асты сызығы бойындағы бесінші қабырға аралық; 6-ші нүкте – ортаңғы сызығы бойындағы бесінші қабырға аралық.

Бақылау кезінде динамикада барлық науқастарға ЭКГ жасалды

Эхокардиография (ЭКГ) жүректің көлемі мен көлемін, сол жақ қарыншаның жиырылу қызметін және сол жақ қарыншаның қайта құрылу түрін анықтау арқылы VIVID 7 аппаратында орындалды.



8-сурет. VIVID 7 құрылғысы (АҚШ)

Эхокардиографиялық көрсеткіштердің зерттелетін параметрлері: СҚ соңғы диастоладағы размері (СДР), СҚ соңғы систоладағы размері (СДР), СҚ соңғы диастолалық көлем (СДК), СҚ соңғы систолалық көлем (ССК), лақтыру фракциясы (ЛФ), сол жақ жүрекшенің өлшемдері (СЖ), оң жүрекшенің өлшемдері (ОЖ), сол жақ қарыншаның артқы қабырғасының қалыңдығы (СҚАҚ) және қарынша аралық перде (ҚАП), сол жақ қарыншаның миокард массасы (СҚММ) және СҚ миокард массасы индексі (иСҚММ), олар Devereux R.V. формуласы арқылы есептелген.

Сол жақ қарынша миокардының массалық индексін есептеу формуласы:
$$\text{СҚММ (г)} = 0,8 \times 1,04 \times [\text{ҚАП} + \text{СДР} + \text{СҚАҚ}]^3 - \text{СДР}^3] + 0,6;$$

$$\text{иСҚММ (г/м}^2\text{)} = \text{СҚММ/ДБА};$$

ҚАП (қарыншааралық перде); СДР соңғы диастолалық размер;

СҚАҚ – СҚ артқы қабырғасы; ДБА(дене беткейі ауданы)

Салыстырмалы қабырға қалыңдығы (СКҚ) = $\text{СҚАҚ} * 2 / \text{СДР}$

Сол жақ қарыншаның гипертрофиясының болуы әйелдер үшін $\text{иСҚММ} \geq 95$ г/м² негізінде анықталды; ерлер үшін $\text{иСҚММ} \geq 115$ г/м² .

Жұмыс функционалдық диагностика ғылымдарының докторы, PhD Риб Е.А.мен ғылыми ынтымақтастықта жүргізілді.

Жүрек-қан тамырлар қаупін (ЖКҚ) анықтау үшін SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), SCORE 2 шкалалары қолданылды. SCORE алдағы 10 жыл ішінде жүрек-қан тамырлары ауруларынан болатын өлім қаупін бағалауға мүмкіндік береді. SCORE2 шкаласы 40-69 жас аралығындағы адамдарда өліммен аяқталатын және өлімге әкелмейтін жүрек-қан тамырлары оқиғаларының 10 жылдық қаупін болжайды. Жүрек қантамырлар қаупін

анықтағанда науқастың жасын, жынысын, холестерин мөлшері, САҚ мөлшерін, темекі тартама, тартпай ма білу керек. SCORE 2 үшін ТТЛП мөлшері және популяция қандай қауіпке жататынын білу керек. Егер жүрек қантамырлар аурулары, қант диабеті, өте жоғары АҚ, созылмалы бүйрек ауыруы болса SCORE, SCORE 2 қолданылмайды, жоғарғы немесе өте жоғарғы ЖҚҚ қойылады. SCORE бойынша төменгі ЖҚҚ<1% (қауіп 1), орташа ЖҚҚ>1 – 5% (қауіп 2), жоғарғы ЖҚҚ>5 – 10%(қауіп 3), өте жоғары ЖҚҚ>10%(қауіп 4).

Жалпы клиникалық зертханалық зерттеулерден динамикада жүргізіллі: жалпы қан анализі, несеп анализі, глюкоза (аш қарынға), холестерин (ХС), жоғары тығыздықтағы липопротеидтер, холестерин (ХС), тығыздығы төмен липопротеидтер (ТТЛП), триглицеридтер (ТГ), жалпы ақуыз (ЖА), аланиннің (АЛТ) және аспарагин (АСТ) трансаминазалар белсенділігі, креатинин, мочевина (360 зерттеу), коагулограмма параметрлері (360 зерттеу), соның ішінде D-димер анықтау (81 зерттеу). Барлығы (жалпы саны) 801 зерттеу жүргізілді.

Арнайы зерттеулерден Грисс И.П әдісі бойынша қан сарысуындағы азот оксиді анықтау орындалды.

Азот оксиді (NO) липофильді, жоғары реактивті, дихотомиялық реттеуші қасиеттері бар тұрақсыз молекула. NO-ның оттегімен әрекеттесуі организмдегі NO концентрациясының жанама маркерлері болып табылатын тұрақты соңғы өнімдері – нитрит пен нитраттың түзілуімен қатар жүреді.

Қан сарысуындағы NO метаболиттерін талдау үшін қан сарысуындағы нитрит иондарының құрамын спектрофотометриялық анықтауға мүмкіндік беретін Грисс әдісі қолданылды. Грисс реакциясы негізінде диазотизация жүреді – нитраттар (NO₃) нитрит иондарына (NO₂⁻) тотықсызданады.

Қолданылатын реагенттер: NaOH 0,5 М; 10% ZnSO₄; құрғақ ұнтақтан жасалған 11% Грисс реактиві.



9- сурет. Грисс реактиві (сульфанил қышқылы мен альфа-нафтиламин қоспасы)

Жұмысқа дайындық:

1. Әрбір 20 түтік зерттелетін материалға 11% Грисс реагентін дайындау үшін біз су моншасында 10 мл H_2O үшін 720 мг құрғақ ұнтақты еріттік.

2. Спектрофотометрде бақылау үлгісі ретінде пайдалану үшін 1 пробиркада сұйықтық (бос үлгі) дайындалды: 1,6 мл NaOH 0,5 М-ге 0,8 мл H_2O және 1,6 мл 10% $ZnSO_4$ қосылды.

Жұмыс барысы:

Нөмірленген шыны түтіктерге 1,6 мл NaOH 0,5 М + 0,8 мл қан сарысуы + 1,6 мл 10% $ZnSO_4$ қосылды, содан кейін шыны таяқшамен араластырылды және 4000 айн/мин жылдамдықта 20 минут центрифугаланады. Осыдан кейін әрбір пробиркадан бөлек пробиркаларға 2 мл мөлдір тұнбадан сұйықтық алынды және Грисс реагентінің 0,61 мл 11% ерітіндісін қосып, бөлме температурасында 15 минутқа қалдырды. 15 минуттан кейін үлгілер бос үлгіге қарсы 546 нм толқын ұзындығында спектрофотометрде өлшенді. Азот оксидінің анықтамалық мәндері- $5,6 \pm 0,2$ мкмоль/л.

Негізгі топтағы 50 пациентте 150 зерттеу және бақылау тобындағы 40 пациентте 120 зерттеу жүргізілді. Барлығы -270 зерттеу.

Азот оксидінің анықтау «Қарағанды қаласының медициналық университеті» КЕАҚ биохимия кафедрасының зертханасында кафедра меңгерушісі, м.ғ.к., Клюев Д.А.. және «Астана медицина университеті» КЕАҚ биохимия кафедрасының меңгерушісімен б.ғ.к. Сапиева А.О. мен ғылыми ынтымақтастықта жүргізілді.

Статистикалық талдау SPSS 26 бағдарламасына сәйкес жүргізіледі.

Нәтижелерді талдау кезінде сипаттамалық және сараптау статистикалық әдістері қолданылды, параметрлік критерийлер үшін- Стьюденттің t критерийі; параметрлік емес критерийлер үшін- Манн- Уитни (екі тәуелсіз таңдамалар үшін), Уилкоксон және Фридман критерийлері (бір таңдалымның екі, үш және одан да көп жағдайда өлшенген тәуелді жұптасқан көрсеткіштерін салыстыру үшін); тәуелсіз таңдамалар үшін бір факторлы дисперсия талдауы; айнымалылар арасындағы байланысты анықтау үшін корреляциялық және регрессиялық талдау, Спирменнің жұптық корреляциялық критерийі, номиналды және реттік айнымалылар үшін Пирсонның χ^2 критерийі (жанасу кестесі) қолданылды.

III БӨЛІМ. ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ

3.1. Бақылаудың әртүрлі кезеңдеріндегі коронавирустық инфекциядан кейінгі семіздікпен ауыратын науқастарда артериялық гипертензия ағымының клиникалық ерекшеліктері

Артериалдық гипертензиямен ауырған науқастар Covid-19 коронавирустық инфекциямен ауырған/ауырмағанына байланысты негізгі және салыстыру топтарына бөлінді. Төменде 2-кестеде негізгі және салыстыру топтары пациенттерінің жалпы көрсеткіштері семіздігі бар/жоғына байланысты бөлек көрсетілген.

2-кесте. 2 және 3 дәрежелі АГ бар ДСИ ≥ 30 кг/м² және < 30 кг/м² болған негізгі және салыстыру топтарындағы науқастардың салыстырмалы сипаттамасы

Көрсеткіштер	Негізгі топ n=60		Салыстыру тобы n=60	
	ДСИ ≥ 30 n=30	ДСИ < 30 n=30	ДСИ ≥ 30 n=30	ДСИ < 30 n=30
ИМТ, кг/м ²				
Әйелдер, n, (%)	17(56,7%)	19(63,3%)	17(56,7%)	21(70%)
Ерлер, n, (%)	13(43,3%)	11(36,7%)	13(43,3%)	9(30%)
Жасы (45-64), жас	55,7 \pm 5,33	55(48-59)	52,5(46-59,3)	55,2 \pm 5
ДСИ (кг/м ²)	31,5(30,4-34,6)**	26,9(24-27,9)**	31,9(30,4-33,9)**	25,8(22,9-28)**
АГ 2 ст, n(%)	12(40%)	12(40%)	10(33,3%)	12(40%)
АГ 3 ст, n(%)	18(60%)	18(60%)	20(66,7%)	18(60%)
Төменгі ЖҚҚ $< 1\%$, n (%) 0-3 ай	5(16,7%)	11(36,7%)	13(43,3%)	15(50%)
7-12 ай	3(10%)	9(30%)	13(43,3%)	15(50%)
Орташа ЖҚҚ $> 1 - 5\%$, n (%) 0-3 ай	18(60%)	18(60%)	14(46,7%)	12(40%)
7-12 ай	9(30%)	16(53,3%)	14(46,7%)	12(40%)
Жоғарғы ЖҚҚ $> 5 - 10\%$, n (%) 0-3 ай	7(23,3%)**	1(3,3%)**	3(10%)	3(10%)
7-12 ай	7(23,3%)**	1(3,3%)**	3(10%)	3(10%)
Өте жоғарғы ЖҚҚ $> 10\%$, n(%) 0-3 ай	0%	0%	0%	0%
7-12 ай	11(36,6%)**	4(13,3%)**	(0%)	(0%)
КТ (%)	39,5 \pm 29,5*	18(0-36)*	-	-
КВИ жеңіл дәреже, n (%)	1(3,3%)**	8(26,7%)**	0%	0%
КВИ орта дәреже, n (%)	8(26,7%)**	17(56,7%)*	0%	0%
КВИ ауыр дәреже, n (%)	21(70%)**	5(16,7%)**	0%	0%

Сенімділікті бағалау ** $p < 0,001$, * $p < 0,05$ статистикалық маңызды айырмашылықтар ретінде қабылданды; $p > 0,05$ – статистикалық маңызды айырмашылықтар жоқ. ЖҚҚ- жүрек қантамырлар асқынуы

Негізгі және салыстыру топтарында науқастар жасы мен жынысы бойынша біркелкі бөлінгені көрінеді. Салыстырылған топтарда АГ 2 және 3 дәрежелері

кездесу жиілігінде айтарлықтай айырмашылық жоқ. Жүрек қантамырлар қауіптері бойынша бастапқыда негізгі және салыстыру топтарында қоспау критерийі бойынша өте жоғары қауіппен науқастар болмағанмен, 7-12 ай бақылау кезеңінде негізгі топта, әсіресе семіздік бар науқастарда жүрек қантамырлар асқынулары және қант диабеті пайда болуына байланысты ЖҚК дәрежесі айтарлықтай ($p < 0,05$) өсті. КВИ ауырлығы науқастардың жалпы жағдайына, КТ деректері бойынша өкпенің зақымдану көлеміне және әртүрлі асқынулардың болуына байланысты анықталды. ДСИ ≥ 30 кг/м² негізгі топтағы емделушілерде КТ бойынша өкпенің зақымдану көлемі (%) ДСИ < 30 кг/м² пациенттермен салыстырғанда айтарлықтай жоғары ($p = 0,016$).

Әрі қарай, алынған деректерді статистикалық өңдеу үшін қандай критерийлерді қолданатынымызды анықтау үшін біз негізгі және салыстыру топтары науқастары көрсеткіштерін таралу қалыптылығына тексеріп, сараптау жүргіздік.

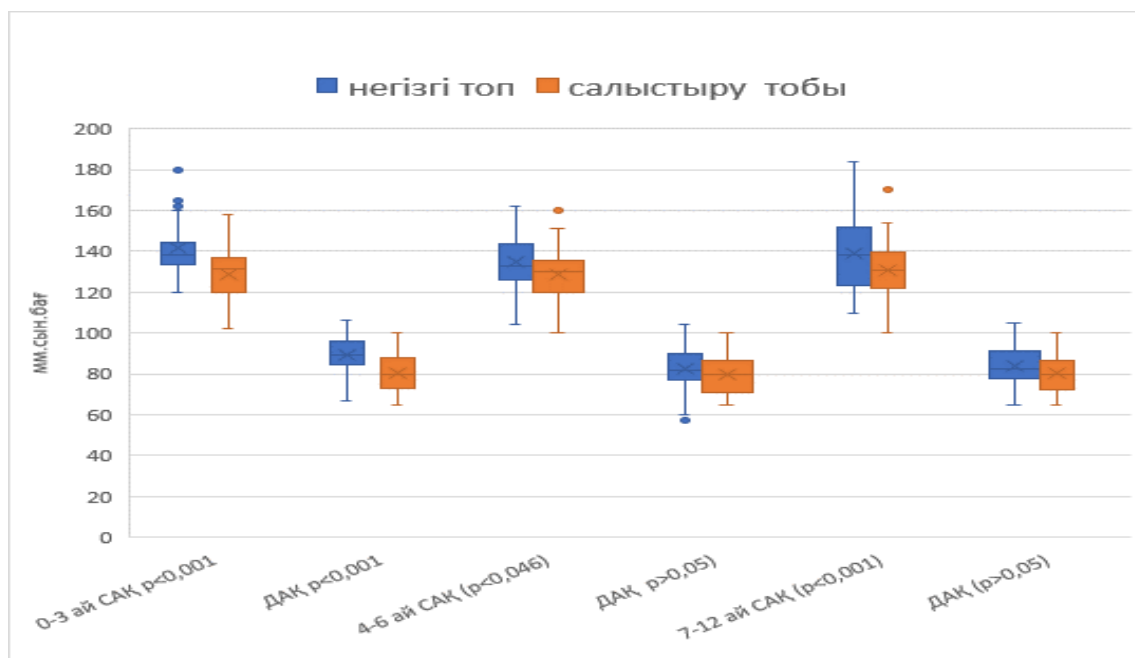
3-кесте Негізгі және салыстыру топтарында 2 және 3 дәрежелі АГ бар науқастардың АКТМ арқылы алынған САҚ және ДАҚ орташа көрсеткіштерін салыстырмалы талдау

Көрсеткіштер		Негізгі топ, n=60		Салыстырмалы топ, n=60		P	
		(M±SD)	(Me, 25-75%)	(M±SD)	(Me, 25-75%)		
0-3 ай	САҚ	24	141+13**	138(133-144,5)	129+11**	131,5(120-136,75)	0,000
			ДАҚ	89+8**	89,5(84-96)	80,7+8,6**	80(73-87,8)
	САҚ	күн	143,95+12**	141,5(136-148)	130,98+11,9**	133(122-138,75)	0,000
			ДАҚ	91,28+7,7	91(87-94,8)	82+8	82(75-88)
	САҚ	түн	139,5+14,8	138(130-144,5)	126,55+12,5	127(118-136)	0,000
			ДАҚ	86,3+9,8	87(80-93,5)	78+9	78(70,5-85)
4-6 ай	САҚ	24	134,8+15	133(126-143,75)	128,5+12,3	130(120-135,75)	0,046
			ДАҚ	82,3+9,8	82(77-90)	79,77+8,7	80(75-88,5)
	САҚ	күн	137+15,6	135(128-145,75)	130,4+12,8	131,5(120-140)	0,012
			ДАҚ	84,8+10,9	84(79-90,8)	81+8,7	80(75-88,5)
	САҚ	түн	132,7+17	130(120-143,75)	124,67+12,75	125(115-132)	0,013
			ДАҚ	79,5+11,5	79(70-87)	76+8,6	75(70-84,8)
7-12 ай	САҚ	24	138,7+18,6	138(123,5-151,5)	127,7+11,6	130(120-135)	0,000
			ДАҚ	84 +10	82,5(77,5-91)	80+8,8	80(72-86,75)
	САД	күн	139,98 +17	136(127-151)	130,5+	131(122-139,75)	0,008
			ДАҚ	84,85+9,5	83,5(79-90)	81,5+8,8	80(75-88,5)
	САҚ	түн	135,7+ 20,6	131(119-150,8)	123,3+11,6	122,5(115-130)	0,000
			ДАҚ	81,78+ 11,7	80(75-90)	75,9+8,9	75(70-80)

Ескерту: * $p < 0,05$ * $p < 0,001$ елеулі айырмашылықтар. САҚ 24 – орташа тәуліктік систолалық қан қысымы, ДАҚ 24 – орташа тәуліктік диастолалық қан қысымы, САҚ күн – орташа

күндізгі АҚ, ДАҚ күн – орташа күндізгі ДАҚ, САҚ түн – орташа түнгі САҚ, ДАҚ түн – орташа түнгі ДАҚ.

Әрі қарай, негізгі және салыстыру топтары пациенттерінің әр түрлі бақылау кезеңдерде САҚ және ДАҚ көрсеткіштерінің орта мәнін, медианасын (Me, 25-75%), максималды және ең төменгі көрсеткіштерін графикалық сараптау үшін САҚ және ДАҚ көрсеткіштерінің графикалық кескіні жасалды.

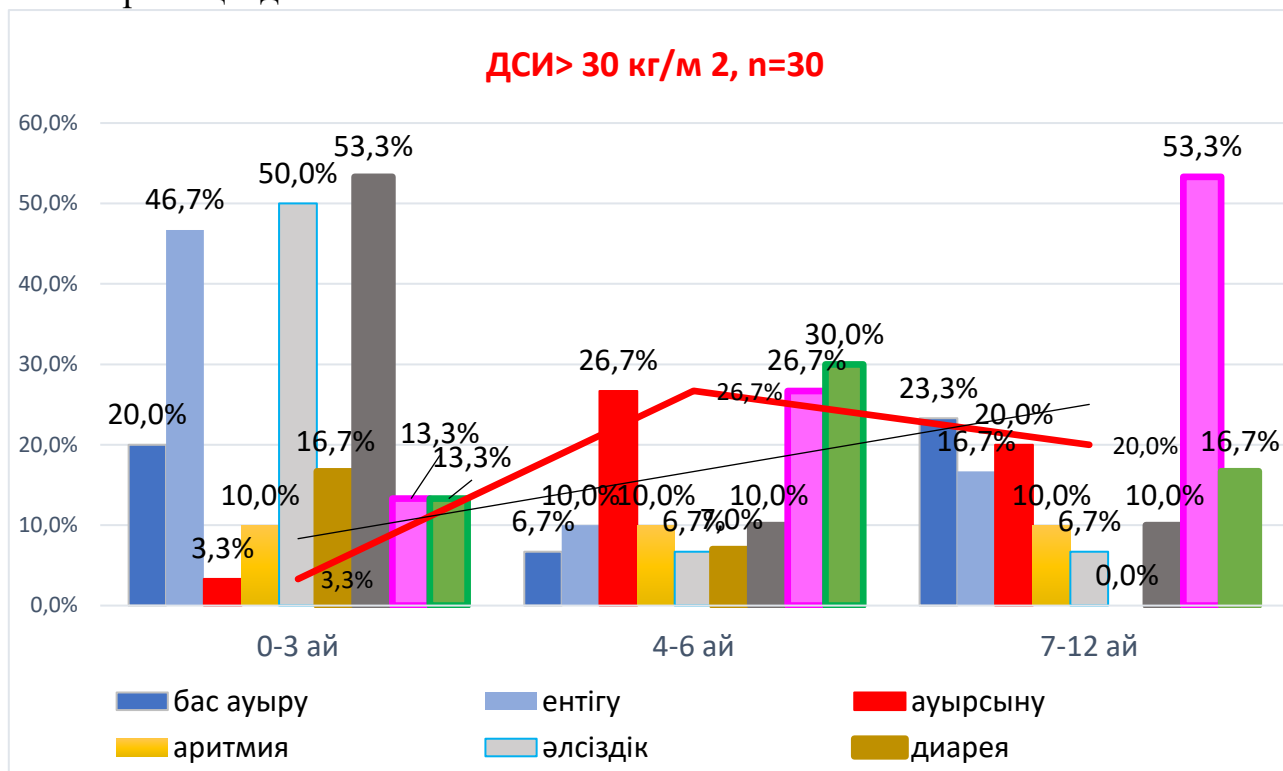


10- сурет. Негізгі және салыстыру тобындағы науқастардың әр түрлі зерттеу кезеңдеріндегі САҚ және ДАҚ көрсеткіштерін салыстыру

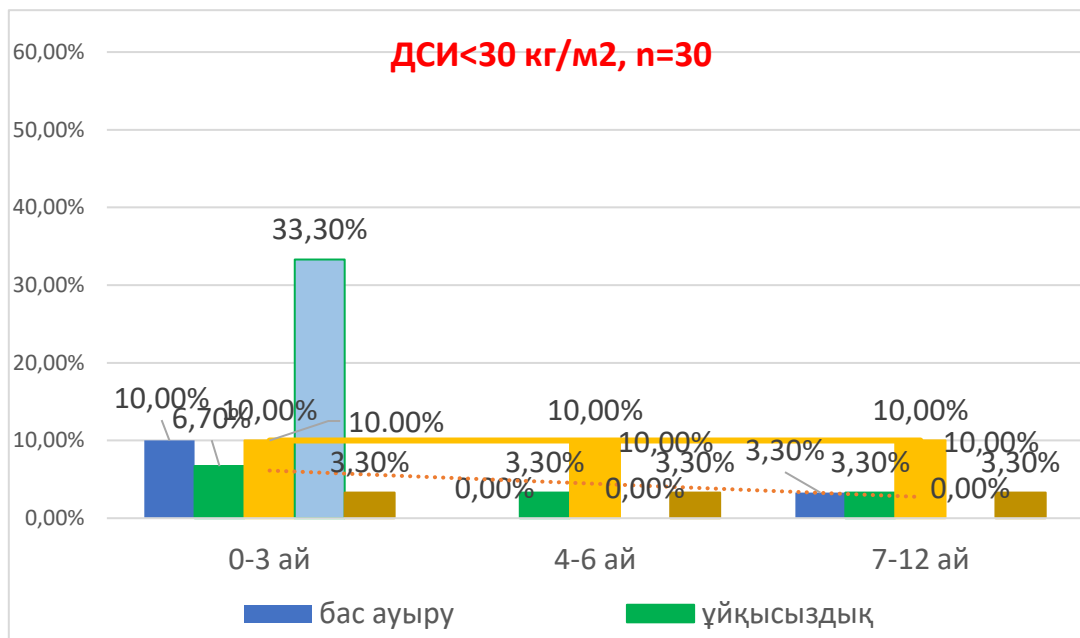
3 кестеде және 10 суретте негізгі топтағы емделушілерде орташа тәуліктік, орташа күндізгі, орташа түнгі САҚ және ДАҚ (САҚ 24, күндізгі САҚ және САҚ түнгі, және ДАҚ 24 күндізгі ДАҚ, түнгі ДАҚ) көрсеткіштері 3 айға дейінгі бақылау кезеңінде 140/90 мм.сын.бағ нан жоғары, 3 айдан кейінгі динамикада, жоғары қалыпты сандарға дейін төмендеп, орташа САҚ деңгейі 7-12 айда айтарлықтай қайта көтерілді. Негізгі топтағы ДСИ ≥ 30 кг/м² емделушілерде САҚ 24, САҚ күндізгі, САҚ түн және ДАҚ 24, ДАҚ күн, ДАҚ түн көрсеткіштері салыстыру тобындағы САҚ және ДАҚ мәндерінен айтарлықтай жоғары (p < 0,001).

КВИ мен ауырған науқастарда артериялық гипертензияның клиникалық ағымына және жүрек-қан тамырлары ауруларының даму қаупіне нысана мүшелердің зақымдануымен (сол жақ қарынша миокардының геометриясының өзгеруі) қатар КВИ ауырлық дәрежесі мен әр түрлі бақылау кезеңерінде пайда болған асқынулардың болуы әсер етеді. Төменде 11 және 12-суреттерде негізгі топтағы ДСИ ≥ 30 кг/м² болған артериалдық гипертензиямен науқастарда КВИ кейін, бақылаудың әртүрлі уақыттарында бас ауруы (20%), жаттығу кезінде немесе тыныштықта еңтігу (46,7%), кеудедегі ауырсыну (3,3%), аритмия (10%)

және жалпы әлсіздік (50%) , құрғақ жөтел (53,3%), буын ауруы (13,3%), диарея (16,7%), ұйқысыздық және есте сақтау қабілетінің төмендеуі (13,3%) сияқты белгілер байқалды.



11-сурет. ДСИ >30 кг/м² болған негізгі топ науқастарында әр түрлі бақылау кезеңдерінде кездескен негізгі клиникалық белгілердің жиілігі мен ұзақтығы

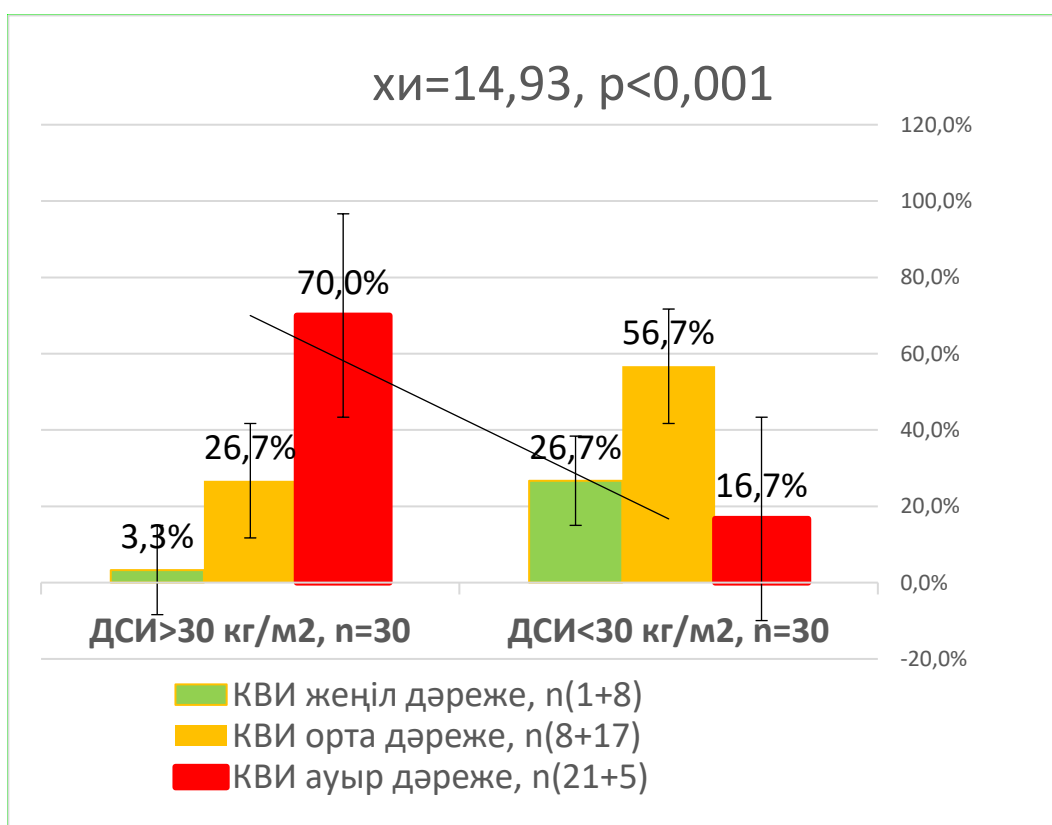


12-сурет. ДСИ <30 кг/м² болған негізгі топ науқастарында әр түрлі бақылау кезеңдерінде кездескен негізгі клиникалық белгілердің жиілігі мен ұзақтығы

ДСИ ≥ 30 кг/м² бар емделушілерде жоғарыда аталған симптомдардың ауырлығы мен ұзақтығы ДСИ < 30кг/м² науқастармен салыстырғанда бір жыл немесе одан да көп уақыт бойы сақталғанын атап өткен жөн.

3 айға дейінгі бақылау кезінде негізгі топта ДСИ ≥ 30 кг/м² жоғары жүрек-қан тамырлары қаупі бар науқастардың саны айтарлықтай жоғары екенін анықталды. Динамикада ДСИ ≥ 30 кг/м² болған АГ мен науқастарда 2 типті қант диабеті сияқты ассоциативті аурулардың, ауыр жүрек-қан тамырлық асқынулар пайда болуына байланысты жүрек қан тамырлар қаупі жоғарылады.

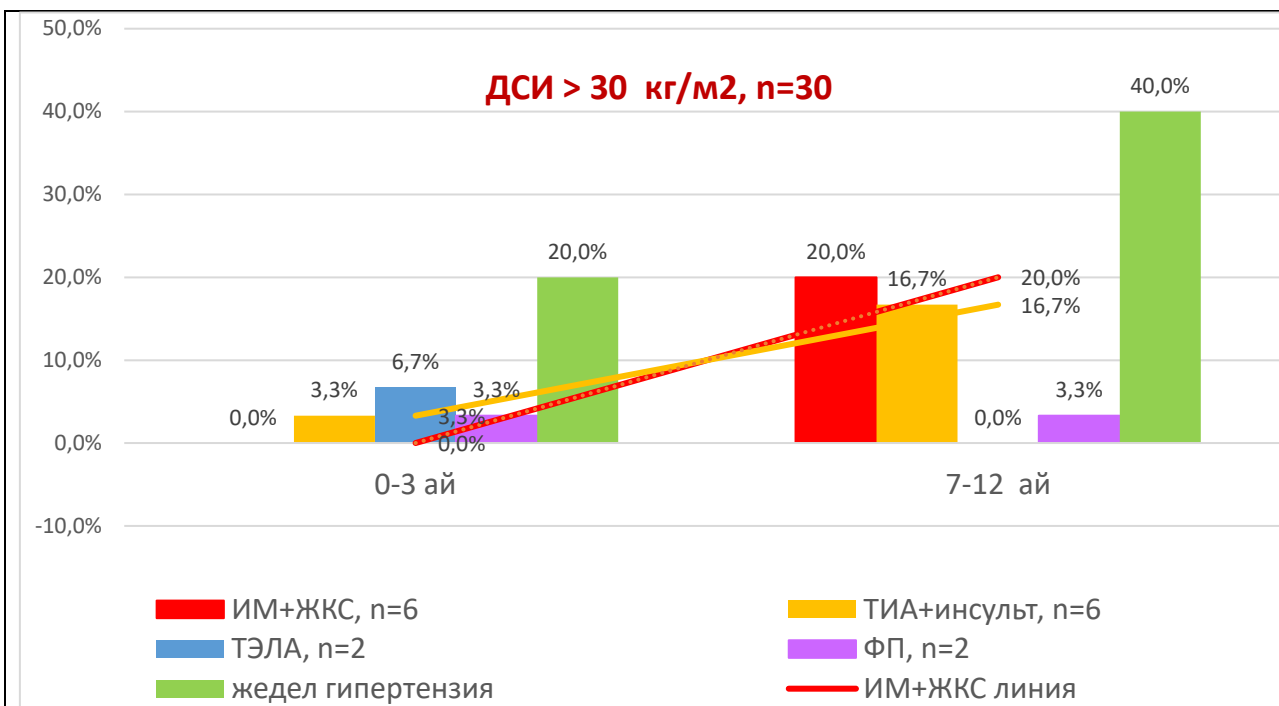
Төменде негізгі топтағы пациенттердегі КВИ және ДСИ ауырлығына тәуелділік гистограммасы берілген



13-сурет. Негізгі топтағы пациенттердің КВИ ауырлық дәрежесі семіздіктің бар болуына байланысты таралу жиілігі

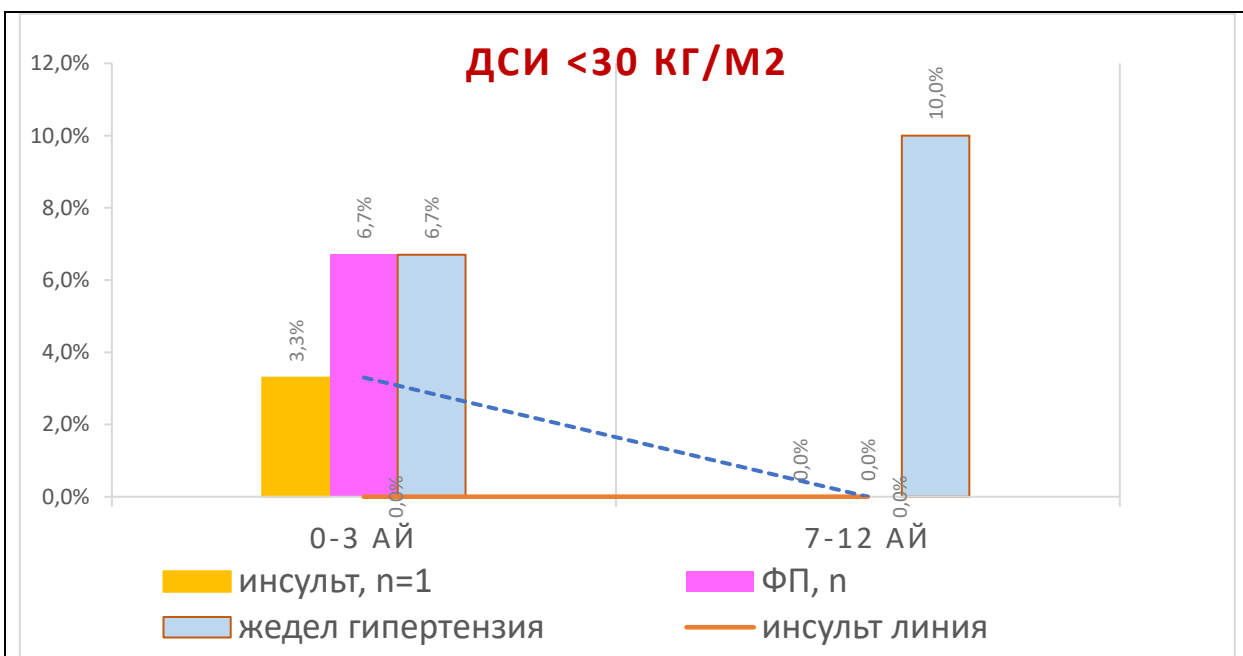
Гистограмма деректерінен көрініп тұрғандай, КВИ ауыр дәрежесі АГ бар ДСИ > 30 кг/м² болған науқастарда ($r=14,93, p<0,001$) ДСИ < 30 кг/м² науқастармен салыстырғанда айтарлықтай жиірек болды.

Негізгі топтағы науқастарда КВИ-дан кейін, әсіресе ауыр дәрежеліден кейін, әртүрлі бақылау кезеңдерінде, негізінен 4 айдан 12 айға дейін ТИШ – 1 (3,3%), ишемиялық инсульт 5 (16,6%), ЖКС – 4 (13,3%), МИ – 2 (6,7%), ЖФ 2 (6,7%), ӨАТЭ 2 (6,7%), жедел гипертензия эпизодтары - 18 (60%) сияқты өмірге қауіпті асқынулар болды (14-суретті қара).



14- сурет. ДСИ>30 кг/м² болған негізгі топ науқастарының КВИ дан кейінгі әр түрлі бақылау кезеңдерінде дамыған жүрек-қан тамырлары оқиғалары

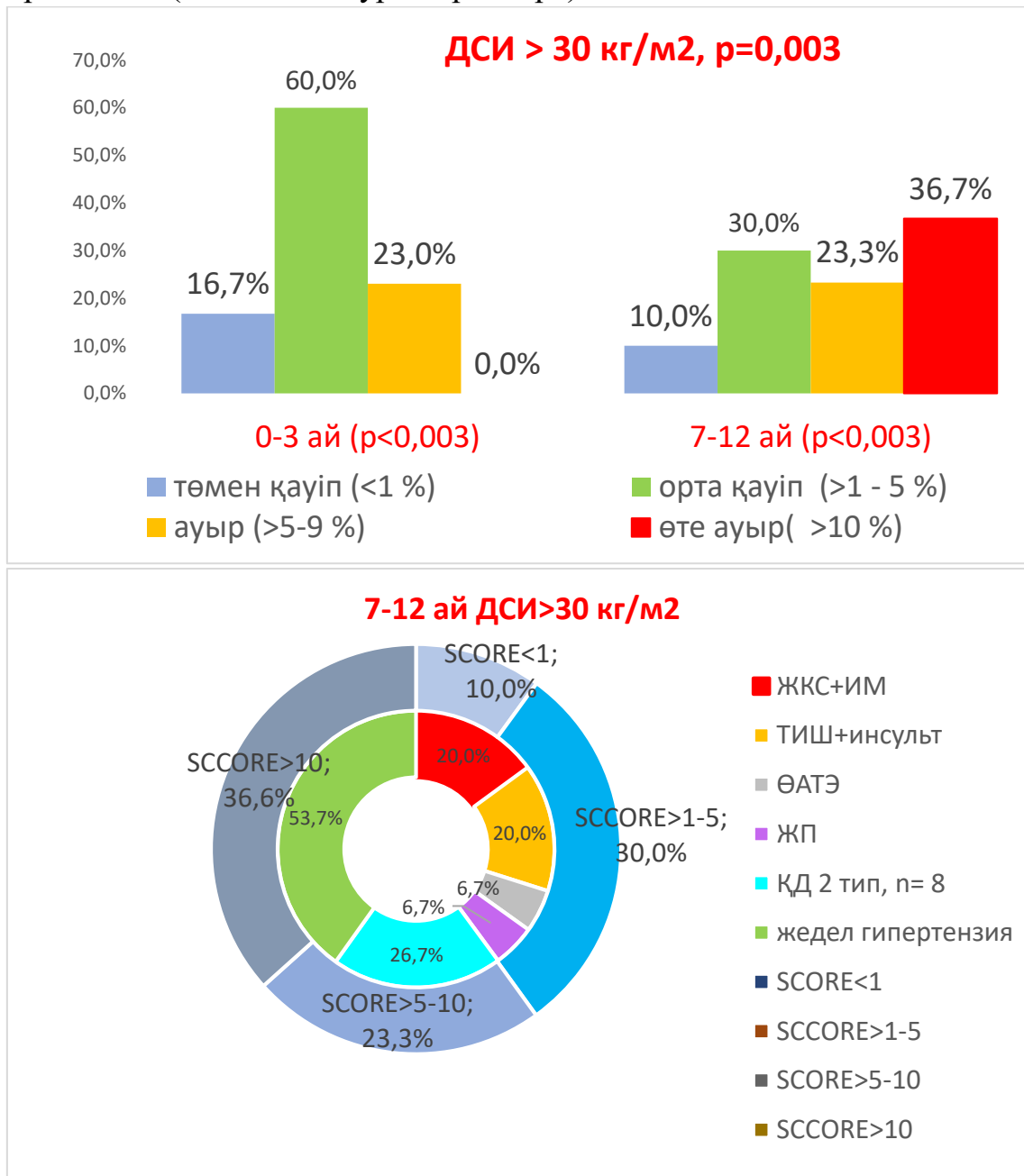
Негізгі топтың ДСИ <30 кг/м² болған науқастарда да жүрек-қан тамырлары асқынулары байқалды, бірақ әлдеқайда сирек (15- сурет қара).



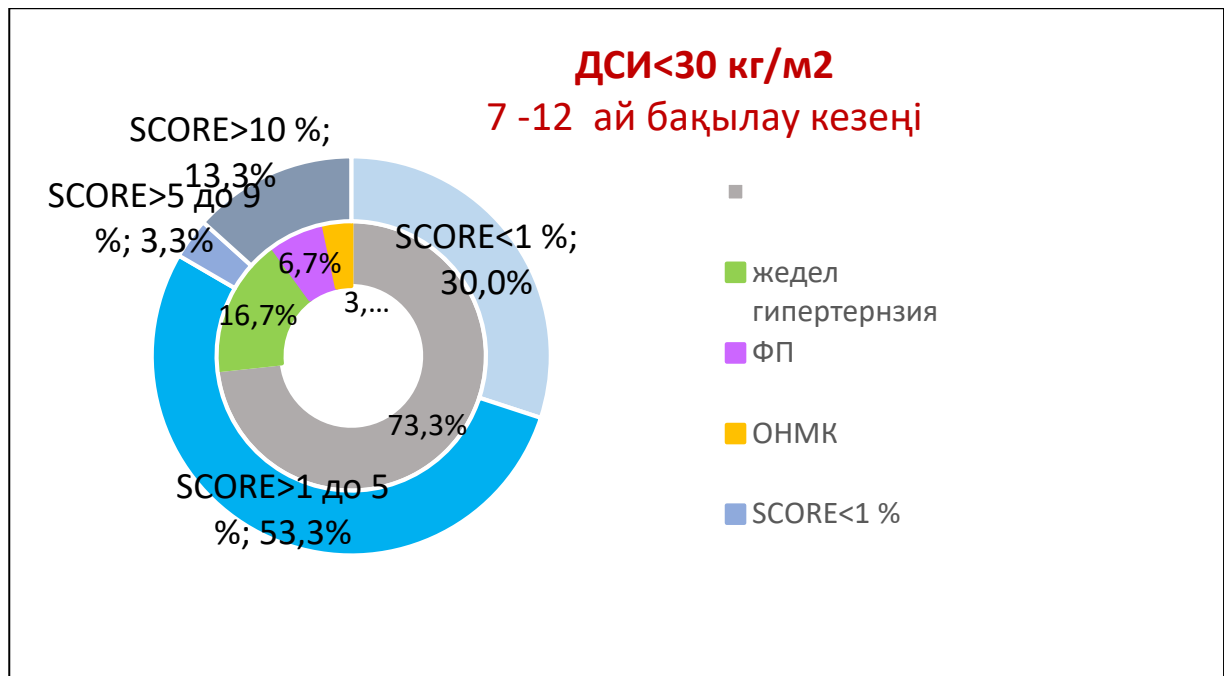
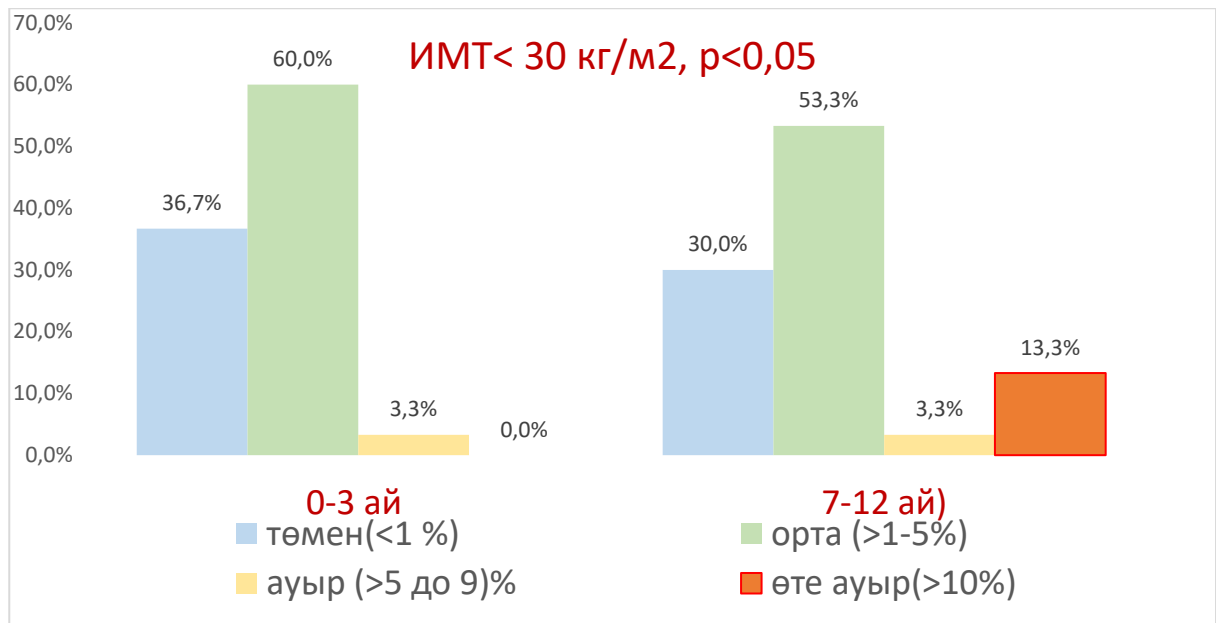
15- сурет. ДСИ< 30 кг/м² болған негізгі топ науқастарының КВИ дан кейінгі әр түрлі бақылау кезеңдерінде дамыған жүрек-қан тамырлары оқиғалары

Науқастардың салыстырмалы тобында жедел гипертензия эпизодтары - 5 (16,7%) анықталды, бірақ ЖКС және инсульт сияқты жүрек-қан тамырлары асқынулары анықталмады.

ДСИ>30 кг/м² және <30 кг/м² бар емделушілер арасында 3 айлық бақылауға дейін жүрек-қан тамырлары қаупінде (SCORE) айтарлықтай айырмашылықтар болды (p=0,003). 7-12 айлық динамикасында әр түрлі ЖҚАс дамуына байланысты ЖҚҚ жоғарылады (p=0,005). ЖҚҚ негізгі топтағы емделушілерде КВИ ауырлығына қарамастан бақылаудың әртүрлі кезеңдерінде орын алды (16 және 17 суреттерді қара).



16-сурет. ДСИ ≥ 30 кг/м² бар негізгі топтағы пациенттерде КВИ-дан кейінгі әртүрлі бақылау кезеңдеріндегі жүрек-қан тамырлары қаупі



17- сурет. ДСИ < 30 кг/м² бар негізгі топтағы пациенттерде КВИ-дан кейінгі әртүрлі бақылау кезеңдеріндегі жүрек-қан тамырлары қаупі

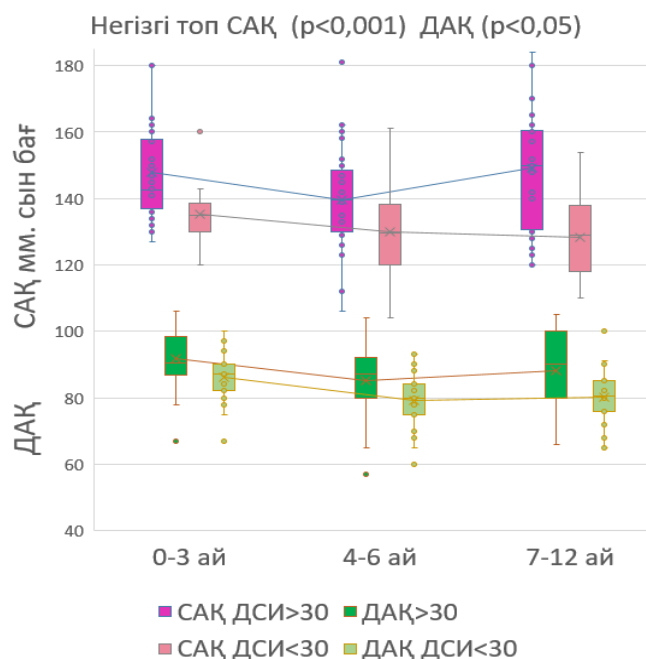
Салыстыру тобында 0-3 айлық бақылауда жүрек-қан тамырлары қаупі бойынша негізгі топпен салыстырғанда айтарлықтай айырмашылықтар болды ($p = 0,015$), бірақ салыстыру тобында жүрек-қан тамырлары қаупінің жоғарылауы байқалмады.

Негізгі және салыстыру топтарындағы емделушілерде орташа тәуліктік, орташа күндізгі, орташа түнгі САҚ және ДАҚ көрсеткіштерін дене салмағы индексіне және бақылау мерзіміне байланысты сараптау.

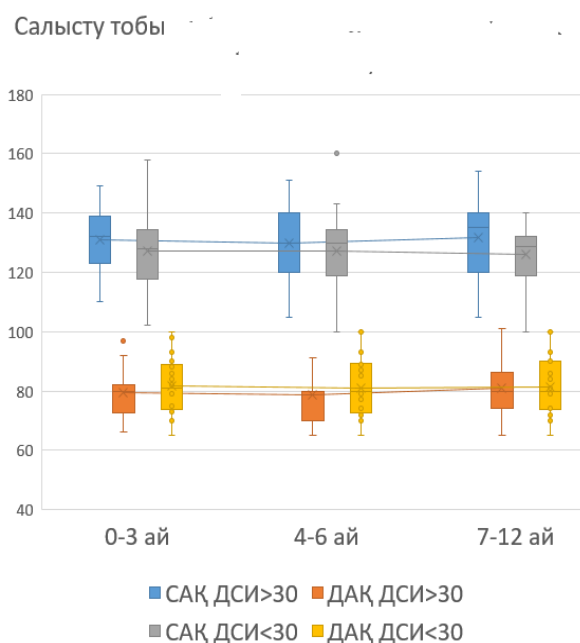
Кесте 4. Негізгі топтағы 2-ші және 3-ші дәрежелі АГ бар науқастарда әр түрлі бақылау кезеңдерінде ДСИ -ге байланысты САҚ және ДАҚ салыстырмалы талдау

Көрсеткіштер			Негізгі топ, n=60		P, a vs b		
			ДСИ>30 (a)	ДСИ<30 (b)			
0-3 ай	САҚ	24	147,8±14**	135(130-138)**	0,000		
	ДАҚ		91,8±8,5**	86±6,8**	0,007		
	САҚ	күн	149,8(137,8-160,5)**	138(133,5-142)**	0,000		
	ДАҚ		93,8±8*	88,8±6,4*	0,011		
	САҚ	түн	146,8±16**	132±8,7**	0,000		
	ДАҚ		90,3(87-100)**	82,3±7,6**	0,000		
4-6 ай	САҚ	24	139,6±15,7*	130±13*	0,012		
	ДАҚ		85±10,5*	79,3±8,2*	0,019		
	САҚ	күн	143,8±17**	130(125-140)**	0,002		
	ДАҚ		87,4±13	82±8	0,065		
	САҚ	түн	137±16,9*	128,7±17*	0,047		
	ДАҚ		81,7±12	77,2±10	0,127		
7-12 ай	САҚ	24	149±18**	128,5±12**	0,000		
	ДАҚ		88±10,7**	80±8**	0,002		
	САҚ	күн	147,4±20**	132,6±9,8**	0,001		
	ДАҚ		88±10,6**	81,6±7**	0,008		
	САҚ	түн	147,7±20**	123,7±12,5**	0,000		
	ДАҚ		87,5±12**	76±8**	0,000		
				Салыстыру тобы n=60		p	
				ДСИ>30 (c)	ДСИ<30 (d)	a vs c	b vs d
0-3 ай	САҚ	24	131±10*	127±12	0,000	0,004	
	ДАҚ		79±7,5*	82±9,5	0,000	0,04	
	САҚ	күн	132,7±11**	129±12,8*	0,000	0,001	
	ДАҚ		81,4±7**	83±9,3	0,000	0,023	
	САҚ	түн	128±12**	125±13	0,000	0,053	
	ДАҚ		77±7,9**	79,3±10**	0,000	0,129	
4-6 ай	САҚ	24	130±12*	127±12,6	0,01	0,9	
	ДАҚ		80(70-80)	81,3±9,5	0,007	0,9	
	САҚ	күн	131±12**	129,77±13,7*	0,002	0,62	
	ДАҚ		80(74-85)	82,4±9,4	0,006	0,16	
	САҚ	түн	126±12,7**	123±12,8	0,008	0,345	
	ДАҚ		75,7±7,9**	76,87±9,3	0,035	0,66	
7-12 ай	САҚ	24	129,4±11,6	125,9±11,6	0,002	0,6	
	ДАҚ		80(70-80,5)	81,6±9	0,001	0,29	
	САҚ	күн	131,6±12**	129,4(122+136)	0,011	0,378	
	ДАҚ		80,7±8,7	82,3±8,9	0,008	0,2	
	САҚ	түн	124,4±11	121,5(110-130)	0,035	0,481	
	ДАҚ		75,6±8,5	76±9,4	0,000	0,26	

Сенімділік дәрежесі: $p < 0,05$; ** $p < 0,001$. a vs b; a vs c; b vs d көрсеткіштерді салыстыру



18- сурет. Негізгі топтың ДСИ>30кг/м2 болған науқастарында САҚ және ДАҚ орташа көрсеткіштері әртүрлі бақылау кезеңдерінде



19- сурет. Негізгі топтың ДСИ<30кг/м2 болған науқастарында САҚ және ДАҚ орташа көрсеткіштері әртүрлі бақылау кезеңдерінде

4 кесте, 18 және 19 суреттерден көрініп тұрғандай, негізгі топтың ДСИ>30кг/м2 болған науқастарында САҚ орташа көрсеткіштері (САҚ 24, САҚ күн, САҚ түн) 3 айға дейін 140 мм.сын.бағ. жоғары, динамикада 4-6 айлық бақылау кезеңінде жоғарықалыпты көрсеткіштеріне дейін төмендеп, 7-12 айлық бақылау кезеңдерінде қайтадан жоғарылады, ДСИ <30 кг/м2 және салыстыру тобымен салыстырғанда айтарлықтай айырмашылық анықталды. Жедел гипертензияның эпизодтары КВИ-ның жедел кезеңінде де, 4 айлық бақылаудан кейін де пайда болды. Бұл факт зерттеу пациенттерде әртүрлі бақылау уақытында жүрек-қантамырлық асқынулардың даму қаупінің жоғарылауын көрсетуі мүмкін.

АҚ тәуліктік индексі (ТИ) амплитудасын бағалау үшін біз сондай-ақ АҚ тәуліктік ырғағын- САҚ және ДАҚ түнгі төмендеу дәрежесі (ТТД) бойынша зерттедік - АҚ орташа мәндерінің айырмашылығы, ояу және ұйықтау кезеңдері үшін есептеледі, пайызбен көрсетіледі. АҚ ТИ немесе ТТД бағалауы негізінде АҚ-ның тәуліктік ырғағының(бейіні) келесі түрлері ажыратылады: 10% < ТТД < 20% - қалыпты (оңтайлы) екі фазалы түнгі АҚ төмендеуі (диппер); 0 < ТТД < 10% - түнде қан қысымының жеткіліксіз төмендеуі (нондиппер); ТТД> 20% - түнде қан қысымының шамадан тыс төмендеуі (овердиппер, шамадан тыс құлдырау); ТТД < 0% - түнде қан қысымының айтарлықтай жоғарылауы (найтпикер).

5-кесте. Негізгі және салыстыру топтарындағы науқастарында САҚ пен ДАҚ тың тәуліктік бейінінің әртүрлі бақылау кезеңдерінде өзгеруі

Бақылау кезеңдері		Негізгі топ n=60		Салыстыру тобы n=60	
ДСИ, кг/м ²		>30(a)	<30(b)	>30(c)	<30(d)
0-3 ай		a vs b		c vs d	
САҚ	диппер, n	0%*	3(10%)*	6(20%)	4(13,3%)
	нондиппер, n	20(66,7%)*	26(86,7%)*	14(46,7%)	21(70%)
	найтпикер, n	9(30%)*	1(3,3%)*	10(33,3%)	5(16,7%)
	овердиппер, n	1(3,3%)*	0%*	0%	0%
ДАҚ	диппер, n	3(10%)*	7(23,3%)*	9(30%)	9(30%)
	нондиппер, n	17(56,7%)*	22(73,3%)*	11(36,7%)	17(56,7%)
	найтпикер, n	9(30%)*	0%*	10(33,3%)	4(13,3%)
	овердиппер, n	1(3,3%)*	1(3,3%)*	0	0%
4-6 ай					
САҚ	диппер, n	4(13,3%)	6(20%)	7(23,3%)*	5(16,7%)*
	нондиппер, n	15(50%)	16(53,3%)	14(46,7%)*	23(76,7%)*
	найтпикер, n	10(33,3%)	8(26,7%)	9(30%)*	1(3,3%)*
	овердиппер, n	1(3,3%)	0%	0%*	1(3,3%)*
ДАҚ	диппер, n	8(26,7%)	7(23,3%)	13(43,3%)	12(40%)
	нондиппер, n	9(30%)	16(53,3%)	11(36,7%)	15(50%)
	найтпикер, n	10(33,3%)	5(16,7%)	6(20%)	2(6,7%)
	овердиппер, n	3(10%)	2(6,7%)	0%	1(3,3%)
7-12					
САҚ	диппер, n	3(10%)**	10(33,3%)**	12(40%)	11(36,7%)
	нондиппер, n	9(30%)**	19(63,3%)**	14(46,7%)	19(63,3%)
	найтпикер, n	17(56,7%)**	1(3,3%)**	4(13,3%)	0%
	овердиппер, n	1(3,3%)**	0%**	0%	
ДАҚ	диппер, n	3(10%)**	11(36,7%)**	12(40%)	15(50%)
	нондиппер, n	8(26,7%)**	19(63,3%)**	14(46,7%)	15(50%)
	найтпикер, n	18(60%)	0%	4(13,3%)	0%
	овердиппер, n	1(3,3%)	0%	0%	0%

5 –кестеде АҚТМ бойынша нондипперлер мен найтпикерлер кездесу жиілігі негізгі және бақылау топтарында ДСИ>30 кг/м² науқастарда ДСИ<30 кг/м² науқастар тобымен салыстырғанда жоғары болды, ал негізгі топтағы науқастарда найтпикерлер жиілігі ДСИ>30 кг/м² бақылаудың әртүрлі кезеңдерінде динамикада жоғарылады. Найтпикерлердің көбеюі бақылаудың кез келген сатысында жүрек-қан тамырлары асқынуларының себептерінің бірі болуы мүмкін.

3.2. Семіздік фонында артериалды гипертензиясы бар науқастарда коронавирустық инфекциямен ауыратындарға аспаптық және зертханалық зерттеулердің нәтижелері COVID 19 әртүрлі бақылау уақытында.

3.2.1. АҚ вариабелділігі және эхокардиографиялық параметрлері

Артериалдық қысымды тәуліктік мониторлау (АҚТМ) артериялық гипертензияны бақылауды қамтамасыз ететін қан қысымының вариабелділігі, АҚ тәуліктік бейінінің өзгеруі және қан қысымының таңертеңгі көтерілуі туралы нақты ақпаратты береді. Сондықтан негізгі топтың ДСИ>30 кг/м² және <30 кг/м² болған, Covid-19 ауырған науқастарында біз бақылаудың әртүрлі кезеңдеріндегі қан қысымының вариабелділігін зерттедік.

6-кесте. Негізгі және салыстыру топтарында ДСИ >30 кг/м² және <30 кг/м² болған науқастарда АҚ вариабелділігі (SD) ерекшеліктері әртүрлі бақылау кезеңдерінде

Бақылау кезеңдері		Негізгі топ n=60			
			0-3ай(a)	4-6 ай(b)	7-12 ай(c)
		a vs b vs c			
ДСИ>30 кг/м ²	SD САҚ	24	19,9+3,4**	16,2+4**	16,8+4,6**
		күн	20,5+3,5**	16,4+4,7**	14,5+3,9**
		түн	18,7+4**	15,9+5**	9,9+3,7**
	SD ДАҚ	24	19,9+3,4	16,20+4,1	16,84+4,6
		күн	20,5+3,4**	16,4+4,7**	14,5+3,9**
		түн	17,4+4**	12,9+4,6**	9,3+4,3**
ДСИ<30 кг/м ²	SD САҚ	24	17,2+3,9**	12,5+3,5**	15,4+5**
		күн	18,6+3**	12,6_4,3**	11,9+3,4**
		түн	15,3+3**	12,6+3,8**	8,8+2,6**
	SD ДАҚ	24	15,6+3,4**	11,3+3,5**	12,5+5**
		күн	16,7+3**	11,2+3,7**	11,5+3,22**
		түн	14+3,2**	10,8+4,4**	7,5+2,4**
		Салыстыру тобы n=60			
ДСИ>30 кг/м ²	SD САҚ	24	11+4,4	10,7+3,4	10,3+2,6
		күн	8,96+3	8,7+2,2	8,5+2,5
		түн	10,6+4,5	10+3,2	9,8+2,7
	SD ДАҚ	24	8,9+3	8,7+2,2	8,5+2,5
		күн	8,7+3,2	8,4+2	8,4+2
		түн	7,6+3	7,5+2,7	7,5+2,7
ДСИ<30 кг/м ²	SD САҚ	24	10,4+3,5**	10,9+4**	8,3+2,6**
		күн	11+3,4	11,16+3,7	10,593+3
		түн	8,3+3,6	8,8+4,	8,3+3,3
	SD ДАҚ	24	8,3+2,5	8,3+2,7	8,3+2,6
		күн	8,4+2,5	8,1+2,25	8,1+2,2
		түн	6,5+3	6,6+3,4	6,4

6-кестеде көрсетілгендей АГ 2 және 3 дәрежелі ДСИ>30 кг/м² және <30 кг/м² болған коронавирустық инфекциямен ауырған науқастарда алғашқы 3 ай

бақылау кезеңінде АҚ вариабелділігі 15 мм.сын.бағ жоғары болды, басқа зерттеу кезеңдерінде ДСИ>30 кг/м² науқастарында ДСИ<30 кг/м² және салыстыру тобындағы науқастарға қарағанда жоғары вариабелділік сақталды.

Негізгі және қосымша топ науқастарына ЭХОКГ зерттеу екі рет зерттелді: аурудың басталуынан 6 айға дейінгі кезеңде және 7 айдан 12 айға дейінгі бақылау кезеңдерінде.

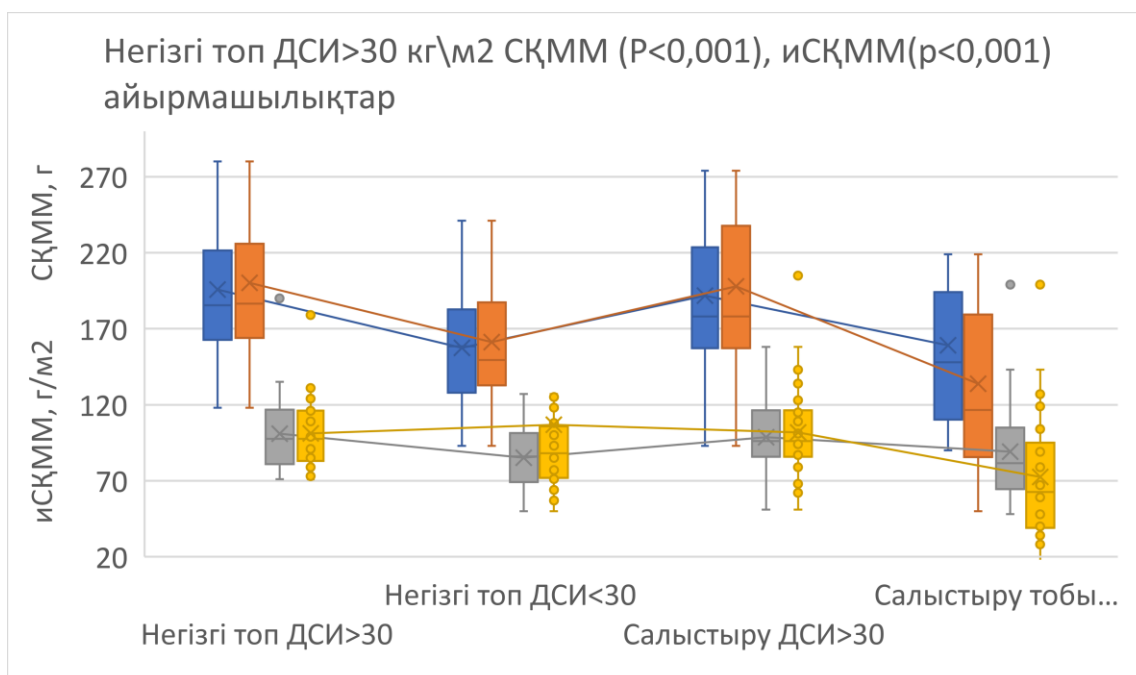
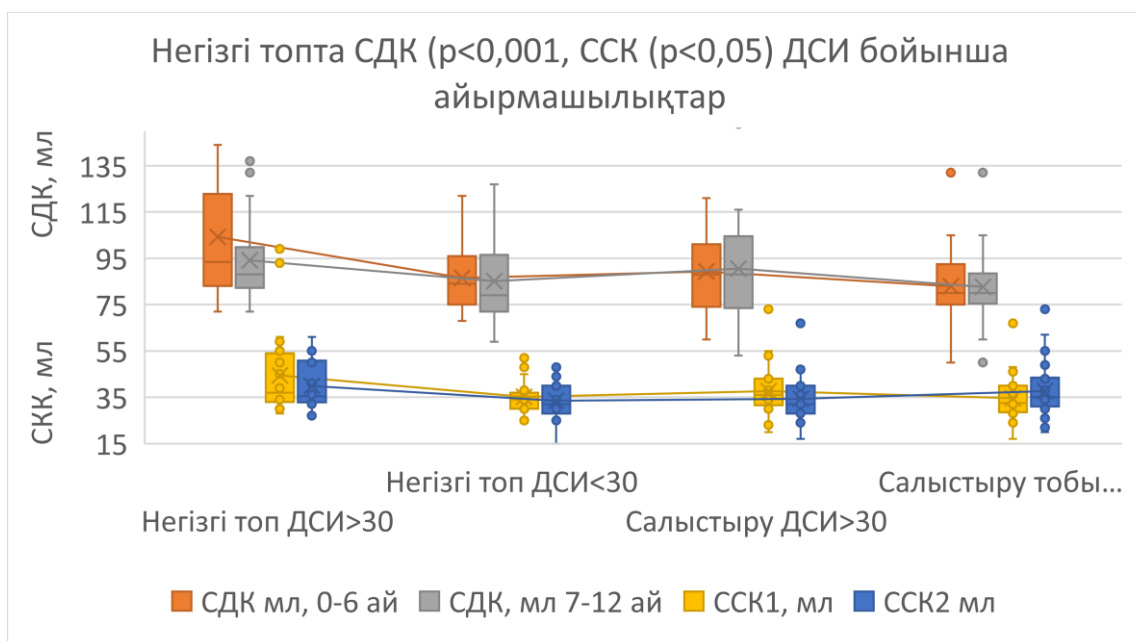
7-кесте. Әртүрлі бақылау кезеңдерінде семіздіктің болуына байланысты негізгі және салыстыру топтарындағы науқастардың кейбір ЭХОКГ көрсеткіштері

Көрсеткіштер		Негізгі топ, n=60		Салыстыру тобы, n=60		
		ДСИ>30 (o)	ДСИ<30 (n)	ДСИ>30 (o)	ДСИ<30 (n)	
		o vs n		o vs n		o vs o
СЖ, мм	0-6 ай	37,92+3,7	35,9+4	39,1(35-42)	36+3,7	
	7-12 ай	38+3,9	32,56+5,8	38,4(34,3-41)	36,15+3,7	
ҚАП, мм	0-6 ай	11,2+1,7*	10+1,5*	11,2+1,9*	10+1,8*	0,8
	7-12 ай	11,3+1,4**	10,2+1,3**	12,5+2	9,6+1,8	0,2
СҚАҚ, мм	0-6 ай	10,6+1,5*	9,7+1,2*	10,9+1,3**	10+1,8**	0,2
	7-12 ай	10,7+1,5*	9,9+1,3*	11,5+1,9	9,6+1,34	0,3
СДР, мм	0-6 ай	48,6+4,9**	45,4+3,9**	47+4,8	45,2+3,6	0,3
	7-12 ай	48+4,8*	45,3+4*	47+5,5	44,8+4,2	0,4
ССР, мм	0-6 ай	32,8+4,8**	28,7+3,8**	30,8+3,7*	28,6+4*	0,2
	7-12 ай	31,6+4,4*	28,6+3,9*	31,7+4	28,4+3,6	0,8
СДК, мл	0-6 ай	*104,9+28**	84,4+13**	*88,8+21	83+15	0,014
	7-12 ай	98,7+26,6**	85,3+16,8**	92,5+37	87+7,9	0,5
ССК, мл	0-6 ай	44,8+17**	33,9+7,2**	37,5+10,6	34,8+9,5	0,1
	7-12 ай	42+14,8*	32,9+8,2*	36,5+15,8	37+7,8	0,2
ЛФ, %	0-6 ай	58,8+5,5	59,2+2,9	58,8+3,5	60,8+3	0,4
	7-12 ай	58,6+5,7	60+4,4	60,8+3	57,8+3,6	0,3
СҚММ	0-6 ай	200,9+63**	155+38,8**	193,4+54,7	158+52	0,8
	7-12 ай	202,8+52**	158+39,2**	199,7+67,6	157,8+53	0,5
иСҚММ	0-6 ай	102,6+31**	84,8+20**	99,4+22	89,53+30	0,9
	7-12 ай	103+25,9**	106,4+105,4**	102,5+29,8	89+30	0,9
ҚЖҚ	0-6 ай	0,44(0,4-0,47)	0,43+0,056	0,47+0,8	0,44+0,8	0,09
	7-12 ай/	0,45(0,4-0,47)**	0,44+0,06**	0,47+0,05	0,44+0,07	0,2
СҚГ, n%	0-6 ай/7-12 й	14(46,7%)/14(46,7%)		12(40%)/12(40%)		

Ескерту: o vs n, o vs o –салыстыру топтары

7-8-кестелерден көріп отырғанымыздай, негізгі топтағы ДСИ>30 кг/м² болған науқастарда ҚАП, СҚАҚ, СДР, ССР, СДК, ССК, СҚММ,иСҚММ сияқты көрсеткіштері ДСИ<30 кг/м² науқастарымен салыстырғанда айтарлықтай жоғары болды. Негізгі және салыстыру топтарындағы ДСИ> 30 кг/м² болған

емделушілерде ЭХОКГ параметрлерін салыстыру кезінде барлық көрсеткіштер негізгі топтағы науқастарда жоғары болды, бірақ СДК индексін қоспағанда, айтарлықтай айырмашылықтар болмады.



20- сурет. Негізгі және салыстыру топтарында науқастардың ДСИ ге байланысты кейбір ЭХОКГ көрсеткіштерінің ерекшелітері

Бұдан әрі біз негізгі және салыстыру топтарында ЭХО КГ көрсеткіштерін әртүрлі бақылау кезеңдерінде салыстыру сараптамасын жасадық.

8-кесте. Негізгі және салыстыру топтарындағы науқастардың кейбір ЭХОКГ көрсеткіштерінің әртүрлі бақылау кезеңдерінде өзгерісі

	ЭХОКГ көрсеткіштері		Негізгі топ, n=60		d vs e	
			0-6 ай(d)	7-12 ай (e)	p	
	қалыпты					
ДСИ>30 кг/м ²	СЖ	27-38, мм	37,92+3,7	38+3,9	P=0,9	
		38 мм жоғары, n(%)	11(%)			
	СДР	46-57 мм	48,57+4,9	48+4,8	0,29	
	ССР	31-43 мм	32,8+4,8*	31,6+4,4*	0,021	
	ССК	115-130 мл	104,9+27,98**	99,7+26,6**	0,008	
	КСО	40-45 мл	44,76+17*	42+14.8*	0,025	
	СҚММ, г		200,9+63	202,8+52	0,96	
		әйел	95 г дейін (67-162)г	179,3+36		194+54
		ер	135 г дейін (88-224)г	223,85+85		208,3+56
	иСҚММ		102,6+31	103+25,9	1	
		әйел	(43-95) г/м2	96+17,4		103,9+26
		ер	(67-162) г/м2	110,2+43		101,9+28
	Қабырға қалың	0,42 төмен	0,44(0,41-0,47)	0,45(0.42-0,47)	0,681	
	ДСИ<30 кг/м ²	СЖ	27-38, мм	35,9+4	32,56+5,8	0,121
38 мм жоғары, n(%)			2(6,7%)			
СДР		46-57 мм	45+3,7	45,3+4	0,153	
ССР		31-43 мм	28,7	28,6+4	0,893	
СДК		115-130 мл	84+13**	85,3+17	0,552	
ССК		40-45 мл	33,9+7	32,9+8	1	
СҚММ,г			155+38,8	158+39,2	0,11	
		әйел	95 г дейін (67-162)г	151,7+34		154,8+32
		ер	135 г дейін (88-224)г	167,2+45,6		140,08+48
иСҚММ			84,8+20	106,4+105,4	0,071	
		әйел	62-89 г/м2(43-95)	85+19		87+18
		ер	71-94 г/м2(67-162)	77+18		100(71-105,75)
Қ		0,42 төмен	0,43+0,056	0,44+0,06	0,097	
ДСИ>30 кг/м ²		СЖ	27-38, мм	39,1(35-42)	38,4(34,3-41)	0,006
	38 мм жоғары, n(%)		12()		12()	
	СДР	46-57 мм	47+4,8	47+5,5	0,197	
	ССР	31-43 мм	30,8+3,7	31,7+7	0,581	
	СДК	115-130 мл	88,9+21	92,5+37	0,5	
	ССК	40-45 мл	37,5+10,6	36,8+15,8	0,8	
	СҚММ, г		193+54,7	199,7+67,6	0,285	
		әйел	95 г дейін (67-162)г	176+37		178+40
		ер	135 г дейін (88-224)г	212+70		224+89

ДСИ<30 кг/м²	иСҚММ		99+22	102,5+29,8	0,285
	әйел	(43-95) г/м2	94,35+16	95,41+19	
	ер	(67-162) г/м2	104,4+29	110+40	
	Қабырға қалың	0,42 төмен	0,47+0,06	0,47+0,5	593
	ЛП	27-38, мм	36+3,7	36,15+3,7	1
		38 мм , п(%)	70		70
	СДР	46-57 мм	45+3,5	44,8+4	0,3
	ССР	31-43 мм	28,57+4	28,4+3,6	0,3
	СДК	115-130 мл	83+16**	87+7,9	0,7
	ССК	40-45 мл	34,8+9,5	37+7,8	0,3
	СҚММ,г		158+52	157,8+53	0,4
	әйел	95 г дейін (67-162)г	160,4+57	159,7+58	
	ер	135 г дейін (88-224)г	158,89+58	158,4+42	
	иСҚММ		89,5+30	89+30	0,18
	әйел	62-89 г/м2 (43-95)	92,8+33	92,14+33	
	ер	71-94 г/м2 (67-162)	84,3+22,3	84,33+22,3	
	Қабырға қалың	0,42 төмен	0,44+0,08	0,44+0,08	0,317

Әртүрді бақылау кезеңдерінде (8 кестені қараңыз). Сол қарынша гипертрофиясы СҚГ негізгі топтағы АГ-мен ауыратын ДСИ>30 кг/м² болған 14 (46,7%) және 12 (40%) салыстыру тобында анықталды. Айта кету керек, дәл осы науқастарда әртүрлі бақылау кезеңдерінде жедел гипертензия жағдайлары, ал негізгі топта ЖКС пен ТИШ құбылыстары жиілеген, 1 (3,3%) науқастарда миокард инфаркті (МИ) -мен 5(16,7%) инсульт -дамуына әкелген. Бұл факт семіздік фонында гипертензиямен ауыратын науқастарда жүрек-қан тамырлары асқынулары байқалуы мүмкін деген әдебиет деректерін растауы мүмкін.

8 –кесте мен 20 –суретте көрсетілгендей ЭХОКГның ҚАП, СҚАҚ, СҚ ҚСҚ, СҚММ, иСҚММ секілді көрсеткіштері динамикада 6 -12 ай зерттеу кезеңдерінде жоғарылайды, ал СДР, ССР, СДК, ССК азаяды, бұл сол қарынша ремодельденуі мен сол қарынша гипертрофиясы дамуының белгілері болуы мүмкін. Лақтыру фракциясы, сол жүрекше размері динамикада өзгермеді. Кестеден көрініп тұрғандай, негізгі топтағы емделушілерде ДСИ > 30 кг/м² болған КВИ-дан кейінгі динамикасында СДК, ССК айтарлықтай төмендеді, ал СҚММ, мСҚММ, салыстырмалы СҚ қалыңдығы - елеусіз жоғарылайды.

Клиникалық жағдайларымыздың бірі келтірілген

3 дәрежелі артериалды гипертензиямен, семіздікпен (ДСИ 32 кг/м²) ауыратын Б. атты 59 жастағы науқас №1 КҚА қабылдау бөліміне 2022 жылдың

14 қаңтарында жедел гипертензия белгілерімен: бас ауруы, бас айналу, қайталанатын құсу, қан қысымы 220/120 мм.с.б.б. және жалпы әлсіздікпен түсті.

2015 жылдан бері АГ ауырады. Қан қысымының максималды деңгейі 160/100 мм сын.бағ., антигипертензивті терапия (индап, кейде капотен) қабылдаған. 2021 жылы COVID-19 коронавирустық инфекциясымен екі жақты полисегментальды пневмониямен ауырды (09.10.2021 ж. SARS COVID-19 РНҚ мұрын-жұтқыншақтық ПТР жағындысының деректерімен расталған). Жағдайының күрт нашарлауы 14.01.2022 күні кешке, АҚ 220/120 мм сын.бағ дейін көтеріліп, жоғарыда аталған шағымдар пайда болды.

2022 жылғы 14 қаңтардағы **бас миының КТ-да** ишемия және қан кету белгілері байқалмады. Бірақ стационарда болған 4-ші күні бас ауруының күшеюі, қайталама құсу пайда болды. 19.01.2022 жылғы **МРТ бойынша:** мидың құрт тәрізді және мишықтың сол жақ жарты шарының құрылымындағы ишемиялық инфаркттың көрінісі (21-суретті қараңыз).



21-сурет. Мидың МРТ-сы

Невропатологтың кеңесі: мидың құрт тәрізді және мишықтың сол жақ жарты шарының проекциясында инфаркттың пайда болуымен омыртқалы-базиллярлық бассейнде ишемиялық инсульт. Дискордантты синдром.

Кардиолог кеңесі. Қорытынды: Артериалды гипертензия 3-дәрежесі, ЖҚА қаупі өте жоғары.

1 КҚА инсульт орталығына жатқызылды.

ЭКГ 14.01.2022 ж. – синусты брадикардия, пульсі 53 рет минутына. ЖЭО солға ауытқыған. QT аралығы – ұзарған. Қорытынды: СКГ, алдыңғы-бүйір қабырғасы мен СҚ апикальды аймағының ST сегментіндегі және Т тісшесіндегі спецификалық емес өзгерістер.

ЭХО КГ деректері: ЛФ-54%. ҚАҚд-15 мм, (ҚАҚс-18 мм), СҚАҚд -12 мм, (СҚАҚс- 20 мм), СДӨ- 63 мм, ССӨ- 45 мм, СДК- 202 мл, ССК-93 мл, СҚММ-399, СҚММи-200, салыстырмалы қабырға қалыңдығы 0,38. Қорытынды: Қолқаның қалыңдауы, .аорталық қақпақшасы жапырақшаларының кальцинозы, 1 дәрежелі қолқа регургитациясы. Сол жақ қарынша миокардының гипертрофиясы, эксцентрлік түрі. Сол жақ жүрекшенің кеңеюі 1 дәрежелі. Сол жақ қарыншаның диастолалық дисфункциясы, 1 типті. Жаһандық миокардтың жиырылу қабілеті қанағаттанарлық. Перикард ерекшеліксіз.

ЖҚА-да: гемоглобин-162 г/л; Эритроцит- 5,79 x10¹²/л; МСН -28,0 пг гематокрит 48,4%; тромб.196 x10⁹/л; лейкоциттер 8,7 x10⁹/л;

ҚБА: глюкоза- 6,6 ммоль/л; холестерин 5,6 ммоль/л, ТТЛП-3,9 ммоль, ЖТЛП-0,96 ммоль/л, ТГ-1,32 ммоль/л, креатинин 68 мкмоль/л; мочевина 4,2 ммоль/л.

Коагулограммада - фибриноген 3,6 г/л; АПТТ 30,3 сек ПТ - 13,5 сек; ХҚҚ-1.07; D-димер-1,48 мг/л

10 жылдық өлім қаупі (**SCORE 2 бойынша**) 7% құрады, бұл ЖҚА жоғары қаупіне сәйкес келеді.

Осылайша, семіздікпен ауыратын, эксцентрлік СҚГ бар ЖҚА (SCORE2) жоғары өлім қаупі бар 59 жастағы ер адамда КВИ-дан 3 айдан кейін мишық инфарктісінің дамуымен ми қантамырларының тромбозы дамыды.

3.2.2. Қан сарысуындағы азот оксидінің көрсеткіштері.

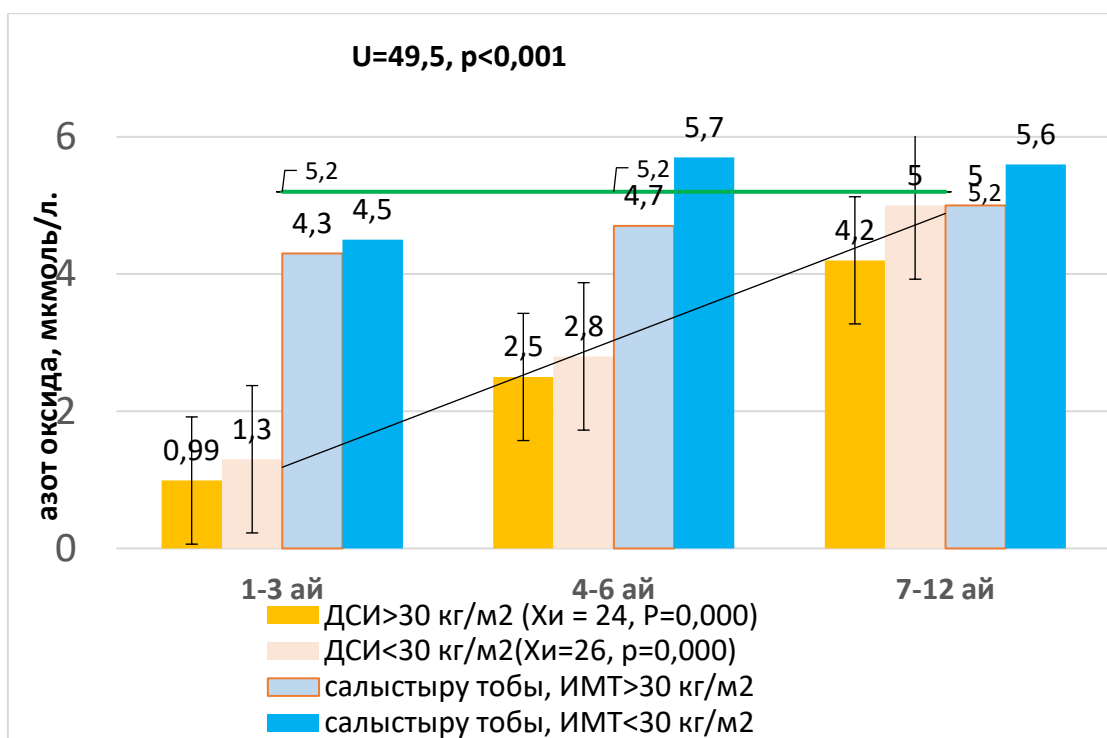
АГ-мен ауыратын науқастарда эндотелий дисфункциясы өзгеретіні белгілі және тотығу стрессімен, коагулопатиямен, қабынумен және цитокиндік дауылмен жүретін КВИ фонында азот оксидінің синтезі одан да көп төмендейді.

Кесте 9. Негізгі және салыстыру топтарындағы пациенттердің қан сарысуындағы азот оксидінің ДСИ-ге байланысты бақылаудың әртүрлі кезеңдеріндегі орташа деңгейі

	Референстік мәні	Негізгі топ, n=60			Салыстыру тобы, n=60			
		a	b	a vs b	c	d	a vs c	b vs d
ДСИ, кг/м²		ДСИ > 30	ДСИ<30	p	ДМИ > 30	ДСИ <30	p	
азот оксиді								
(0- 3) ай	5,6+_0,2	0,99+0,3	1,3+0,6	0,123	4,7+0,4	4,7+1,1	0,000	0,000
(4- 6) ай	мкмоль/л.	2,5+0,76 2,4(1,9-3,3)	2,8+0,99	0,437	4,9+0.3	5+0,5	0,000	0,000
(7-12) ай		4,2+0, 6** 4,2(3,6-4,7)	5+0,45*	0,001	5,2+0,2	5,3+0,3	0,000	0,091

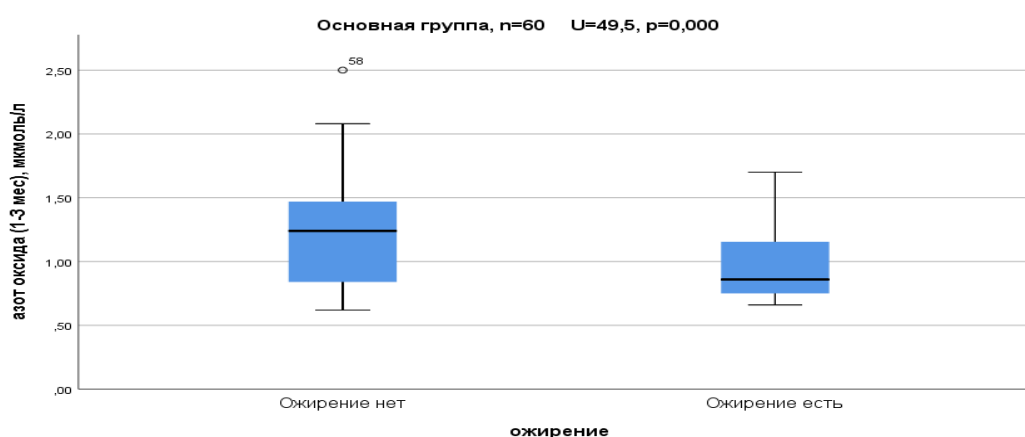
9-кестеден және төмендегі 22-суреттен көрініп тұрғандай, ДСИ >30 кг/м² болған негізгі топтағы пациенттердегі азот оксидінің деңгейі КВИ кейінгі

бақылаудың алғашқы 3 айында $0,99 \pm 0,3$ мкмоль/л құрады және ДСИ < 30 кг/м² тобымен және салыстыру тобымен салыстырғанда айтарлықтай төмен болды.

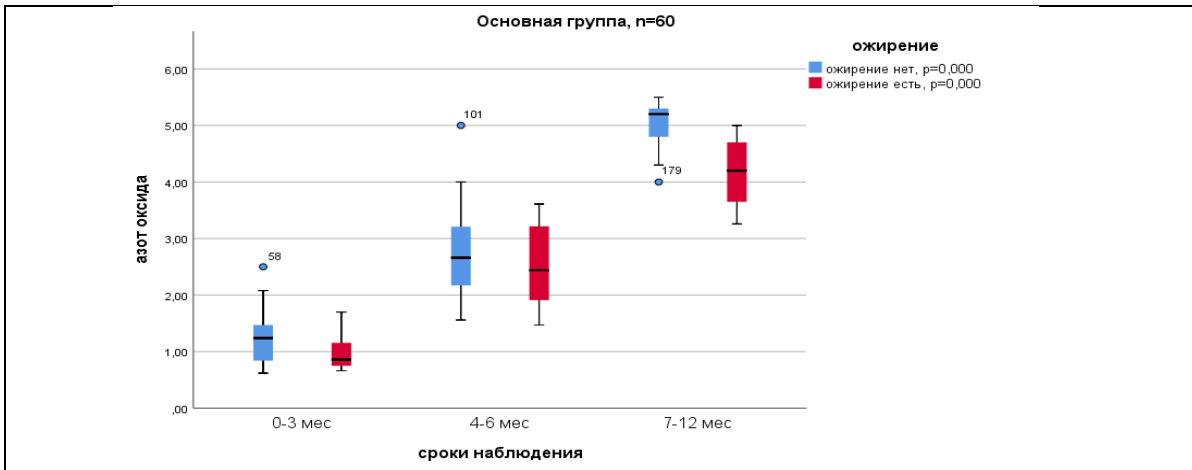


22- сурет. Негізгі топтағы науқастарда семіздікке байланысты бақылаудың әртүрлі кезеңдеріндегі азот оксидінің көрсеткіштері

Бақылаудың әртүрлі кезеңдерінде ДСИ > 30 кг/м² науқастарда азот оксидінің деңгейі қалыпты мәндерге жеткен жоқ, бұл семіздік фонында артериалдық гипертензиямен ғана емес, сонымен қатар эндотелий дисфункциясының болуымен түсіндіріледі



23-сурет. 0-3 айлық бақылаудағы негізгі топтағы науқастардың қан сарысуындағы азот оксидін деңгейін салыстырмалы талдау



24- сурет.Бақылаудың әртүрлі кезеңдеріндегі негізгі топтағы науқастардың қан сарысуындағы азот оксидінің деңгейін салыстырмалы талдау

3.2.3. Гемограмма, гемостаз, липидтер және көмірсулар алмасуының көрсеткіштері.

Әрі қарай біз егізгі және бақылау топтарының гипертензиясы бар науқастарда гемограмма, коагулограмма, липидограмма және гликемия көрсеткіштерін талдадық.

10 және 11 кестеде көрсетілгендей негізгі және салыстыру топтарындағы науқастарда гемограмманы талдау кезінде гемоглобиннің, эритроциттердің, лейкоциттер орташа мәндері қалыпты диапазонда айтарлықтай айырмашылықтарсыз болды.

Негізгі топта ДСИ бойынша тромбоциттер көрсеткіштерінде және динамикада әртүрлі бақылау кезеңдерінде эритроциттер мен тромбоциттер бойынша айтарлықтай айырмашылықтар бар.

10-кесте. Негізгі және салыстыру топтарындағы науқастарда ДСИ ға байланысты гемограмма көрсеткіштері әртүрлі бақылау уақытында

Көрсеткіштер	ДСИ, кг/м ²	ДСИ>30	ДСИ<30	
	Референстік мәні	(M±SD/ Me, 25- 75%)	(M±SD/ Me, 25- 75%)	
Негізгі топ, n=60				
Нв, (0-3 ай)	ер. 130-160 г/л	137,4±16,5	139,5±4	0,62
(4-6 ай)	эйел 120-140 г/л	138 (124-147,8)	139,4±13	0,46
(7-12 ай)		137,8±16,7	140±21	0,67
Эр, (0-3 ай)		ер 4-5 x10 ¹² /	4,8(4,5-5)	4,8±0,5
(4-6 ай)	эйел 3-4 x10 ¹² /л	4,9 ±0,6	4,7±0,7	0,066
(7-12 ай)		4,7±0,7	4,69±0,7	0,88
Тр, (0-3 ай)	150-320x10 ⁹ /л	189,4±67,5	211(182-308)	0,05
(4-6 ай)		217,8±82	260(209-318)	0,129
(7-12 ай)		224,9±66	212±57	0,349
Лейк, (0-3 ай)	4-9 x10 ⁹ /л	7,8±5,2	6±1,2	0,3
гранулоциттер,%		(70%)	74%	0,50
лимфоциттер,%		(20%)	19,5%	0,8
моноциттер,%		(7%)	6,5%	0,5
эозинофилдер, %		(3%)	-	
Лейк, (4-6 айс)		7,7±2,9	6,6±1,3	0,3
(7-12 ай)		6,9±1,4	6±1,2	0,3
Гематокрит (0-3 ай)	ер 40-54%,	42,4±3,9	42,9()	0,97
(4-6 ай)	эйел 36-42%	41,7±5	41±7,3	0,97
Салыстыру тобы , n=60				
	Референстік мәні	(M±SD/ Me, 25- 75%)	(M±SD/ Me, 25- 75%)	
Нв, (0-3 ай)	ер. 130-160 г/л	137,4±16,5	139,5±7	0,62
(4-6 ай)	эйел 120-140 г/л	138 (124-147,8)	139,4±13	0,46
(7-12 ай)		137,8±16,7	140±21	0,67
Эр, (0-3 ай)	ер 4-5 x10 ¹² /	4,8(4,5-5)	4,8±0,5	0,62
(4-6 ай)	эйел 3-4 x10 ¹² /л	4,9 ±0,6	4,7±0,7	0,066
(7-12 ай)		4,7±0,7	4,69±0,7	0,88
Тр, (0-3 ай)	150-320x10 ⁹ /л	189,4±67,5	211(182-308)	0,053
(4-6 ай)		217,8±82	260(209-318)	0,129
(7-12 ай)		224,9±66	212±57	0,349
Лейк, (0-3 ай)	4-9 x10 ⁹ /л	7,8±5	6±0,9	0,3
гранулоциттер,%		(70%)	74%	0,50,2
лимфоциттер,%		(20%)	19,5%	0,8
моноциттер,%		(7%)	6,5%	0,5
эозинофилдер, %		(3%)	-	
Лейк, (4-6 ай)		7,7±2,9	6,6±1	0,3
(7-12 ай)		6,9±1,4	6±0,2	0,3
Гематокрит (0-3 ай)	ер 40-54%,	42,4±3,9	42,9±1	0,97
(4-6 ай)	эйел 36-42%	41,7±5	41±7,3	0,97

11-кесте. Негізгі және салыстыру топтарындағы науқастарда гемограмма көрсеткіштерінің әртүрлі бақылау уақытында өзгерістерін салыстыру

Негізгі топ, n=30, ДСИ> 30 кг/м2					
Көрсеткіштер		0-3 ай	4-6 ай	7- 12 ай	p
Нb,г/л	M \pm SD/ Me, 25- 75%	137,4+16,5	138(124-147,8)	137,8+16,7	0,823
Эр, x10 ¹² /л	M \pm SD/ Me, 25- 75%	4,8(4,5-5)	4,9 +0,6	4,7+0,7	0,035
Гематокрит	M \pm SD/ Me, 25- 75%	42,4+3,9	41,7+5	-	
Лейк, x10 ⁹ /л,	M \pm SD/ Me, 25- 75%	7,8+5,2	7,7+2,9	6,9+1,4	0,59
Тромбоциттер, x10 ⁹ /л	M \pm SD/ Me, 25- 75%	189,4+67,5	217,8+82	224,9+66	0,115
Негізгі топ, n=30, ДСИ< 30 кг/м2					
Нb,г/л	M \pm SD/ Me, 25- 75%	141,2(134,8- 146,8)	133,8(127,3- 139)	131,6(127, 5-146)	0,3
Эр, x10 ¹² /л	M \pm SD/ Me, 25- 75%	4,69(4,4-5)*	4,4(4 -4,8)*	4,4(3,97-5)	0,028
Гематокрит	M \pm SD	42,4+3,9	41,7+5		
Лейк, x10 ¹² /л	Me, 25- 75%	6,3(4,58-9)	5,4(4,6-7,2)	8,6(5,7- 9,7)	0,63
Тромбоциттер, x10 ⁹ /л	M \pm SD	218,7(158- 284)*	238,5(204- 274,5)*	204,8(170, 5-245,5)	0,048

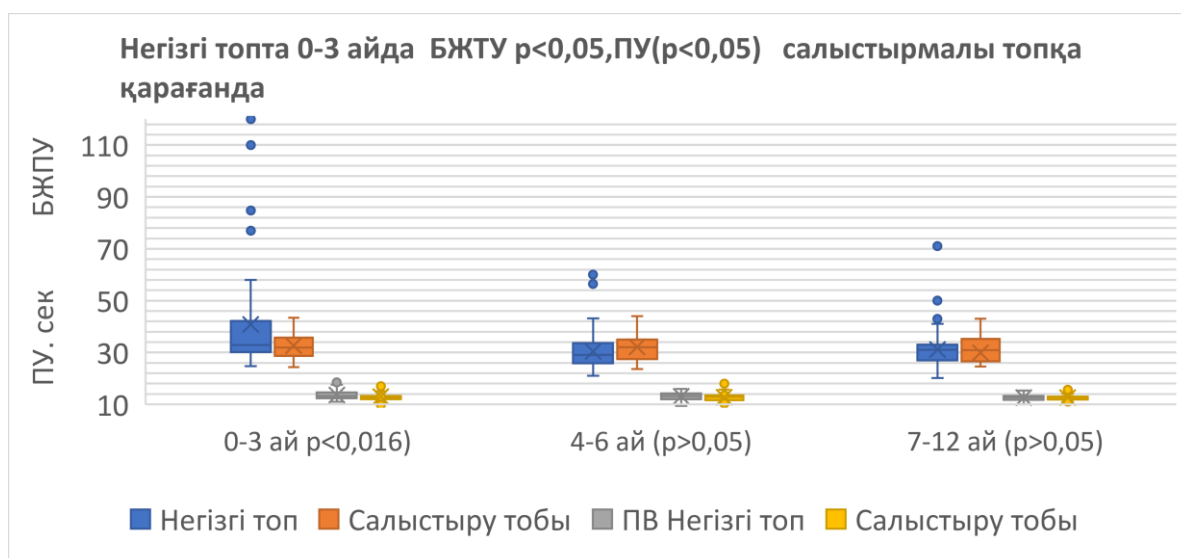
Негізгі топтың ДСИ>30 кг/м2 болған науқастарында коагулограммада белсендірілген жартылай тромбопластин уақыты (БЖПУ), ПУ, фибриноген және сарысу D-димері көрсеткіштері 3 айға дейінгі бақылау кезеңінде, ДСИ <30кг/м2 және салыстыру тобы науқастарымен салыстырғанда айтарлықтай (p=0,044) ұзарған. Бақылаудың кейінгі айларында БЖПУ, ПУ, фибриноген концентрациясы төмендеді, бірақ D-dimer деңгейі жоғары болып қалды, бұл ЖКС, ИМ, ЖФ, инсульт және флеботромбоз сияқты тромботикалық асқынулардың дамуына ықпал етуі мүмкін. Әртүрлі бақылаудың кезеңдерінде негізгі топ науқастарында ДСИ бойынша бөлінген науқастар арасында БЖПУ, ПУ, фибриноген, D-димер араларында айтарлықтай айырмашылықтар болды.(12-13 кесте, 25 сурет қараңыз).

12-кесте. Негізгі және салыстыру топтарындағы науқастарда коагулограмма көрсеткіштері бойынша әртүрлі бақылау уақытында өзгерісі

Көрсеткіштер	Негізгі топ n=60		p		
	M _± SD/ Me, 25- 75%	M _± SD/ Me, 25- 75%			
ДСИ, кг/м ²	ДСИТ>30(a)	ДСИ<30(b)	a vs b		
БЖПУ(0-3 мес), сек	47,7+27,6	33,2+5,4	0,044		
БЖПУ (4-6 мес),сек	30,6(27-33,7)	30+4,3	0,324		
БЖПУ(7-12 ай)	32(27-33,75)	32+4,3	0,306		
ПУ1(0-3 ай)	13,8(12,5-14,9)	13,4+1,6	0,65		
ПУ2(4-6 ай)	12,9(11,7-13,3)	13,4+1,8	0,2		
ПУ3(7-12 ай)	11,9(11-13,9)	12,4+1,2	0,6		
ХҚҚ(МНО)(0-3 ай)	1,05+0,1	1+0,1	0,841		
ХҚҚ(4-6 ай)	1(0,94-1,05)	1,04+0,1	0,157		
ХҚҚ(7-12 ай)	1+0,1/3,6()	1(1-1,04)	0,48		
Фибриноген1(0-3 ай)	3,9(3,4-5)	4(3-5,4)	0,87		
Фибриноген2(4-6 ай)	3,9+1/3,5(3-4,7)	4(3,2-4,4)	0,544		
Фибриноген3(7-12 ай)	3,7+1/3,6(3-4,1)	3,8+0,5	0,537		
D- димер (0-3 ай)	1,9+2,9/0,64(0,45-1,5)	0,5(0,2-0,8)	0,135		
D- димер(4-6 ай)	0,66+0,4/0,53(0,44-0,84)	0,5(0,2-1,1)	0,713		
D- димер(7-12 ай)	1,27+1,8/0,4(0,3-1,4)	0,44(0,2-1,06)	0,477		
	Салыстыру тобы, n=60			a vs c	b vs d
БЖПУ(0-3 мес), сек	31,91+4,5	33,36+5,7	0,037	0,037	0,788
БЖПУ (4-6 мес),сек	31,7+4	32,65+6	0,135	0,135	0,110
БЖПУ(7-12 ай)	30,7+5	32,85+6,48	0,563	0,563	0,707
ПУ1(0-3 ай)	13(12,4-13,9)	12,4(12-13)	0,339	0,339	0,034
ПУ2(4-6 ай)	13+1,9	12,38+1,29	0,95	0,95	0,046
ПУ3(7-12 ай)	12,6(11,55-13,5)	12(12-12,7)	0,947	0,947	0,729
ХҚҚ(МНО)(0-3 ай)	1(1-1,04)	0,97(0,92-1)	0,323	0,323	0,003
ХҚҚ(4-6 ай)	1,01(0,9-1,01)	0,96(0,92-1,02)	0,797	0,797	0,04
ХҚҚ(7-12 ай)	1(0,98-1,05)	0,99+0,08	0,824	0,824	0,4
Фибриноген1(0-3 ай)	3,25+0,6	3(2,6-4)	0,000	0,000	0,03
Фибриноген2(4-6 ай)	3,246+0,6	3,37+0,79	0,028	0,028	0,019
Фибриноген3(7-12 ай)	3,27+0,45	3,8+0,5	0,537	0,043	0,001
D- димер (0-3 ай)					
D- димер(4-6 ай)					
D- димер(7-12 ай)					

13-кесте. Негізгі топтағы науқастарда коагулограмма көрсеткіштері әртүрлі бақылау уақытында өзгерістері

Негізгі топ, n=60					p
ДСИ>30 кг/м2	Референстік мәндер	0-3 ай	4--6 ай	7-12 ай	
БЖПУ, сек	(21,1-36,5 сек)	47,7±27,6	30,6(27-33,7)	32(27-33,75)	Хи=25,64, p=0,000
	жоғары	13(43,3%)	7(23,3%)	2(6,7%)	
ПУ сек	10,5-13,5 сек)	13,8(12,5-14,9)*	12,8(11-13,5)*	12,2(11-13,2)	Хи=5,4, p=0,463
	жоғары	12(40%)	6(20%)	4(13,3%)	
МНО		1,06(1-1,15)**	1(0,9-1,1)**	1(0,9-1)**	Хи=12, p=0,002
Фибриноген,г/л	(2-4 г/л)	4,4(3,3-5)	3,8(2,6-4,4)	3,8(3-4,5)	Хи=1,9, p=0,4
D - димер	(0,0-0,5 мкг/л)	2,6(0,45-5,6)*	1,4(0,33-2,6)*	1,7(0,16-3,04)	Хи=-2,36 p=0,021
ДСИ<30 кг/м2					
БЖПУ, сек	((21,1-36,5 сек))	31,9(25,7-37,3)**	35(29-39,9)**	31,3(25,8-36,5)**	Хи=8,333, p=0,004
	жоғары	6(20%)	2(6,7%)	1(3,3%)	
ПУ, сек	10,5-13,5 сек)	13,5(11,5-15,5)	11,5(10,5-12,5)	11,7(10,5-12,8)	
	жоғары	11(36,7%)	12(40%)		
МНО		1,08(1-1,17)	0,56±0,35	0,92±1,5	
Фибриноген,г/л	(2-4 г/л)	4,47(3-5,5)	3,8(2,2-5)	4(3,5- 5,2)	0,9
D - димер	(0,0-0,5 мкг/л)	0,54±0,2	0,57±0,2	0,136-7	



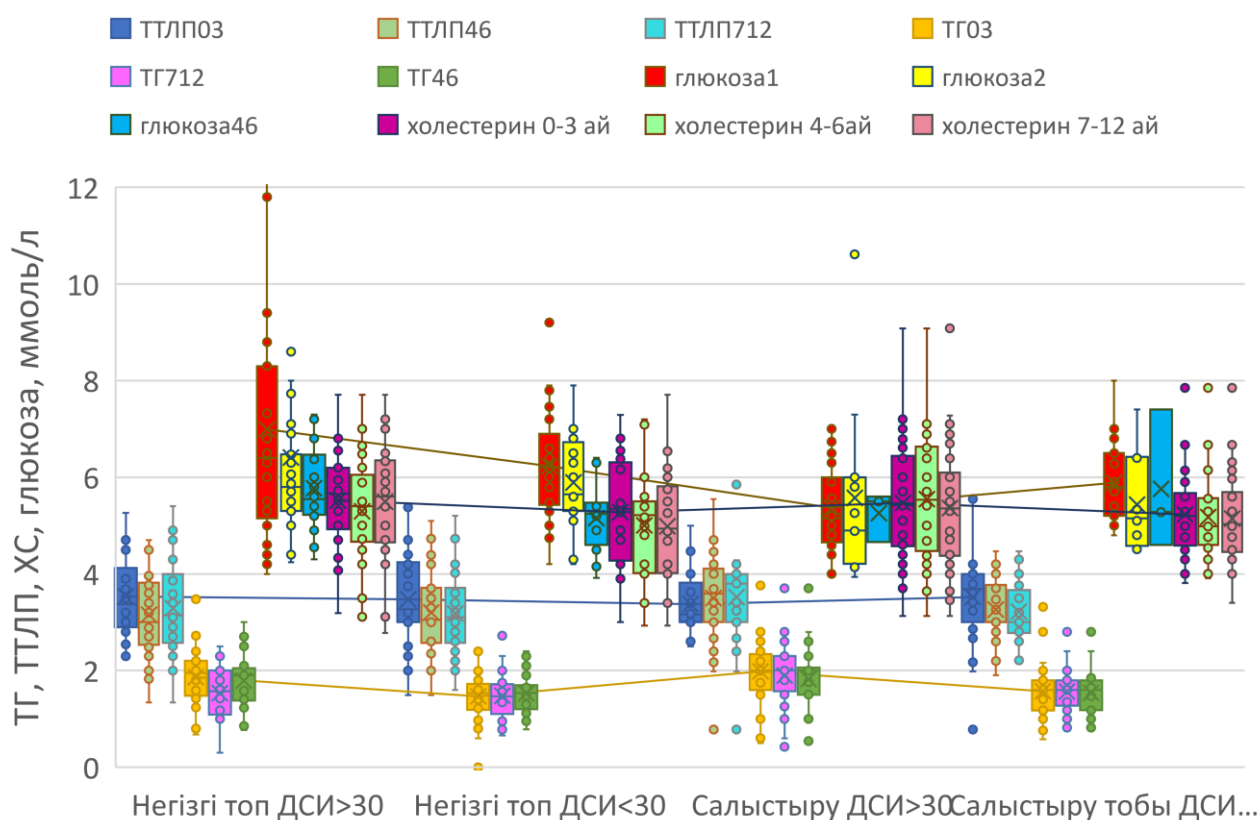
25-сурет. Негізгі және салыстыру топтарындағы коагулограмма көрсеткіштерінің айтарлықтай айырмашылықтар

Липидтер (жалпы холестерин, ТТЛП және ТГ) метаболизмінің көрсеткіштері негізгі топта да, ДСИ > 30 кг/м² болған салыстыру тобында да 3 айдан 12 айға дейінгі бақылау кезеңінде айтарлықтай жоғары (p < 0,05) болды, бұл семіздік пен артериалдық гипертензиясы бар науқастарда метаболикалық бұзылулармен байланысты мүмкін.

14-кесте. Негізгі топтағы науқастарда коагулограмма көрсеткіштері ДСИ ға байланысты әртүрлі бақылау уақытында өзгерістері

Негізгі топ				
ДСИ, кг/м²	ДСИ > 30		ДСИ < 30	
Көрсеткіштер	M±SD/ Me, 25- 75%(a)	M±SD/ Me, 25- 75%(b)	P, a vs b	
Холестерин (0-3 ай)	5,5±0,99	5,2±1	0,054	
Холестериен (4-6 ай)	5,2±1,1	5 ±0,98	0,37	
Холестериен (7-12 ай)	5,49±1,1	4,98±1	0,5	
ТТЛП (0-3 ай)	3,53±0,8	3,47±0,9	0,9	
ТТЛП (4-6 ай)	3,1±0,85	3,2±0,8	0,7	
ТТЛП 3 (7-12 ай)	3,3±0,99	3,18±0,8	0,7	
ЖТЛП (0-3 ай)	1,2±0,32	1,2(1-1,4)	0,5	
ЖТЛП (4-6 ай)	1,18±0,24	1,2(1-1,4)	0,57	
ЖТЛП (7-12 ай)	1,16±0,24	1,25±0,2	0,24	
ТГ (0-3 ай)	1,88±0,55	1,49±0,44	0,008	
ТГ(4-6 ай)	1,79±0,54	1,52±0,39	0,038	
ТГ (7-12 ай)	1,5±0,5	1,48±0,47	0,5	
Глюкоза (0-3 ай)	6,4(5,1-8,3)	6,2±1	0,4	
Глюкоза (4-6 ай)	5,8(5,3-6,5)	5,9±1	0,99	
Глюкоза (7-12 ай)	5,8±0,85	5,1±0,8	0,04	
Салыстыру тобы	c	d	a vs c	b vs d
Холестерин (0-3 ай)	5,47±1,2	5,2±0,9	0,6	0,7
Холестериен (4-6 ай)	5,5±1,3	4,98(4,6-5,6)	0,6	0,8
Холестериен (7-12 ай)	5,36±1,3	5,1±1	0,4	0,6
ТТЛП (0-3 ай)	3,7(3-4)	3,17(3-3,8)	0,8	0,7
ТТЛП (4-6 ай)	3,5±0,9	3,26±0,6	0,06	0,7
ТТЛП 3 (7-12 ай)	3,8(3-4)	3,2±0,6	0,17	0,7
ЖТЛП (0-3 ай)	1,37(1-1,6)	1,2(1-1,55)	0,4	0,7
ЖТЛП (4-6 ай)	1,3(1-1,6)	1,2(1-1,5)	0,25	0,8
ЖТЛП (7-12 ай)	1,25(1-1,6)	1,17(1-1,5)	0,4	0,75
ТГ (0-3 ай)	1,98±0, 0,66	1,6(1,17-1,8)	0,37	0,6
ТГ(4-6 ай)	1,8±0,7	1,5±0,4	0,7	0,9
ТГ (7-12 ай)	1,5±0,5	1,48±0,47	0,5	0,2
Глюкоза (0-3 ай)	6,4(5,1-8,3)	6,2±1	0,4	0,002
Глюкоза (4-6 ай)	5,8(5,3-6,5)	5,9±1	0,99	0,1
Глюкоза (7-12 ай)	5,8±0,85	5,1±0,8	0,04	0,6

**Негізгі топта ДСИ б-ша және салысту тобына қарағанда
ХС($p < 0,05$), ТТДП ($p < 0,05$)
ТГ ($p < 0,05$)**



26-сурет. Негізгі және салыстыру топтарындағы липидограмма мен глюкоза көрсеткіштері арасындағы айтарлықтай айырмашылықтар

Сонымен қатар 6 айға дейінгі бақылау кезеңінде гипергликемия фонында ДСИ>30 кг/м² пациенттерде гипертриглицеридемия деңгейі айтарлықтай жоғары болды. Науқастар арасында 2 типті қант диабетінің 7 жағдайын байқадық. Гипергликемия, дислипидемия және жоғары қан қысымының өзгермелілігі эндотелий дисфункциясын күшейтеді, гемостазды бұзады, тамыр тромбозы мен жүрек-қан тамырлары асқынуларына әкеледі.

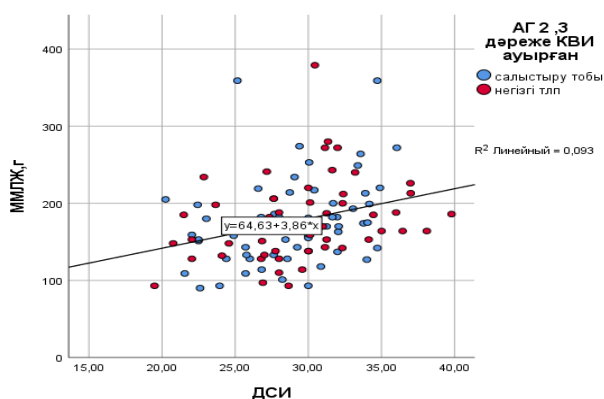
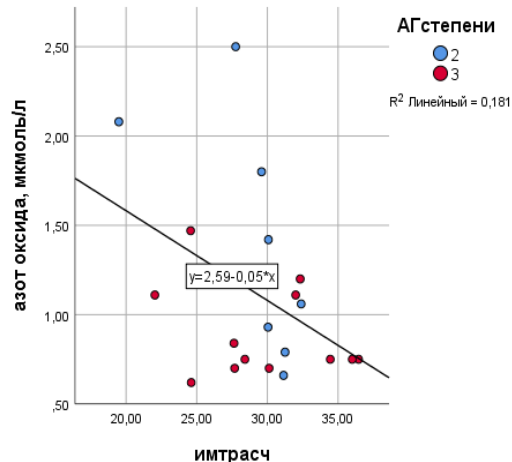
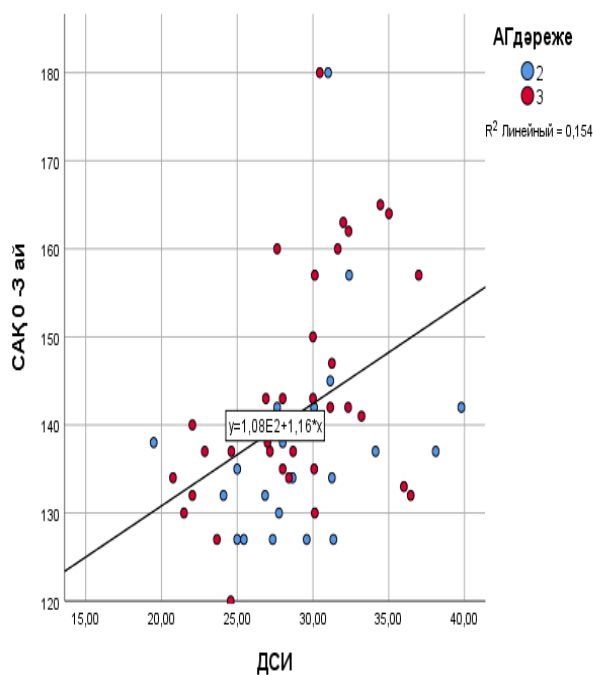
3.3. ДСИ, КВИ ауырлығы дәрежесі, жасы, АҚ деңгейі мен ортатәуліктік АҚ өзгергіштігі, ЭХОКТ, ШӨЖ және жүрек тамыр асқынулары арасындағы корреляциялық байланысты талдау

15 кесте. САҚ, АҚ вариабелділігі, ДСИ, липидтер алмасуы, азот оксиді, ЭХОКТ көрсеткіштері және жүрек-қан тамырлары қаупі арасындағы корреляция

Жұп корреляциялар		Жасы	ДСИ	Азот оксиді	САҚ24	SD САҚ24	СҚММ	иСҚММ	СҚ қалыңдығы	SCORE б-ша ЖҚК
жасы	r		-0,079	-0,383**	-0,007	-0,017	0,126	0,276*	0,329*	0,376**
	p		0,548	0,004	0,955	0,9	0,339	0,033	0,01	0,003
ДСИ	r	-0,079		-0,536**	0,467**	0,29*	0,371**	0,226	0,084	0,333**
	p	0,548		0,006	0,000	0,026	0,003	0,082	0,523	0,009
Азот оксиді	r	-0,383**	-0,536		0,077	-0,005	-0,003	-0,071	0,004	-0,035
	p	0,004	0,006		0,577	0,971	0,984	0,605	0,974	0,801
САҚ4	r	-0,007	0,467**	0,077		0,208	0,208	0,164	0,116	0,324*
	p	0,955	0,000	0,577		0,110	0,111	0,210	0,376	0,012
ВАР САҚ	r	-0,017	0,288*	-0,005	0,208		0,050	0,061	-0,023	0,418**
	p	0,895	0,026	0,971	0,110		0,703	0,642	0,864	0,001
СҚММ	r	0,126	0,371**	-0,003	0,208	-0,050		0,933**	0,305*	0,232
	p	0,339	0,003	0,984	0,111	0,703		0,000	0,018	0,075
иСҚММ	r	0,276*	0,226	-0,071	0,164	0,061	0,933**		0,371**	0,204
	p	0,033	0,082	0,605	0,210	0,642	0,000		0,004	0,119
СҚ қалың	r	0,329*	0,084	0,004	0,116	-0,023	0,305*	0,371**		0,116
	p	0,010	0,523	0,974	0,376	0,864	0,018	0,004		0,378
ЖҚК SCORE	r	0,376**	0,333*	-0,035	0,324*	0,418**	0,232	0,451	0,116	
	p	0,003	0,009	0,801	0,012	0,001	0,075	0,000	0,378	

** . Корреляция 0,01 деңгейінде маңызды (екі құйрықты). * . Корреляция 0,05 деңгейінде маңызды.

15-кестеден көріп отырғанымыздай, негізгі топтағы ДСИ КВИ ауырлығымен әлсіз тікелей корреляцияны көрсетті ($r=0,277^*$, $p=0,032$), САҚ деңгейімен орташа байланыс ($r=0,467$, $p=0,000$), САҚ өзгермелілігі 24 ($r=0,288$, $p=0,026$), СҚММ ($r=0,371$, $p=0,003$), және SCORE шкаласы бойынша жүрек-қан тамырлары қаупі ($r=0,333$, $p=0,009$). азот оксидінің деңгейімен ($-r=0,536$, $p=0,006$) кері теріс байланыс. Сонымен қатар жас мөлшері мен СҚММ ($r=0,276$, $p=0,033$) және салыстырмалы СҚ қалыңдығы ($r=0,376^{**}$; $p=0,003$) арасында тура орташа корреляция анықталды, бұл негізгі топтағы науқастарда СҚ гипертрофиясының болуын көрсетеді.



27-сурет. Негізгі топ науқастарындағы САҚ пен ДСИ, СҚММ, азот оксиді арасындағы корреляциялық регрессиялық байланыстың графикалық кескіндері

ДСИ мен САҚ ($r=0,467$), СҚ ММ($r=0,371$) арасында тура орташа байланыс, азот оксидімен ($r=-0,536$) 7-12 айда кері орташа байланыс анықталды

Мысал ретінде екі клиникалық жағдайды келтіреміз.

№1 клиникалық жағдай

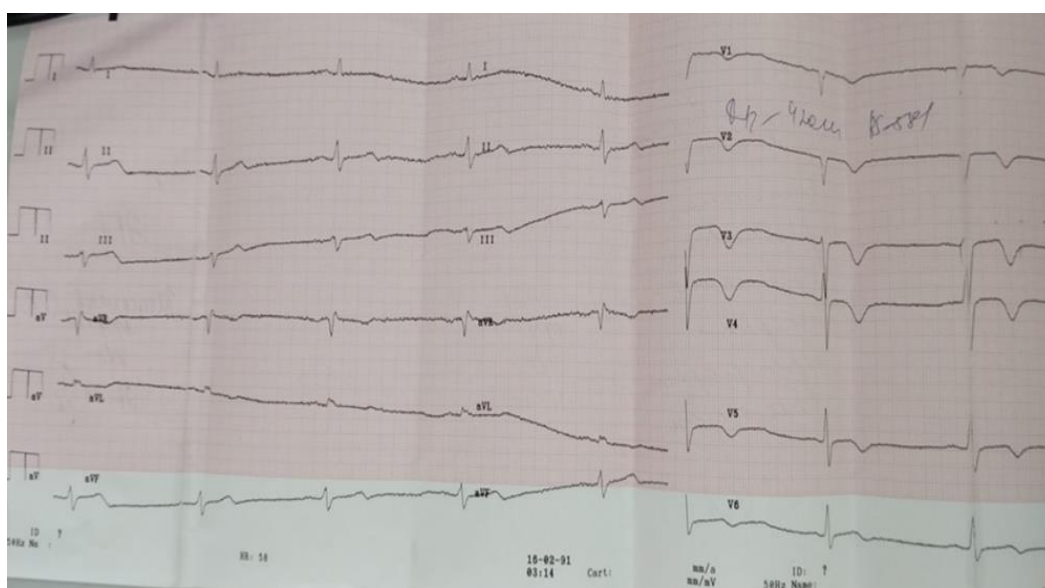
Науқас Ж., 45 жаста, дене салмағының индексі >30 кг/м², 18.10.2022 жылы жедел жәрдем көлігімен 1 КҚА қабылдау бөліміне төс сүйегінің артындағы жаурын аралық аймағына, сол қолына берілетін, 20 минутқа созылатын ауырсыну мен жалпы әлсіздік, суық жабысқақ тер және құсу шағымдарымен жеткізілді. 1 апта бойы төс сүйегінің артындағы, тіпті тыныштықта да болатын жайсыздықты байқағаны. 18.10.2022 жылы таңертең төс сүйегінің артында нитроглицерин қабылдағанына қарамастан күшейген қатты ауырсыну пайда болды. Жедел жәрдем дәрігері аспирин мен нитроминт спрейін берді. Науқас аурухананың кардиопит бөлімшесіне жатқызылды.

ЖҚА: Гемоглобин -155 г/л; Эритроциттер $-4,94 \times 10^{12}$ /л; тромбоциттер -230×10^9 /л; Лейкоциттер $-12,7 \times 10^9$ /л; МСН -31,4; Гематокрит 47,2%;

ҚБА: жалпы белок – 62 г/л, АЛТ-30 Е/л, АсТ-73 Е/л, жалпы билирубин – 6 ммоль/л, глюкоза – 4,4 ммоль/л, креатинин – 61 ммоль/л, жалпы холестерин – 4,2 ммоль/л, ТГ-1,3 ммоль/л, ЖТЛП-0,8 ммоль/л, ТТЛП-2,54 ммоль/л.

Коагулограмма: АПТТ-27,9 сек, ХҚҚ-1,0. ПУ-13,1 сек, фибриноген-3,7 г/л.

Қан сарысуындағы тропонин иммунохимиллюминесценция арқылы – 4,25 нг/мл ($<0,01$ нг/мл қалыптыда). ЭКГ-да – ритм синусты, пульс минутына 74. V2-V6 шықпаларында терең теріс Т тішелері. Қорытынды: ST сегментінің көтерілуінсіз миокард инфарктысы (27-сурет).



28- сурет. Ж. атты науқастың ЭКГ-сы.



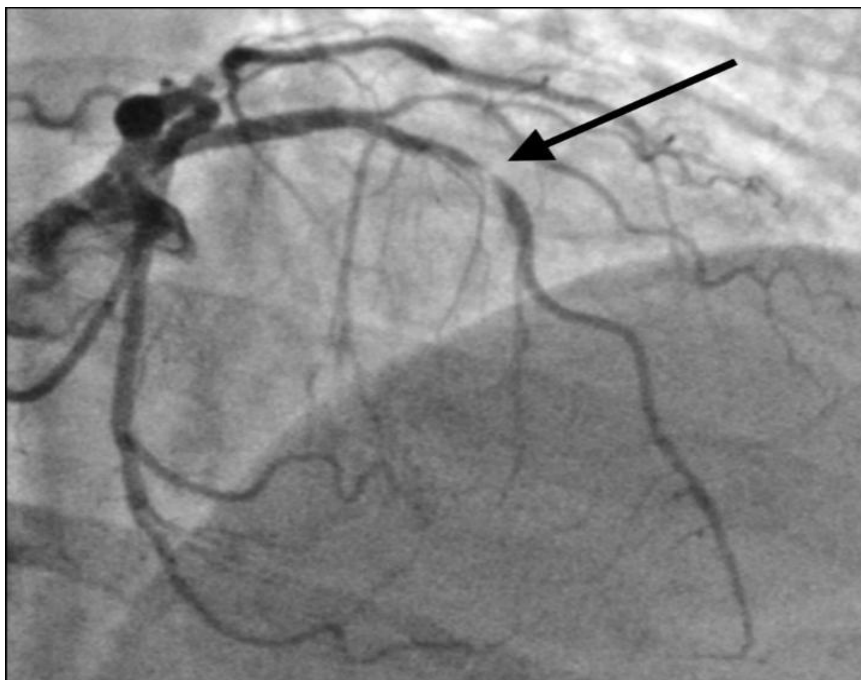
29-сурет Ж. атты науқастың Эхо –КГ-сы.

ЭХО-КГ бойынша 18.10.22 ж: ҚАҚ (д) -11 мм, СҚАҚ (д) - 10 мм, СДӨ-46 мм, ССӨ-37 мм, СДК -94 мм, ССК-53 мм, СҚММ-170 г, СҚММи-84 г/м², СҚ қабырғасының салыстырмалы қалыңдығы-0,43; ЛФ 43%, МР 1,5 дәрежелі. Қорытынды: СҚ алдыңғы-аралық, базальды, орталық, апикальды сегментінің гипокинезиясы, ұшының гипокинезі. СҚ жаһандық систолалық функциясы аздап төмендеген. Жүрек қуыстары кеңеймеген. Сол жақ қарыншаның және оң қарыншаның диастолалық дисфункциясы, 1 типті. СҚ концентрлік ремоделденуі.

Анамнезінде -3 жыл бойы артериялық гипертензиямен ауырады. Алайда ешқандай ем жүргізілмеген. 10 жыл темекі шегеді, күніне 1 қорап. 2022 жылдың қаңтарында жеңіл КВИ болды. Ол амбулаториялық негізде ҚҚНП және азитромицин қабылдады. КВИ-дан кейін қан қысымы 140-150/80-90-нан 170-180/90-100 мм сын.бағ. дейін жиі көтеріле бастады. Терапевт лизиноприл 5 мг және короним 5 мг ем тағайындады, бірақ науқас бұл препараттарды үнемі қабылдамады. Өткізілген АҚТБ тәуліктік САҚ пен ДАҚ-ның жоғары өзгергіштігін көрсетті және ол тиісінше 25 және 23 мм сын.бағ. құрады..

Диагноз қойылды: жүректің ишемиялық ауруы. Сол жақ қарыншаның алдыңғы жайылмалы ST сегментінің көтерілуінсіз миокард инфарктісі, жедел сатысы (18.10.22). Асқынуы: ЖЖ ФК1 (Killip). Артериялық гипертензия 3 дәрежелі. Қауіп тобы 4.

КАГ деректеріне сәйкес, АҚАБ ортаңғы үштен бір бөлігінің субокклюзиясы, ортаңғы және проксималды үштен бір бөлігін стенттеу арқылы баллонды ангиопластика жасалды.



30-сурет. 29. Ж. атты науқастың КАГ-сы.

Осылайша, науқас Ж., 45 жаста, КВИ-ға дейін 1 дәрежелі АГ болған. КВИ-ның жедел кезеңінде науқаста жаман әдеттерінің болуына және тұрақты гипертензияға қарсы ем қабылдамауына қарамастан, жүрек-қантамыр жүйесінен ерекше асқынулар болған жоқ. SCORE -2 бойынша есептегенде, КВИ-ға дейін ЖҚА өлім қаупі 7% (орташа қауіп) құрады, ал КВИ-дан кейін 10 жылдық ЖҚА қаупі өсті (9%), бұл келесі қауіп факторларының семіздік және ұзақ темекі шегу, жеңіл дәрежелі КВИ-дан кейін САҚ пен ДАҚ орташа көрсеткіштері, сондай-ақ АҚ өзгергіштігі жоғарылады және SCORE-2 бойынша есептелген ЖҚА -ның 10 жылдық өлім қаупі жоғары болды және 10 айдан кейін гипертензиялық криз кезінде МИ дамыды.

№2 клиникалық жағдай.

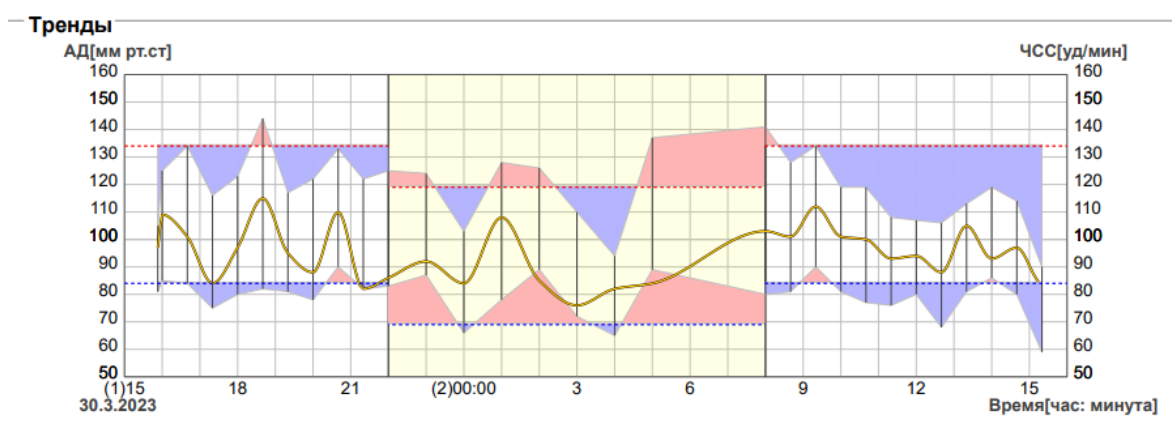
Науқас А, 1975 ж., 2023 жылы 24 қаңтарда №1 КҚА қатты бас ауруы және жалпы әлсіздік шағымдарымен шұғыл түрде түсті. Таңертең бас ауруы, бетінің сол жағында ұю болғанын атап өтеді. Жедел жәрдем машинасымен қабылдау

бөлімшесіне жеткізілді және невропатологпен қаралғаннан кейін инсульт орталығына жатқызылды. Нейрохирургпен қаралды, Дз: Ми артерияларының тромбозынан туындаған церебральды инфаркт. Дискордантты синдром. Селективті церебральды ангиография жүргізілді, оң нәтижемен.

Анамнезінен 10 жыл бойы артериалды гипертензиямен ауырады, 2021 жылдың қаңтарында орташа ауырлықта КВИ болған. ТИШ-мен жедел гипертензияның эпизодтары қан қысымының жиі 180-240/90-120 мм сын.бағ. дейін жоғарылауымен пайда бола бастады.

2023 жылдың ақпан айында ауыр гипертензиялық криздің фоннда екінші ТИШ қайталанды.

АҚТБ мәліметтері бойынша 30.03.2023 ж



Резюме
30.03.2023 15:53 - 31.03.2023 15:20

Период времени	Общее	Дневные часы 08:00 - 21:59	Ночные часы 22:00 - 07:59
САД ср [мм рт.ст]	120 (<130) Норма	121 (<135) Норма	117 (<120) Норма
ДАД ср [мм рт.ст]	80 (<80) Норма	80 (<85) Норма	78 (>=70) Повышенное АД
Все / Успешные измерения	32/30	22/22	10/8
АД ср [мм рт.ст]	93	94	91
Суточный индекс САД /ДАД[%]	3/3		
Индекс времени САД/ДАД (гипер)[%]	21/64	8/19	57/71
САД макс [мм рт.ст]	144	144	137
САД мин [мм рт.ст]	90	90	94
ДАД макс [мм рт.ст]	90	90	89
ДАД мин [мм рт.ст]	59	59	65
Утр. подъем АД [мм рт.ст/час]	-		
SD (САД /ДАД) [мм рт.ст.]	13,0/7,5	12,8/6,7	14,5/10,0
Коэффициент вариации (SYS / DIA) [%]	11,0/9,5	10,8/8,5	12,3/12,8
Пульсовое АД ср [мм рт.ст]	41	41	39
Пульс ср [уд/мин]	94	98	87

ESH/ESC 2018

31 - сурет. А атты науқастың АҚТМ.

АҚТМ бойынша орташа АГ анықталды. Тәулігіне орташа қан қысымы 120/80 мм сын.бағ., күндіз 121/80 мм сын.бағ., түнде 117//78 мм сын.бағ. АҚ түнгі реакциялардың түрі «нондиппер». Максималды САҚ 144 мм сын.бағ., ең жоғары ДАҚ 90 мм сын.бағ. Таңертеңгі қан қысымының көтерілуі қалыпты.

Тәуліктік АҚ өзгергіштігі (САҚ/ДАҚ) 13/7,5: күндізгі өзгергіштік САҚ/ДАҚ 12,8/6,7 мм сын.бағ., түнгі өзгермелі САҚ/ДАҚ 14,5/10 мм сын.бағ. Өзгергіштік жоғарылаған. Инсультке дейінгі түнгі реакция түрі түнгі пикер болды.

Бұл екі клиникалық жағдай семіздік фонында әртүрлі ауырлықтағы КВИ-мен ауырған науқастарда жүрек-қан тамырлары қаупінің айтарлықтай артқанын растайды.

ҚОРЫТЫНДЫ

Артериялық гипертензия (АГ) негізгі жүрек-қан тамыр аурулары мен асқынулар үшін ең маңызды өзгертін қауіп факторларының (РФ) бірі ретінде белгілі. Әлемдегі ересек тұрғындар арасында АГ-ның таралуы айтарлықтай өзгереді және орташа есеппен 30-45% құрайды, егде жастағы адамдарда жоғары көрсеткіштер (60%) тіркелген. Осылайша, 30-79 жас аралығындағы АГ-мен ауыратын науқастардың саны 1,28 миллиард адамды құрады, олардың жартысы (46%) көбінесе қан қысымының жоғарылауы бар екенін білмейтін төмен және орташа деңгейде табысы бар елдерде тұрады.

Ресей халқының 25-65 жас аралығындағы АГ-ның таралуы ерлер арасында 47%, әйелдер арасында 40% құрайды. Қазақстанда әрбір он екінші тұрғында АГ бар.

Жүрек-қан тамыр аурулары (ЖҚА) дүние жүзінде, әсіресе АГ-ның таралуы 60% құрайтын Еуропада өлімнің басты себебі болып қала береді. Бұл АҚШ пен Канадаға қарағанда жоғары және метаболикалық синдром деп аталатын абдоминальды семіздік (АС), дислипидемия және гликемия сияқты метаболикалық бұзылыстар мен гипертензия қосылуы халықтың 25% қамтиды. Популяцияда мұндай адамдар санының өсуі байқалғандықтан, сарапшылардың пікірінше, 2025 жылға қарай планетада АГ-мен ауыратындар саны 15-20% -ға артып, шамамен 1,6 миллиард адамға жетеді.

Гипертензия патогенезінде ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің (РААЖ) созылмалы гиперактивациясы ангиотензин II (АII) және альдостеронның шамадан тыс өндірілуіне алып келеді, бұл қан тамырларының тарылуын тудырады, қабынуды белсендіреді және қабыну шақыратын және проатерогендік цитокиндер өндірісін арттырады, ол өз кезегінде лейкоцитарлық адгезияға, эндотелийдің адгезиялық потенциалын жоғарылатуға, сонымен қатар брадикининді инактивациялау арқылы вазопрессин мен альдостерон синтезін ынталандыруға алып келеді. Вазодилататорлар өндірісінің төмендеуімен А II әсері ЖҚА пайда болуына ықпал етеді. Қан тамырлары жасушаларында жүргізілген тәжірибелерде АII эндотелиоциттерді зақымдайтын және NO белсендірмейтін бос радикалдардың түзілуін ынталандыратыны анықталды, бұл соңында ЭД даму механизмін іске қосады. ЭД азот оксидінің (NO) тапшылығына байланысты резистивті тамырлар эндотелийінің вазодилатациялық

функциясының төмендеуі ретінде көрінеді, бұл да қан қысымының жоғарылауына алып келеді. Гипертензияда NO тапшылығының негізгі себебі NO-ның бос радикалдармен жойылуы немесе тұтылуы. NO қабынудың дамуына қатысады, эпителийдегі қабынуға қарсы медиаторлардың синтезіне әсер етеді және Т-лимфоциттердің функционалдық белсенділігін тежейді. АГ бар науқастар АГ сатысына байланысты NO метаболиттері деңгейінің төмендеуіне қарай статистикалық маңызды тенденцияны көрсетті. АГ сатысы мен дәрежесінің жоғарылауы қандағы NO деңгейінің төмендеуімен бірге жүреді, бұл оның тамырлы тегіс бұлшықет жасушаларының тонусын және эндотелий функцияларын реттеуге қатысуына байланысты болуы мүмкін. Сонымен қатар, азот оксиді синтезінің төмендеуі қан қысымының жоғарылауымен және сәйкесінше артериялық гипертензия дәрежесінің жоғарылауымен байланысты деп болжауға болады. Алайда гипертензиясы бар науқастарда NO метаболиттерінің деңгейіне азот оксиді индикаторлары мен гипертензия ағымы арасындағы шынайы қатынасты бағалау үшін қосымша зерттеулерді қажет ететін гипертензияға қарсы емнің мөлшері әсер етуі мүмкін.

Гипертензиямен ауыратын науқастар жедел респираторлық аурулар кезінде қан қысымының профилінің өзгеруіне ұшырайды. Қан қысымының айқын бақыланбайтын ауытқуы жүрек-қантамырлық асқынулардың, ең алдымен инсульт пен жедел коронарлық синдромның дамуымен қауіпті. Вирустық зақымдану нәтижесінде бұл жасушалардың апоптозы байқалады, бұл қан қысымы мен тыныс алуды реттеуге жауапты ми орталықтарының жұмысының бұзылуына алып келеді. Сонымен қатар, ми бағанасында ААФ-2 деңгейінің төмендеуі симпатикалық жүйке жүйесінің тонусының бұзылуына және қан қысымының тұрақсыздануына әкелуі мүмкін.

Артериялық қысым әртүрлі жүрек-қантамырлық және нейрогуморальды механизмдермен реттелетін физиологиялық параметр болып табылады. Эмоционалды және физикалық стресс кезінде қан қысымы көтеріледі, ұйқы кезінде ол төмендейді. Күні бойы қан қысымының белгілі бір ауытқуы болады. Бұл қан қысымының вариацияларын сипаттайтын өлшемдер мен үлгілер жүрек-қантамыр жүйесі қызметінің динамикалық және физиологиялық ерекшелігі болып табылатын АҚ өзгергіштігімен анықталады. АҚ өзгергіштігінің жоғарылауы азот оксиді өндірісін басу және тамыр интимасына әсер ету арқылы ЭД тудырады, бұл өз кезегінде атерогенезге алып келуі мүмкін. Тағы бір түсіндірме, АҚ жоғары өзгергіштігі бар науқастар нейрогуморальды белсенділіктің ауытқуы бар, әсіресе симпатикалық жүйке жүйесінің белсенділігінің жоғарылауы бар адамдар, ол өз кезегінде қан тамырларының тонусын арттырырып, әсіресе таңертеңгі уақытта, жүрек-қантамырлық асқынулардың (ЖҚА) қаупінің жоғарылауына алып келеді. Қан қысымының жоғары өзгергіштігі және таңертеңгі қан қысымының айтарлықтай жоғарылауы

тромбоциттер агрегациясының жоғарылауына ықпал етуі мүмкін және осылайша тромбоздық асқынулардың қаупіне әсер етуі мүмкін деп болжанады.

Әлем бірнеше ондаған жылдар бойы тағы бір проблемамен - семіздік пандемиясымен өмір сүріп келеді. Жыл сайын бүкіл әлемде артық салмақ пен семіздігі бар адамдардың саны тұрақты түрде артып келеді. Артериалдық гипертензия мен семіздік патогенетикалық жағынан тығыз байланысты, семіздік артериалдық гипертензияның дамуына, ал артериалдық гипертензия метаболикалық бұзылулардың дамуына ықпал етеді. ЭССЕ-РФ эпидемиологиялық зерттеуіне сәйкес, артық салмақ пен семіздік артериалдық гипертензиясы бар науқастардың жартысынан көбінде кездеседі.

ДДҰ деректері бойынша (2021), 2016 жылға қарай 18 жастан асқан ересектерде 1,9 миллиардтан астам (ерлердің 39%-ы және әйелдердің 40%-ы) артық салмақ болған, оның ішінде 650 миллионнан астамында (ерлер арасында 11%-ы және әйелдердің 15%-ы) семіздік бар.

Еуропада ересек ерлер мен әйелдер арасындағы семіздіктің жалпы көрсеткіштері сәйкесінше 21,5% және 24,5% құрады. АҚШ-та халықтың 42,4%-ы семіздікке шалдыққан, он үш американдықтардың біреуінің дене салмағының индексі (ДСИ) 40 кг/м²-ден жоғары. Ресейде артық салмақ пен семіздік сәйкесінше 62,0% және 26,2% құрайды. Қазақстанда, Ұлттық денсаулық сақтау орталығының мәліметтері бойынша, қазақстандықтардың 20%-дан астамы семіздікке шалдыққан.

Сарапшылардың бағалауы бойынша, семіздік жүрек-қан тамырлары өлімі қаупінің 4 есе артуына алып келеді. Бұл артериалдық гипертензияның негізгі тәуелсіз қауіп факторы болып табылады және АГ нақты себептері зерттелуін жалғастырғанымен, артық салмақ оның таралуын арттыратыны сөзсіз. Семіздік қолайсыз нәтижелердің клиникалық болжаушысы ретінде қызмет етуі мүмкін, ал ДСИ болжаушы фактор ретінде қосылуы керек.

Абдоминальды семіздікте (АС) созылмалы гиперинсулинемия инсулинге резистенттілікпен (ИР) көрінеді, организмде натрийдің реабсорбциясын жеделдету арқылы сұйықтық көлемін және жалпы шеткергі қан тамырларының кедергісін арттыруға алып келеді. ықпал етеді, нәтижесінде жүректің лақтырылуы жоғарылайды және шеткергі қан тамырларының вазоконстрикциясы ынталандырады. Гиперинсулинемия әсерінен РААЖ белсенділігі артады. Шарбы май мен шажырқай адипоциттерінде эндогендік азот оксидінің түзілуін тежейтін метаболикалық белсенді заттардың синтезі жүреді, осылайша қан тамырларының тарылуын ынталандырады.

Соңғы онжылдықта АГ-ның қалыптасуы мен дамуындағы эндотелий функциясының рөлі туралы ілім дамыды. Эндотелий функциясы ИР синдромының ажырамас аспектісі болып табылатыны және оның тереңдеуіне, қан тамырларының реактивтілігінің жоғарылауына және АГ-ның одан әрі дамуына ықпал ететіні көрсетілген. ИР синдромында тамыр қабырғасында азот

оксидінің синтезі бұзылады, ол тегіс бұлшықет жасушаларының пролиферациясына тежегіш әсер етеді, моноциттердің тамыр қабырғасының эндотелийіне адгезиясын тежейді және липидтердің асқын тотығуын төмендетеді, ол қан тамырларының қабырғаларын зақымданудан қорғайды. Тамыр қабырғасының қайта құрылуына әкелетін тамырдың эндотелий функцияларының бұзылуы гиперкоагуляциямен, тамыр өткізгіштігінің жоғарылауымен, тамыр интимасының астындағы липопротеидтердің миграциясының күшеюімен бірге жүреді.

Аздаған зерттеулер семіздіктің патогенезі тек ИР-пен ғана емес, сонымен қатар ағзадағы жүйелі қабынудың болуымен түсіндірілетінін көрсетеді. TNF- α , IL-1, IL-6, CRP және фибриноген сияқты қабыну медиаторлары семіздікпен және ИР-пен жоғары корреляцияға ие. Бұл метаболикалық және иммундық жүйелер арасындағы тығыз байланысты көрсетеді.

Метаболикалық тұрақсыздық иммундық тұрақсыздыққа әкелетінін көрсететін дәлелдер бар. Семіздікке шалдыққан науқастардың иммунологиялық әлсіреген ағзасында вирустық инфекцияның пайда болуы иммундық жүйеге күшті қосымша жүктеме болып табылады, ол бұрыннан бар иммундық тапшылықты күшейтеді.

Инфекциялар шекараны білмейді. SARS-CoV-2 жаңа коронавирусынан туындаған Covid-19 коронавирустық инфекциясы халықаралық төтенше жағдай ретінде тарихқа енді. Вирус алғаш рет Ухань қаласында (Хубэй провинциясы, Қытай) эпидемиялық індет кезінде анықталды. Наурызда 2020 Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы(ДДҰ) бұл індетті Covid-19 пандемиясы деп жариялады.

2022 жылдың 14 сәуіріндегі жағдай бойынша әлемде коронавирустық инфекцияның 501 миллионнан астам жағдайы тіркелді, 6,2 миллионнан астам адам қайтыс болды, бұл Covid-19 пандемиясын тарихтағы ең өлім әкелушіге айналдырды.

ҚР Денсаулық сақтау министрлігінің мәліметінше, 2023 жылдың 13 наурызы мен 5 мамыры аралығында республикада 1 411 883 КВИ жұқтыру жағдайы тіркелген. Пандемия 13 848 қазақстандықтың өмірін қиды.

Айта кету керек, Қытай мен Италияда Ковид-19-ға байланысты өлім негізінен ауыр қатар жүретін аурулары бар 60 жастан асқан адамдарда байқалды. Сонымен, Қытайдан, Италиядан келген есептерде, жедел жәрдем палатасына КВИ Covid -19 жатқызылған науқастарында аритмия және кенеттен жүрек тоқтау жағдайлары анықталды. Осылайша, Қытай мен Италияның ұлттық тізілімдерінің мәліметтері бойынша егде жастағы адамдардың 44,4% және 45,2% сәйкесінше АГ-мен ауырады. АГ таралуының ең жоғары көрсеткіштері (56,6%) американдық есептерде берілген, олар 5700 пациентті қамтыған.

Пандемия кезінде семіздік Covid-19 ауырлығының жаңа қауіп факторы ретінде танылды. Осылайша, американдық зерттеушілердің пікірінше, КВИ Covid-19 бар емделушілер арасында АС 36% жағдайда болған, бұл қытайлық

әріптестердің ерте зерттеулерінде хабарланбаған. Бұл АҚШ пен Қытай популяцияларында семіздіктің әртүрлі таралуына байланысты.

Ретроспективті мета-талдау семіздіктің жасына және артериалдық гипертензияның болуына қарамастан Covid-19 ауруының ауырлығын анықтайтын фактор болуы мүмкін екенін көрсетті.

Covid-19 коронавирустық инфекциясының пандемиясы жұқпалы емес аурулардың әсіресе жүрек-қан тамырлары патологиясының жаңа пандемиясын тудырды. Бұл пандемия кезіндегі шектеулерге байланысты адамдардың физикалық белсенділігінің төмендеуі, эмоционалдық ортанының шиеленісуі, алкогольді және темекі шегуді тұтынудың жоғарылауын, жүрек-қан тамырлары ауруларының, соның ішінде артериалдық гипертензияның қауіп факторы болып табылатын стресс деңгейінің жоғарылауымен түсіндіруге болады.

Артериалдық гипертензия мен КВИ Covid-19 ауырлығы арасындағы байланысты бағалауға қатысты мета-талдауларда семіздік фонында гипертензияның болуы басқа факторларға, соның ішінде жасына қарамастан, ауыр ағымды КВИ Covid-19 және ауыр жүрек-қан тамырлары асқынуларының дамуы қауіпмен байланысты екендігі көрсетілген. Сонымен бірге көп факторлы ретроспективті зерттеулердің нәтижелері пайда болды, онда авторлар артериалдық гипертензия мен КВИ Covid-19 прогрессивті ағымы арасындағы байланысты байқамады. Дегенмен, бірқатар жарияланымдар бар, оларға сәйкес, КВИ Covid-19 -дан кейін артериалдық гипертензиясы бар науқастарда қолайсыз болжамды қауіп факторлары дамытуда егде жас, семіздік және иммундық жүйенің бұзылуы болып табылады.

Қазіргі уақытта артериалдық гипертензия ауыр дәрежелі КВИ Covid-19 дамуының тәуелсіз қауіп факторы екендігі туралы нақты эпидемиологиялық дәлелдер жоқ.

Осылайша, АГ және семіздік патогенетикалық өзара тығыз байланысты және SARS-CoV-2 инфекциясына АГ-мен семіздігі бар егде жастағы науқастардың жоғары бейімділігі бар екенін атап өткен жөн. Дегенмен, әдебиетте артериалдық гипертензия мен семіздік және коронавирустық инфекция Covid-19 арасындағы өзара әсерлер және коронавирустық инфекция Covid-19 кезіндегі және КВИ Covid-19 кейінгі әр түрлі кезеңдердегі артериалдық гипертензияның клиникалық және функционалдық ерекшеліктері жайлы қайшы деректер осы зерттеуді жүргізуді қажет етеді.

Біздің зерттеуімізге АГ 2 және 3 дәрежелі 45 пен 64 жас аралығындағы КВИ-мен ауырған пациенттер (негізгі топ, $n = 60$) және КВИ-мен ауырмаған артериалды гипертензиясы бар науқастар (салыстырмалы топ, $n = 60$) қатысты.

Негізгі топ пен салыстыру тобының пациенттері семіздігі бар (ДСИ >30 кг/м²) және семіздігі жоқ (ДСИ <30 кг/м²) болуына қарай кіші топтарға бөлінді. Зерттелетін негізгі топтың орташа жасы 56 жасты құрады. 2-дәрежелі АГ – 24 (40%) науқаста, 3-дәрежелі АГ – 36 (60%) науқаста. ДСИ >30 кг/м² болатын 21 (70%) пациентте және ДСИ <30 кг/м² 5 (16,7%) пациентте ауыр КВИ диагнозы қойылды ($p=0,001$).

SCORE бойынша жалпы жүрек-қан тамыр қаупі (ЖҚК) әр түрлі бақылау кезеңдерінде ДСИ >30 кг/м² және ДСИ <30 кг/м² пациенттерде жүргізілді. ДСИ >30 кг/м² және <30 кг/м² науқастар арасында 3 айлық бақылауға дейін жүрек-қан тамырлары қаупінде (SCORE) айтарлықтай айырмашылықтар болды (p=0,003). 7-12 айдан кейін әр түрлі ЖҚАс дамуына байланысты ЖҚК жоғарылады (p=0,005). ЖҚАс негізгі топтағы науқастарда КВИ ауырлығына қарамастан бақылаудың әртүрлі кезеңдерінде орын алды. Салыстыру тобында 0-3 айлық бақылауда жүрек-қан тамыр қаупі бойынша негізгі топпен салыстырғанда айтарлықтай айырмашылықтар байқалды (p = 0,015), бірақ салыстыру тобында уақыт өте келе жүрек-қан тамырлары қаупі жоғарылауы байқалмады.

Негізгі топтағы 2 және 3 дәрежелі АГ, ДСИ > 30 кг/м² науқастарда клиникалық ағымның ерекшеліктері, бас ауруы болуымен қатар (20%), ковидтен кейінгі синдромның келесу симптомдары анықталды: физикалық жүктеме кезінде немесе тыныштықта ентигу (46,7%), жалпы әлсіздік (50%), құрғақ жөтел (53,3%), аритмия (10%), буындардың ауыруы (13,3%), диарея (16,7%-да), ұйқысыздық және есте сақтау қабілетінің төмендеуі (13,3%-да), кеудедегі ауырсыну (3,3%-да). ДСИ >30 кг/м² науқастарда жоғарыда аталған симптомдардың ұзақтығы ДСИ < 30кг/м² науқастармен салыстырғанда бір жыл немесе одан да көп уақыт бойы сақталатынын атап өткен жөн.

ДСИ >30 кг/м² науқастарда келесі ЖҚАс: ишемиялық түрдегі инсульт ретінде – 5-де (16,6%), ЖФ – 2-де (6,7%), ӨАТЭ – 2-де (6,7%), жедел гипертензия эпизодтары – 18-де (60%), ЖКС – 4-де (13,3%), ТИШ- 1-де (3,3%) және ЖМИ- 2-де (6,7%) бақылаудан кейін 4-12 ай ішінде жиі кездесті. ДСИ <30 кг/м² науқастар тобында да сол сияқты ЖҚАс байқалды, бірақ әлдеқайда сирек.

Біз САҚ мен ДАҚ орташа көрсеткіштерін анықтадық (орташа тәуліктік САҚ (САҚ₂₄))-147,8 + 14 мм с.б.б., орташа күндізгі САҚ (САҚ күндіз) - 149,8 (137,8-160,5 мм. с.б.б, орташа түнгі САҚ (түнгі САҚ) -146,8 + 16 мм с.б. б. және орташа тәуліктік ДАҚ (ДАҚ₂₄) - 91,8 + 85. мм сын.бағ., орташа күндізгі ДАҚ (ДАҚ күндіз), орташа түнгі ДАҚ (түнгі ДАҚ) 90,3 (87-100) мм.сын.бағ. ДСИ > 30 кг/м² пациенттерде 3 айға дейінгі бақылау бойынша қалыптыдан айтарлықтай жоғары болды (p=0,000) және ДСИ <30 кг/м² пациенттер мен салыстыру тобынан ерекшеленді.

Динамикада ДСИ >30 кг/м² науқастарда САҚ₂₄, САҚ күндізгі, САҚ түнгі орташа көрсеткіштері 4-6 айлық бақылау кезеңдерінде айтарлықтай жоғары қалыпты қан қысымы көрсеткіштеріне дейін төмендеді және 7-12 айлық кезеңде ДСИ <30 кг/м² пациенттермен және салыстыру тобымен салыстырғанда қайтадан айтарлықтай өсті (p=0,000). Гипертензиялық криз түріндегі жедел гипертензияның эпизодтары КВИ жедел кезеңінде де, 4 айлық бақылаудан кейін де байқалды.

ДСИ <30 кг/м² науқастарда САҚ мен ДАҚ орташа көрсеткіштері бақылаудың алғашқы 3 айында АҚ-ның жоғары қалыпты аралықта болды және келесі айларда қалыпты жағдайға оралды. Осы кіші топта және салыстыру тобының пациенттерінде жедел гипертензия эпизодтардың жиілігі және ЖҚАс ДСИ >30 кг/м² пациенттермен салыстырғанда азырақ болды. Салыстыру тобындағы науқастарда да жедел гипертензия эпизодтары болды, бірақ АҚ-ның орташа өзгергіштігі қалыпты аралықта болды.

Негізгі топтағы ДСИ>30 кг/м² науқастарда 3 айға дейінгі бақылауда және 7-12 айдан кейінгі бақылаудың әртүрлі уақыттарында САҚ және ДАҚ (САҚ 24> 19,9 мм с.б.б., САҚ күндізгі >20,5 мм сын.бағ), САҚ түнгі (> 18,7 мм сын.бағ.) және ДАҚ 24> 19,9 мм с.б.б., ДАҚ күндізгі > 20,5 мм с.б., ДАҚ түнгі > 17,4 мм.с.б.б өзгергіштігі жоғары болды. ДСИ <30 кг/м² пациенттерде 3 айға дейін жоғары АҚ өзгергіштігін көрсетті, 7 айдан кейін өзгергіштік қалыпты жағдайға оралды.

Негізгі топтағы 2 және 3 дәрежелі АГ бар, ДСИ> 30 кг/м² науқастарда, САҚ мен ДАҚ орташа деңгейлері, АҚ өзгергіштігі, сондай-ақ жедел гипертензия эпизодтары мен ЖҚАс салыстыру тобындағы науқастармен салыстырғанда, КВИ кейін әр түрлі бақылау кезеңдерінде жоғары болды. Бұл КВИ қан қысымының деңгейіне, қан қысымының өзгергіштігіне және SCORE шкаласы бойынша жүрек-қан тамырлары қаупінің жоғарылауына әсерін көрсетеді. ДСИ >30 кг/м² кіші топта САҚ мен ДАҚ-ның тәуліктік профилі келесідей болды: 0/3-дипперлер, 20/17-де, түнгі пикерлер 9/9 және артық дипперлер 1/1. Негізгі топтағы ДСИ <30 кг/м² пациенттермен салыстырғанда, ДСИ>30 кг/м² пациенттер мен салыстыру тобында түнгі пикерлер жағдайлары айтарлықтай жиі болды (p<0,05). Айта кету керек, ДСИ>30 кг/м² негізгі топтағы науқастарда бақылаудың әртүрлі кезеңдерінде түнгі пикерлер анықталу жағдайлары екі есе жиі анықталды (18-де (30-дың 60%), ал ДСИ >30 кг/м² салыстырмалы топтағы науқастарда түнгі пикерлер саны 4-де (13%) болды. ДСИ>30 кг/м² негізгі топтағы науқастар арасында түнгі пикерлер санының артуы бақылаудың кез келген уақытында орын алған ауыр ЖҚАс ықтимал себептерінің бірі болуы мүмкін.

ДСИ>30 кг/м² негізгі топ науқастарының ЭХО-КГ-ның төмендегідей көрсеткіштері ҚАҚ, СҚАҚ, СДӨ, ССӨ, СДК, ССК, миокард массасы, СҚММи ДСИ<30 кг/м² науқастармен салыстырғанда айтарлықтай жоғары болды (p<0,001), бұл СҚГ дамуымен СҚ миокардының ремоделдену жағдайын көрсетуі мүмкін.

Негізгі топтағы ДСИ> 30 кг/м² науқастардағы азот оксидінің деңгейі бастан төмен болды және КВИ-дан кейінгі бақылаудың алғашқы 3 айында 0,99±0,3мкмоль/л құрады, ДСИ <30 кг/м² пациенттер тобымен (p<0,123) және салыстыру тобымен (p<0,001) салыстырғанда. Келесі айларда ДСИ > 30 кг/м² пациенттерде азот оксидінің деңгейі (2,5-4,2 мкмоль/л) қалыпты мәндерге жеткен жоқ (p<0,001), семіздік фонындағы АГ-мен ғана шақырылған емес,

ауырған COVID-19 КВИ-мен байланысты дамыған эндотелий дисфункциясының болуымен түсіндіріледі. ДСИ < 30 кг/м² кіші топтағы науқастарда 0-3 айлық бақылауда азот оксиді -1,3±0,5 мкмоль/л көрсеткіштері де қалыптыдан төмен болды, бірақ динамикада өсуі байқалды және 7-12 айда қалыпты мәндерге жетті (p<0,001).

Гемостаз параметрлері бойынша негізгі топтың ДСИ > 30 кг/м² науқастарда АБТУ (47,7±27,6 сек), ПУ 13,8 (12,5-14,9 сек), фибриноген 4,4 (3,4-5 г/л) және D-димер 2,6 (0,45±5,6 мкг/л) деңгейінің орташа мәндері 3 айға дейін бақылауларда ДСИ < 30 кг/м² науқастар тобымен салыстырғанда жоғарылаған (p=0,044). Бақылаудың келесі айларында АБТУ (p=0,000), ПУ (p=0,463), фибриноген (p=0,4) концентрациясы қалыпқа келді, бірақ D-димер деңгейі 1,7 (1,27 + 1,8 мкмоль /) жоғары болып қалды (p= 0,021), бұл әртүрлі бақылау уақытында ДСИ > 30 кг/м² науқастарда ЖКС, ЖМИ, ӨАТЭ, инсульт және флеботромбоз сияқты тромбоздық асқынулардың дамуына ықпал етті.

Липидтер алмасуының көрсеткіштері (жалпы холестерин-5,5±0,99, ТТЛП-3,53±0,8 ммоль/л, ЖТЛП-1,2±0,32 ммоль/л және ТГ=1,88±0,55) ДСИ > 30 кг/м² науқастарда да салыстырмалы топта да, ДСИ < 30 кг/м² науқастарға қарағанда статиндерді қабылдау кезінде 3 айдан 12 айға дейінгі бақылау кезеңдерінде айтарлықтай жоғарылады (p<0,05), ТТЛП-ден басқасы, бұл семіздік фонында АГ-сы бар науқастарда метаболикалық бұзылыстармен байланысты болуы мүмкін.

Негізгі топтың ДСИ > және < 30 кг/м² науқастар арасында ДСИ, КВИ ауырлық дәрежесі, САҚ 24, САҚ өзгергіштігі, ЭХО-КГ параметрлері, NO деңгейі, жасы, SCORE шкаласы бойынша ҚТҚ жүргізілген корреляциялық талдау ДСИ мен КВИ ауырлығы арасындағы әлсіз тікелей корреляция (r=0,277*, p=0,032), САҚ деңгейімен (r=0,467, p=0,000), САҚ өзгергіштігі 24 (r=0,288, p=0,026), СКММ (r=0,371, p=0,003), азот оксидінің деңгейі (r=-0,536, p=0,006) және SCORE шкаласы бойынша жүрек-қан тамырлары қаупімен (r=0,333, p=0,009) орташа байланысты көрсетті. Сонымен қатар, жас, СКММ (r=0,359, p=0,005), иСКММ (r=0,276, p=0,033) және салыстырмалы СК қалыңдығы (r=0,376**; p=0,003) арасында корреляция анықталды, бұл негізгі топтағы науқастарда СК гипертрофиясының болуын дәлелдейді. Осылайша, ДСИ > 30 кг/м² науқастарда ДСИ < 30 кг/м² науқастармен салыстырғанда жүрек-қан тамыр ауруларының даму қаупі жоғары. Науқас арқылы берілетін коронавирустық инфекция COVID -19 бақылаудың әртүрлі уақыттарында қан қысымы деңгейінің тұрақсыздануына, қан қысымының өзгергіштігінің жоғарылауына, эндотелий дисфункциясына, гемостаздың, липидтер мен көмірсулар алмасуының бұзылуына алып келуі мүмкін және жедел коронарлық синдром, миокард инфарктісі, инсульт және жүрек ырғағының бұзылыстары сияқты өмірге қауіп төндіретін жүрек-қан тамырлық асқынулардың дамуын жоғарылатады.

ТҰЖЫРЫМДАР

1. АГ ның клиникалық ағымы ерекшеліктері болып ДСИ > 30 кг/м² болған науқастарда, бас ауруынан басқа постковидтік симптомға жататын симптомдар: жүктемеден кейінгі немесе тыныштықтағы ентікпе, құрғақ жөтел, жалпы әлсіздік, ұйқысыздық және есте сақтау қабілетінің нашарлауы, аритмия, буындардағы ауырсыну, диарея, кеудедегі ауырсыну байқалады және ДСИ < 30 кг/м² болған науқастарға қарағанда бір жылдай немесе одан да көп уақытқа созылуы мүмкін. Жүрек-қан тамырлар жүйесінің ауыр асқынулары (инсульт, жүрекше фибриляциясы, өкпе артериясы тромбоэмболиясы, ЖКС, ИМ) 7-12 ай бақылау кезеңдерінде ДСИ > 30 кг/м² болған негізгі топтың 16 (53,3%) науқасында кездесті, ол ДСИ < 30 кг/м² болған негізгі топтағы науқастармен салыстырғанда жоғары ($p < 0,05$).

2. Негізгі топтағы АГ науқастарында ДСИ > 30 кг/м² 3 айға дейін және 7-12 ай бақылау кезеңдерінде тәуліктік, күндізгі және түнгі САҚ және ДАҚ орташа көрсеткіштерінің деңгейінің, АҚ өзгермелілігінің және сол қарынша миокард массасы, сол қарынша миокард массасы индексі сияқты эхокардиографиялық көрсеткіштердің, салыстырмалы қалыңдығының айтарлықтай жоғарылауы байқалады, нондипперлер мен найтпикерлер санының артуы, сол қарынша миокардының ремодельденуі және қан қысымының тұрақсыздануын және жүрек-қан тамырлары қаупінің жоғарылауын көрсетеді ($p < 0,05$). ДСИ > 30 кг/м² болған АГ бар COVID-19 КВИ ауырған науқастардағы азот оксидінің деңгейі 3 айға дейінгі бақылау мерзімінде өте төмен болады, ($p < 0,05$) және бақылаудың кейінгі кезеңдерінде өседі, бірақ ДСИ < 30 кг/м² болған науқастармен және және салыстыру тобымен салыстырғанда қалыпқа жетпейді.

3. ДСИ мен жүрек-қан тамырлық асқынулардың даму қаупі ($r = 0,5$), САҚ вариабелдігімен ($r = 0,333$), сондай-ақ КВИ ауырлығымен ($r = 0,287$), СКК ($r = 0,418$), СҚММ ($r = 0,371$) араларында орташа түзу байланыс, ал азот оксидімен ($r = 0,574$) кері байланыс, онымен қатар жас мөлшері мен жүрек-қан тамырлық асқынуларының даму қаупі ($r = 0,376$), СҚ миокард қалыңдығымен ($r = 0,329$) арасындағы тура орташа және ШЖФ ($r = 0,385$) орташа кері байланыс анықталды.

ПРАКТИКАЛЫҚ ҰСЫНЫСТАР

Ауыр жүрек-қан тамырлары асқынуларын алдын алу үшін ДСИ > 30 кг/м² және 3 дәрежелі артериалды гипертензиясы бар, КВИ Covid-19 коронавирустық инфекциямен ауырған науқастар жалпы тәжірибелік дәрігердің динамикалық қарауында болып, САҚ және ДАҚ тәуліктік бейіні мен орташа тәуліктік, орташа күндізгі, орташа түнгі вариабелділігін зерттей отырып, SCORE және SCORE2 шкаласы бойынша жүрек-қан тамырлары қаупін есептей отырып, кардиологтың, эндокринологтың, невропатологтың және психологтың міндетті консультациясын аюуы керек

ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР

1. Boytsov S.A., Balanova Yu.A., Shalnova S.A., Deev A.D., Artamonova G.V., et al. ARTERIAL HYPERTENSION AMONG INDIVIDUALS OF 25–64 YEARS OLD: PREVALENCE, AWARENESS, TREATMENT AND CONTROL. BY THE DATA FROM ECCD. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(4):4-14. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-4-4-14>
2. Wermelt, J. A., & Schunkert, H. (2017). Management der arteriellen Hypertonie [Management of arterial hypertension]. *Herz*, 42(5), 515–526. <https://doi.org/10.1007/s00059-017-4574-1>
3. Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti Rosei, E., Azizi, M., et al. ESC Scientific Document Group (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European heart journal*, 39(33), 3021–3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
4. Chazova I.E., Oshepkova E.V., Zhernakova Yu.V. DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION. *Eurasian heart journal*. 2015;(2):3-30. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2015-2-3-30>
5. Shibata, S., Arima, H., Asayama, K., Hoshida, S., Ichihara, A., et al.. (2020). Hypertension and related diseases in the era of COVID-19: a report from the Japanese Society of Hypertension Task Force on COVID-19. *Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension*, 43(10), 1028–1046. <https://doi.org/10.1038/s41440-020-0515-0>
6. Hall, G., Laddu, D. R., Phillips, S. A., Lavie, C. J., & Arena, R. (2021). A tale of two pandemics: How will COVID-19 and global trends in physical inactivity and sedentary behavior affect one another?. *Progress in cardiovascular diseases*, 64, 108–110. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.04.005>
7. Mahfoud, F., Böhm, M., Bongarth, C. M., Bosch, R., Schmieder, R. E., et al.. (2019). Kommentar zu den Leitlinien (2018) der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) und der Europäischen Gesellschaft für Hypertonie (ESH) für das Management der arteriellen Hypertonie [Comments on the guidelines (2018) of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) on the management of arterial hypertension]. *Der Internist*, 60(4), 424–430. <https://doi.org/10.1007/s00108-019-0576-9>
8. Vishram J. K. (2014). Prognostic interactions between cardiovascular risk factors. *Danish medical journal*, 61(7), B4892.
9. Muromtseva G.A., Kontsevaya A.V., Konstantinov V.V., Artamonova G.V., Gatagonova T.M., et al. THE PREVALENCE OF NON-INFECTIOUS DISEASES RISK FACTORS IN RUSSIAN POPULATION IN 2012-2013 YEARS. THE RESULTS OF ECVD-RF. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(6):4-11. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-6-4-11>
10. Christopher J L Murray., Aleksandr Y Aravkin., Peng Zheng., Cristiana Abbafati., et al, 2020. GBD 2019 Risk Factors Collaborators (2020). Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* (London, England), 396(10258), 1223–1249 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30752-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30752-2)
11. Wang, L., He, W., Yu, X., Hu, D., Bao, M., Liu, H., Zhou, J., & Jiang, H. (2020). Coronavirus disease 2019 in elderly patients: Characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. *The Journal of infection*, 80(6), 639–645. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.019>
12. Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., et al.. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort

- study. *Lancet* (London, England), 395(10229), 1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
13. Richardson, S., Hirsch, J. S., Narasimhan, M., Crawford, J. M., McGinn, T., the Northwell COVID-19 Research Consortium, at all. (2020). Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*, 323(20), 2052–2059. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
 14. Alenina, N., & Bader, M. (2019). ACE2 in Brain Physiology and Pathophysiology: Evidence from Transgenic Animal Models. *Neurochemical research*, 44(6), 1323–1329. <https://doi.org/10.1007/s11064-018-2679-4>
 15. Desta, D. M., Wondafrash, D. Z., Tsadik, A. G., Kasahun, G. G., Tassew, S., at all. (2020). Prevalence of Hypertensive Emergency and Associated Factors Among Hospitalized Patients with Hypertensive Crisis: A Retrospective Cross-Sectional Study. *Integrated blood pressure control*, 13, 95–102. <https://doi.org/10.2147/IBPC.S265183>
 16. Pranata, R., Lim, M. A., Huang, I., Raharjo, S. B., & Lukito, A. A. (2020). Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Journal of the renin-angiotensin-aldosterone system : JRAAS*, 21(2), 1470320320926899. <https://doi.org/10.1177/1470320320926899>
 17. Stergiou, G. S., Palatini, P., Parati, G., O'Brien, E., Januszewicz, A., & European Society of Hypertension Council and the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability (2021). 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *Journal of hypertension*, 39(7), 1293–1302. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002843>
 18. Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti Rosei, E., Azizi, M., at all/Task Force Members: (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Journal of hypertension*, 36(10), 1953–2041. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001940>
 19. Mena, L. J., Felix, V. G., Melgarejo, J. D., & Maestre, G. E. (2017). 24-Hour Blood Pressure Variability Assessed by Average Real Variability: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association*, 6(10), e006895. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.006895>
 20. Gkaliagkousi, E., Gavriilaki, E., Triantafyllou, A., & Douma, S. (2015). Clinical Significance of Endothelial Dysfunction in Essential Hypertension. *Current hypertension reports*, 17(11), 85. <https://doi.org/10.1007/s11906-015-0596-3>
 21. Puddu, P., Puddu, G. M., Zaca, F., & Muscari, A. (2000). Endothelial dysfunction in hypertension. *Acta cardiologica*, 55(4), 221–232. <https://doi.org/10.2143/AC.55.4.2005744>
 22. Konukoglu, D., & Uzun, H. (2017). Endothelial Dysfunction and Hypertension. *Advances in experimental medicine and biology*, 956, 511–540. https://doi.org/10.1007/5584_2016_90
 23. Zimnitskaya O.V., Petrova M.M. Features of endothelial dysfunction in essential hypertension. *Medical alphabet*. 2019;1(3):29-33. (In Russ.) [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-1-3\(378\)-29-33](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-1-3(378)-29-33)

24. Balanova Yu.A., Shalnova S.A., Deev A.D., Imaeva A.E., Kontsevaya A.V., at all. OBESITY IN RUSSIAN POPULATION — PREVALENCE AND ASSOCIATION WITH THE NON-COMMUNICABLE DISEASES RISK FACTORS. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(6):123-130. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-123-130>
25. Simonnet, A., Chetboun, M., Poissy, J., Raverdy, V., Noulette, J., & LICORN and the Lille COVID-19 and Obesity study group (2020). High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 28(7), 1195–1199. <https://doi.org/10.1002/oby.22831>
26. Cai, Q., Chen, F., Wang, T., Luo, F., Liu, X., at all. (2020). Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China. *Diabetes care*, 43(7), 1392–1398. <https://doi.org/10.2337/dc20-0576>
27. Obradovic, M., Sudar-Milovanovic, E., Soskic, S., Essack, M., Arya, S., at all. (2021). Leptin and Obesity: Role and Clinical Implication. *Frontiers in endocrinology*, 12, 585887. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.585887>
28. Khanna, D., Khanna, S., Khanna, P., Kahar, P., & Patel, B. M. (2022). Obesity: A Chronic Low-Grade Inflammation and Its Markers. *Cureus*, 14(2), e22711. <https://doi.org/10.7759/cureus.22711>
29. Muscogiuri, G., Pugliese, G., Barrea, L., Savastano, S., & Colao, A. (2020). Commentary: Obesity: The "Achilles heel" for COVID-19?. *Metabolism: clinical and experimental*, 108, 154251. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.1542>
30. Atzrodt, C. L., Maknoja, I., McCarthy, R. D. P., Oldfield, T. M., Po, J., at all. (2020). A Guide to COVID-19: a global pandemic caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2. *The FEBS journal*, 287(17), 3633–3650. <https://doi.org/10.1111/febs.15375>
31. Muralidar, S., Ambi, S. V., Sekaran, S., & Krishnan, U. M. (2020). The emergence of COVID-19 as a global pandemic: Understanding the epidemiology, immune response and potential therapeutic targets of SARS-CoV-2. *Biochimie*, 179, 85–100. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2020.09.01851>
32. Busetto, L., Bettini, S., Fabris, R., Serra, R., Dal Pra, C., at all. (2020). Obesity and COVID-19: An Italian Snapshot. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 28(9), 1600–1605. <https://doi.org/10.1002/oby.22918>
33. Semenova, Y., Glushkova, N., Pivina, L., Khismetova, Z., Zhunussov, Y., Sandybaev, M., & Ivankov, A. (2020). Epidemiological Characteristics and Forecast of COVID-19 Outbreak in the Republic of Kazakhstan. *Journal of Korean medical science*, 35(24), e227. <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e227>
34. Petrilli, C. M., Jones, S. A., Yang, J., Rajagopalan, H., O'Donnell, L., at all. (2020). Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 369, m1966. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1966>
35. Garg, S., Kim, L., Whitaker, M., O'Halloran, A., Cummings, C., at all. (2020). Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 - COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 69(15), 458–464. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6915e3>
36. Cummings, M. J., Baldwin, M. R., Abrams, D., Jacobson, S. D., Meyer, B. J., at all. (2020). Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in

- New York City: a prospective cohort study. *Lancet (London, England)*, 395(10239), 1763–1770. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31189-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31189-2)
37. Manolis, A. S., Manolis, A. A., Manolis, T. A., Apostolopoulos, E. J., Papatheou, D., & Melita, H. (2020). COVID-19 infection and cardiac arrhythmias. *Trends in cardiovascular medicine*, 30(8), 451–460. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2020.08.002>
 38. Duckheim, M., & Schrieck, J. (2021). COVID-19 and Cardiac Arrhythmias. *Hamostaseologie*, 41(5), 372–378. <https://doi.org/10.1055/a-1581-6881>
 39. Moccia, F., Gerbino, A., Lionetti, V., Miragoli, M., Munaron, L. M., Pagliaro, P., Pasqua, T., Penna, C., Rocca, C., Samaja, M., & Angelone, T. (2020). COVID-19-associated cardiovascular morbidity in older adults: a position paper from the Italian Society of Cardiovascular Researches. *GeroScience*, 42(4), 1021–1049. <https://doi.org/10.1007/s11357-020-00198-w>
 40. Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Schroeder, S., Krüger, N., Herrler, T., Erichsen, S., Schiergens, T. S., Herrler, G., Wu, N. H., Nitsche, A., Müller, M. A., Drosten, C., & Pöhlmann, S. (2020). SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*, 181(2), 271–280.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
 41. Wu, F., Zhao, S., Yu, B., Chen, Y. M., Wang, W., Song, Z. G., Hu, Y., Tao, Z. W., Tian, J. H., Pei, Y. Y., Yuan, M. L., Zhang, Y. L., Dai, F. H., Liu, Y., Wang, Q. M., Zheng, J. J., Xu, L., Holmes, E. C., & Zhang, Y. Z. (2020). A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*, 579(7798), 265–269. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3>
 42. Mousavizadeh, L., & Ghasemi, S. (2021). Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. *Journal of microbiology, immunology, and infection = Wei mian yu gan ran za zhi*, 54(2), 159–163. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.022>
 43. Radzikowska, U., Ding, M., Tan, G., Zhakparov, D., Peng, Y., Wawrzyniak, P., Wang, M., Li, S., Morita, H., Altunbulakli, C., Reiger, M., Neumann, A. U., Lunjani, N., Traidl-Hoffmann, C., Nadeau, K. C., O'Mahony, L., Akdis, C., & Sokolowska, M. (2020). Distribution of ACE2, CD147, CD26, and other SARS-CoV-2 associated molecules in tissues and immune cells in health and in asthma, COPD, obesity, hypertension, and COVID-19 risk factors. *Allergy*, 75(11), 2829–2845. <https://doi.org/10.1111/all.14429>
 44. Niederman, M. S., Richeldi, L., Chotirmall, S. H., & Bai, C. (2020). Rising to the Challenge of COVID-19: Advice for Pulmonary and Critical Care and an Agenda for Research. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 201(9), 1019–1022. <https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0741ED>
 45. CDC COVID-19 Response Team (2021). SARS-CoV-2 B.1.1.529 (Omicron) Variant - United States, December 1-8, 2021. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 70(50), 1731–1734. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7050e1>
 46. Albitar, O., Ballouze, R., Ooi, J. P., & Sheikh Ghadzi, S. M. (2020). Risk factors for mortality among COVID-19 patients. *Diabetes research and clinical practice*, 166, 108293. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108293>
 47. Бармагамбетова А.Т. (2013) Распространенность артериальной гипертензии в Казахстане и за рубежом.
 48. Статистический сборник. 2020 год. Здоровье населения РК и деятельность организации здравоохранения в 2020 году

49. Garg R. K. (2020). Spectrum of Neurological Manifestations in Covid-19: A Review. *Neurology India*, 68(3), 560–572. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.289000>
50. Azevedo, R. B., Botelho, B. G., Hollanda, J. V. G., Ferreira, L. V. L., Junqueira de Andrade, L. Z., at all. (2021). Covid-19 and the cardiovascular system: a comprehensive review. *Journal of human hypertension*, 35(1), 4–11. <https://doi.org/10.1038/s41371-020-0387-4>
51. Xu, L., Mao, Y., & Chen, G. (2020). Risk factors for 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) patients progressing to critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Aging*, 12(12), 12410–12421. <https://doi.org/10.18632/aging.103383>
52. Palatini, P., Reboldi, G., Beilin, L. J., Casiglia, E., Eguchi, K., at all. (2014). Added predictive value of night-time blood pressure variability for cardiovascular events and mortality: the Ambulatory Blood Pressure-International Study. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, 64(3), 487–493. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03694>
53. Salles, G. F., Reboldi, G., Fagard, R. H., Cardoso, C. R., Pierdomenico, S. D., at all., & ABC-H Investigators (2016). Prognostic Effect of the Nocturnal Blood Pressure Fall in Hypertensive Patients: The Ambulatory Blood Pressure Collaboration in Patients With Hypertension (ABC-H) Meta-Analysis. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, 67(4), 693–700. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06981>
54. Stevens, S. L., Wood, S., Koshiaris, C., Law, K., Glasziou, P., Stevens, R. J., & McManus, R. J. (2016). Blood pressure variability and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.)*, 354, i4098. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4098>
55. Ostroumova O.D., Borisova E.V., Ostroumova T.M., Kochetkov A.I. 24-Hour Arterial Pressure Variability: Prognostic Significance, Methods of Evaluation, Effect of Antihypertensive Therapy. *Kardiologiia*. 2017;57(12):62-72. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2017.12.10068>
56. Parati, G., Stergiou, G., O'Brien, E., Asmar, R., Beilin, L., at all., European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability (2014). European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *Journal of hypertension*, 32(7), 1359–1366. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000221>
57. O'Brien, E., Parati, G., Stergiou, G., Asmar, R., Beilin, L., at all., European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring (2013). European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *Journal of hypertension*, 31(9), 1731–1768. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328363e964>
58. Karpov, Y. A., Gorbunov, V. M., & Deev, A. D. (2015). Effectiveness of Fixed-Dose Perindopril/Amlodipine on Clinic, Ambulatory and Self-Monitored Blood Pressure and Blood Pressure Variability: An Open-Label, Non Comparative Study in the General Practice. *High blood pressure & cardiovascular prevention : the official journal of the Italian Society of Hypertension*, 22(4), 417–425. <https://doi.org/10.1007/s40292-015-0117-0>

59. Slivnick, J., & Lampert, B. C. (2019). Hypertension and Heart Failure. *Heart failure clinics*, 15(4), 531–541. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2019.06.007>
60. Cosenso-Martin, L. N., Vaz-de-Melo, R. O., Pereira, L. R., Cesarino, C. B., Yugar-Toledo, J. C., et al. (2015). Angiotensin-converting enzyme insertion/deletion polymorphism, 24-h blood pressure profile and left ventricular hypertrophy in hypertensive individuals: a cross-sectional study. *European journal of medical research*, 20(1), 74. <https://doi.org/10.1186/s40001-015-0166-9>
61. Khattar, R. S., Acharya, D. U., Kinsey, C., Senior, R., & Lahiri, A. (1997). Longitudinal association of ambulatory pulse pressure with left ventricular mass and vascular hypertrophy in essential hypertension. *Journal of hypertension*, 15(7), 737–743. <https://doi.org/10.1097/00004872-199715070-00005>
62. Sun, M., Gao, L., Bai, H., Hu, W., Zhang, X., et al. (2023). Association Between Visceral Fat, Blood Pressure and Arterial Stiffness in Patients with HFpEF: A Mediation Analysis. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy*, 16, 653–662. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S399928>
63. Tatasciore, A., Di Nicola, M., Tommasi, R., Santarelli, F., Palombo, C., Parati, G., & De Caterina, R. (2020). From short-term blood pressure variability to atherosclerosis: Relative roles of vascular stiffness and endothelial dysfunction. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.)*, 22(7), 1218–1227. <https://doi.org/10.1111/jch.13871>
64. Кастанаян Александр Алексаносович, Железняк Елена Ивановна, Хагуш Астанда Константиновна, Демидова Александра Александровна, Карташова Елена Александровна, & Жулитов Антон Юрьевич (2016). Взаимосвязь вариабельности артериального давления и сердечно-сосудистого ремоделирования при развитии артериальной гипертензии в пожилом возрасте. *Артериальная гипертензия*, 22 (4), 389-400
65. Fuchs, F. D., & Whelton, P. K. (2020). High Blood Pressure and Cardiovascular Disease. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, 75(2), 285–292. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14240>
66. Cuspidi, C., Sala, C., Tadic, M., Rescaldani, M., Grassi, G., & Mancia, G. (2015). Non-Dipping Pattern and Subclinical Cardiac Damage in Untreated Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Echocardiographic Studies. *American journal of hypertension*, 28(12), 1392–1402. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpv094>
67. Zhang, Q. Q., Zhang, X. J., Chang, B. B., Qiu, B. Y., Zhang, Y., Li, J., & Zeng, Z. (2011). *Sichuan da xue xue bao. Yi xue ban = Journal of Sichuan University. Medical science edition*, 42(2), 252–255
68. Madden, J. M., O'Flynn, A. M., Fitzgerald, A. P., & Kearney, P. M. (2016). Correlation between short-term blood pressure variability and left-ventricular mass index: a meta-analysis. *Hypertension research : official journal of the*

- Japanese Society of Hypertension*, 39(3), 171–177.
<https://doi.org/10.1038/hr.2015.126>
69. De Lorenzo, A., Estato, V., Castro-Faria-Neto, H. C., & Tibirica, E. (2021). Obesity-Related Inflammation and Endothelial Dysfunction in COVID-19: Impact on Disease Severity. *Journal of inflammation research*, 14, 2267–2276. <https://doi.org/10.2147/JIR.S282710>
70. Korakas, E., Ikonomidis, I., Kousathana, F., Balampanis, K., Kountouri, A., Raptis, A., Palaiodimou, L., Kokkinos, A., & Lambadiari, V. (2020). Obesity and COVID-19: immune and metabolic derangement as a possible link to adverse clinical outcomes. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*, 319(1), E105–E109. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00198.2020>
71. Cyr, A. R., Huckaby, L. V., Shiva, S. S., & Zuckerbraun, B. S. (2020). Nitric Oxide and Endothelial Dysfunction. *Critical care clinics*, 36(2), 307–321. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2019.12.009>
72. Minjares, M., Wu, W., & Wang, J. M. (2023). Oxidative Stress and MicroRNAs in Endothelial Cells under Metabolic Disorders. *Cells*, 12(9), 1341. <https://doi.org/10.3390/cells12091341>
73. Dinh, Q. N., Drummond, G. R., Sobey, C. G., & Chrissobolis, S. (2014). Roles of inflammation, oxidative stress, and vascular dysfunction in hypertension. *BioMed research international*, 2014, 406960. <https://doi.org/10.1155/2014/406960>
74. Ma, J., Li, Y., Yang, X., Liu, K., Zhang, X., Zuo, X., Ye, R., Wang, Z., Shi, R., Meng, Q., & Chen, X. (2023). Signaling pathways in vascular function and hypertension: molecular mechanisms and therapeutic interventions. *Signal transduction and targeted therapy*, 8(1), 168. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01430-7>
75. Akoumianakis, I., & Filippatos, T. (2020). The renin-angiotensin-aldosterone system as a link between obesity and coronavirus disease 2019 severity. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 21(9), e13077. <https://doi.org/10.1111/obr.13077>
76. Zhang, Y., He, Q., Zhang, W., Xiong, Y., Shen, S., Yang, J., & Ye, M. (2022). Non-linear Associations Between Visceral Adiposity Index and Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases: Results From the NHANES (1999-2018). *Frontiers in cardiovascular medicine*, 9, 908020. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.908020>
77. Pellicori P, Doolub G, Wong CM, Lee KS, Mangion K, et al. COVID-19 and its cardiovascular effects: a systematic review of prevalence studies. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Mar 11;3(3):CD013879. doi: 10.1002/14651858.CD013879. PMID: 33704775; PMCID: PMC8078349
78. Yumuk, V., Tsigos, C., Fried, M., Schindler, K., Busetto, L., Micic, D., Toplak, H., & Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity (2015). European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obesity facts*, 8(6), 402–424. <https://doi.org/10.1159/000442721>
79. Reyes, C., Pistillo, A., Fernández-Bertolín, S., Recalde, M., Roel, E., et al. (2021). Characteristics and outcomes of patients with COVID-19 with and

- without prevalent hypertension: a multinational cohort study. *BMJ open*, 11(12), e057632. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-057632>
80. Liu, F., Liu, F., & Wang, L. (2021). COVID-19 and cardiovascular diseases. *Journal of molecular cell biology*, 13(3), 161–167. <https://doi.org/10.1093/jmcb/mjaa064>
 81. Hu, L., Hu, G., Huang, X., Zhou, W., You, C., Li, J., Li, P., Wu, Y., Wu, Q., Wang, Z., Gao, R., Bao, H., & Cheng, X. (2020). Different adiposity indices and their associations with hypertension among Chinese population from Jiangxi province. *BMC cardiovascular disorders*, 20(1), 115. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01388-2>
 82. Ahmed, B., Sultana, R., & Greene, M. W. (2021). Adipose tissue and insulin resistance in obese. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 137, 111315. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111315>
 83. Petrilli, C. M., Jones, S. A., Yang, J., Rajagopalan, H., O'Donnell, L., Chernyak, Y., Tobin, K. A., Cerfolio, R. J., Francois, F., & Horwitz, L. I. (2020). Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 369, m1966. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1966>
 84. Xu, L., Mao, Y., & Chen, G. (2020). Risk factors for 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) patients progressing to critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Aging*, 12(12), 12410–12421. <https://doi.org/10.18632/aging.103383>
 85. Zheng, K. I., Gao, F., Wang, X. B., Sun, Q. F., Pan, K. H., Wang, T. Y., Ma, H. L., Chen, Y. P., Liu, W. Y., George, J., & Zheng, M. H. (2020). Letter to the Editor: Obesity as a risk factor for greater severity of COVID-19 in patients with metabolic associated fatty liver disease. *Metabolism: clinical and experimental*, 108, 154244. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154244>
 86. Zhang, Y., He, Q., Zhang, W., Xiong, Y., Shen, S., Yang, J., & Ye, M. (2022). Non-linear Associations Between Visceral Adiposity Index and Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases: Results From the NHANES (1999-2018). *Frontiers in cardiovascular medicine*, 9, 908020. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.908020>
 87. Roitman AP, Fedorova TA, Ivanova EA, Bugrov AV, Dolgov VV. The role of metabolism disorders, inflammation, myocardial injury in development chronic heart failure in metabolic syndrome patients. *Laboratory Service*. 2018;7(4):5-10. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/labs201870415>
 88. Muscogiuri, G., Pugliese, G., Barrea, L., Savastano, S., & Colao, A. (2020). Commentary: Obesity: The "Achilles heel" for COVID-19?. *Metabolism: clinical and experimental*, 108, 154251. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154251>
 89. Chen, C., Zhang, X. R., Ju, Z. Y., & He, W. F. (2020). *Zhonghua shao shang za zhi = Zhonghua shaoshang zazhi = Chinese journal of burns*, 36(6), 471–475. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn501120-20200224-00088>
 90. Sattar, N., McInnes, I. B., & McMurray, J. J. V. (2020). Obesity Is a Risk Factor for Severe COVID-19 Infection: Multiple Potential Mechanisms. *Circulation*, 142(1), 4–6. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047659>
 91. Vecchié, A., Dallegri, F., Carbone, F., Bonaventura, A., Liberale, L., Portincasa, P., Frühbeck, G., & Montecucco, F. (2018). Obesity phenotypes and their paradoxical association with cardiovascular diseases. *European journal of internal medicine*, 48, 6–17.
 92. Xia, J. Y., Lloyd-Jones, D. M., & Khan, S. S. (2019). Association of body mass index with mortality in cardiovascular disease: New insights into the obesity paradox from multiple

- perspectives. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 29(4), 220-225. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2018.08.006>
93. Vieira-Potter V. J. (2014). Inflammation and macrophage modulation in adipose tissues. *Cellular microbiology*, 16(10), 1484–1492. <https://doi.org/10.1111/cmi.12336>
94. Guerson-Gil, A., Palaiodimos, L., Assa, A., Karamanis, D., Kokkinidis, D., Chamorro-Pareja, N., Kishore, P., Leider, J. M., & Brandt, L. J. (2021). Sex-specific impact of severe obesity in the outcomes of hospitalized patients with COVID-19: a large retrospective study from the Bronx, New York. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology*, 40(9), 1963–1974. <https://doi.org/10.1007/s10096-021-04260-z>
95. Sanchis-Gomar, F., Lavie, C. J., Mehra, M. R., Henry, B. M., & Lippi, G. (2020). Obesity and Outcomes in COVID-19: When an Epidemic and Pandemic Collide. *Mayo Clinic proceedings*, 95(7), 1445–1453. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.05.006>
96. Yong S. J. (2021). Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infectious diseases (London, England)*, 53(10), 737–754. <https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1924397>
97. Chippa, V., Aleem, A., & Anjum, F. (2023). Post-Acute Coronavirus (COVID-19) Syndrome. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
98. Andersen, C. J., Murphy, K. E., & Fernandez, M. L. (2016). Impact of Obesity and Metabolic Syndrome on Immunity. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*, 7(1), 66–75. <https://doi.org/10.3945/an.115.010207>