



<https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-3-39-46>
УДК (UDC) 616.12-008.331.1

Параметры жесткости сосудистой стенки у больных АГ с ожирением и нормальной массой тела после перенесенной новой коронавирусной инфекции

*Кокаева И.О., Жернакова Ю.В., Андреевская М.В., Блинова Н.В.

Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, дом 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация

Аннотация

Цель: изучить и сопоставить функциональное состояние сосудистой стенки (скорость пульсовой волны, сердечно-лodyжечный сосудистый индекс) у больных артериальной гипертонией с ожирением и у больных артериальной гипертонией с нормальной массой тела через 1 месяц после перенесенной новой коронавирусной инфекции в среднетяжелой и тяжелой форме.

Материалы и методы. В исследование включены 87 пациентов обоего пола, в возрасте от 18 до 55 лет, из которых сформированы три группы: в первую группу отобраны лица с АГ и нормальной массы тела ($ИМТ < 25 \text{ кг/м}^2$), перенесшие COVID-19 в течении месяца, вторая группа включала лиц с АГ и ожирением ($ИМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$), перенесших COVID-19 в течении месяца, контрольную группу составило 20 человек с АГ и ожирением без перенесенного COVID-19. Всем исследуемым проведена оценка параметров роста, веса, окружности талии, ИМТ. Определены параметры липидного профиля, уровня глюкозы. Всем пациентам проводилось офисное измерение систолического и диастолического АД. Артериальная жесткость определялась по данным CAVI (Cardio-Ankle Vascular Index), плече-лodyжечной скорости пульсовой волны – СПВпл (VaSera 1000), аортальной скорости пульсовой волны – СПВао (ультразвуковая система EnVisor).

Результаты. СПВао значимо различалась между 1 и 2 группами ($p < 0,001$), в группе пациентов с АГ и ожирением СПВ составила 6,26 (5,17-7,26) м/сек, в группе без ожирения – 4,50 (4,21-5,10) м/сек. Установлены статистически значимые различия параметров ЛПИпр ($p = 0,020$) по уровню CAVI: R-CAVI ($p = 0,012$) и R-tb ($p = 0,026$), L-CAVI ($p = 0,010$) и L-tb ($p = 0,007$). Между исследуемыми группами 1 и 2 выявлены статистически значимые различия по ЧСС ($p = 0,005$).

Заключение. По данным нашей работы, во видимому, вклад ожирения в состояние сосудистой стенки более значим, чем вклад COVID-19. Однако ухудшение показателей жесткости артерий приводит к худшим исходам COVID-19, что требует более тщательного подхода к диагностике состояния сосудистой стенки на ранних госпитальных этапах. Неинвазивная оценка жесткости артерий может помочь выявить лиц с риском клинического ухудшения.

Ключевые слова: COVID-19, Артериальная гипертония, жесткость сосудов, скорость пульсовой волны, ожирение

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

Конфликт интересов. Автор статьи Жернакова Ю.В. является ответственным секретарем журнала «Системные гипертензии», но не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии известных конкурирующих финансовых интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, описанную в этой статье.

Для цитирования: Кокаева И.О., Жернакова Ю.В., Андреевская М.В., Блинова Н.В. Параметры жесткости сосудистой стенки у больных АГ с ожирением и нормальной массой тела после перенесенной новой коронавирусной инфекции. Системные гипертензии. 2023;20(3):39-46. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-3-39-46>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 13.09.2023

Рецензия получена/ Revision Received: 26.09.2023

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 16.10.2023

Сведения об авторах:

*Автор, ответственный за переписку: Кокаева Изольда Омаровна, врач-кардиолог, аспирант отд. гипертонии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, дом 15 А, Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: izolda.kokaeva@icloud.com, ORCID: 0000-0002-4269-4608

Жернакова Юлия Валерьевна, д.м.н., ученый секретарь, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; ул. Академика Чазова, дом 15 А, Москва 121552, Российская Федерация; тел.: +7 (495) 414-63-00, e-mail: juli001@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7895-9068

Андреевская Марина Владимировна, к.м.н., науч. сотр. отд. ультразвуковых методов исследования, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, дом 15 А, Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: marineracrim@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5917-0205

Блинова Наталия Владимировна, к.м.н., ст. науч. сотр. отд. гипертонии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; ул. Академика Чазова, дом 15 А, Москва 121552, Российская Федерация; тел.: +7 (495) 414-61-86, e-mail: nat-cardio1@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5215-4894

Arterial stiffness parameters in obesity and normal weight hypertensive patients after COVID-19

*Izolda O. Kokaeva, Yuliya V. Zhernakova, Marina V. Andreevskaya, Nataliya V. Blinova

A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Akademika Chazova street, 15 A, Moscow 121552, Russian Federation

Summary

Aim. To study and compare the functional state of the vascular wall (pulse wave velocity, cardiac-ankle vascular index) in obesity arterial hypertension patients and in arterial hypertension patients with normal body weight 1 month after a new coronavirus infection in moderate to severe form.

Materials and methods. The study included 87 patients of both sexes, aged from 18 to 55 years, from which three groups were formed: the first group included people with AH and normal body weight ($BMI < 25 \text{ kg/m}^2$) who had undergone COVID-19 within a month, the second group included people with AH and obesity ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) who had undergone COVID-19 within a month, the control group consisted of 20 people with AH and obesity without COVID-19. The parameters of height, weight, waist circumference, and BMI were assessed in all subjects. The parameters of lipid profile, glucose level were determined. All patients underwent office measurement of systolic and diastolic BP. Arterial stiffness was determined according to CAVI (Cardio-Ankle Vascular Index), brachial-ankle pulse wave velocity – PWVba (VaSera 1000), aortic pulse wave velocity – PWVao (EnVisor ultrasound system).

Results. PWVao significantly differed between groups 1 and 2 ($p < 0,001$), in the group of patients with AH and obesity PWV was 6,26 (5,17-7,26) m/sec, in the group without obesity – 4,50 (4,21-5,10) m/sec. Statistically significant differences were found in the parameters of ABlr ($p = 0,020$), in the level of CAVI: R-CAVI ($p = 0,012$) and R-tb ($p = 0,026$), L-CAVI ($p = 0,010$) and L-tb ($p = 0,007$). Statistically significant differences in RHR were found between study groups 1 and 2 ($p = 0,005$).

Conclusion. The contribution of obesity to vascular wall health appears to be more significant than that of COVID-19. However, worsening arterial stiffness scores lead to worse COVID-19 outcomes, which calls for a more thorough approach to diagnosing vascular wall health early in the hospital setting. Non-invasive assessment of arterial stiffness may help to determine those at risk of clinical deterioration.

Keywords: COVID-19, Arterial hypertension, arterial stiffness, pulse wave velocity, obesity

Authors' contributions. All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing.

Founding source. The authors declare that there is not conflict of interest.

Conflict of interests. Author of the article Yuliya V. Zhernakova is responsible secretary of the journal "System Hypertension" but she has nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors declare no apparent and potential conflicts of interest or personal relationships related to the publication of this article.

For citation: Izolda O. Kokaeva, Yuliya V. Zhernakova, Marina V. Andreevskaya, Nataliya V. Blinova. Arterial stiffness parameters in obesity and normal weight hypertensive patients after COVID-19. *Systemic Hypertension*. 2023;20(3):39-46 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-3-39-46>

Information about authors:

***Corresponding author: Izolda O. Kokaeva**, cardiologist, Graduate Student, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Akademika Chazova street, 15 A, Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: izolda.kokaeva@icloud.com, ORCID: 0000-0002-4269-4608

Yuliya V. Zhernakova, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Scientific Secretary, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Akademika Chazova street, 15 A, Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: juli001@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7895-9068

Marina V. Andreevskaya, Cand. of Sci. (Med.), Scientific Advisor, Cardiology A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Akademika Chazova street, 15 A, Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: marineracrim@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5917-0205

Nataliya V. Blinova, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Hypertension, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Akademika Chazova street, 15 A, Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: nat-cardio1@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5215-4894

Введение

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) стала свидетелем других пандемий 21 века – ожирения и артериальной гипертензии (АГ). COVID-19 – инфекционное заболевание, вызываемое вирусом SARS-CoV-2. Большинство случаев COVID-19 протекает в легкой форме, но примерно в 20% случаев требуется госпитализация из-за тяжелых проявлений, таких как одышка и дыхательная недостаточность [1]. Несмотря на то, что COVID-19 в основном широко известен благодаря своим респираторным симптомам, возникающим в результате вирусной пневмонии, это заболевание может также вызывать ряд внегочечных проявлений [2]. Эпидемиологические данные о связи между COVID-19 и сердечно-сосудистой системой указывают на то, что АГ является одним из наиболее распространенных сопутствующих заболеваний при COVID-19 [3], определяющим прогноз у госпитализированных пациентов COVID-19 [4,5]. Возраст и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) также стали независимыми факторами риска ухудшения исходов COVID-19 [6]. В свою очередь возраст и уровень артериального давления (АД) считаются двумя основными предикторами состояния сосудистой стенки, определяющими риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [7]. В развитии артериальной жесткости имеют место два патофизиологических процесса в сосудистой стенке – атеросклероз и артериосклероз [8]. Атеросклероз связан с поражением интимы, образованием фиброзно-атеросклеротической бляшки и окклюзией сосуда. Артериосклероз является следствием поражения среднего слоя сосудистой стенки и сопровождается увеличением содержания коллагена, кальцификацией, гиперплазией и гипертрофией гладкомышечных клеток сосудов, что приводит к соответствующей гипертрофии артериальной стенки и увеличению сосудистой жесткости. И хотя была установлена ассоциация между степенью артериальной жесткости и масштабом поражения атеросклеротическими бляшками [9], не всегда удается доказать влияние традиционных факторов риска атеросклероза на развитие артериосклероза [10], что предполагает альтернативные патофизиологические механизмы последнего. Структура средней оболочки, а именно взаимодействие между эластином (задействованным при низком давлении и растяжении) и неэластичными коллагеновыми волокнами (задействованными при более высоком давлении и растяжении), является основным определяющим фактором артериальной жесткости в крупных магистральных сосудах. Старение и сосудистые заболевания приводят к уменьшению количества функциональных эластичных волокон и увеличению неэластичного коллагенового компонента, что объясняет естественное увеличение жесткости артерий с возрастом (сосудистое старение). Хотя потеря эластических волокон, замещающий фиброз, перекрестное связывание коллагена и эластина и медиальная кальцификация являются основными детерминантами жесткости сосудов, на жесткость артерий также влияет эндотелиальная дисфункция (воспаление, окислительный стресс и модуляция тонуса гладкой мускулатуры в мышечных артериях), отражающая тонкое взаимодействие интима-медиа. Таким образом, изменения жесткости артерий можно классифицировать как пассивные (из-за соотношения эластин-коллаген и вариативности сердечного ритма)

и активные (индуцированные оксидом азота, эндотелином и тонусом гладкой мускулатуры сосудов) [11]. Эндотелиальная дисфункция и патология интимы способствуют артериальной жесткости, однако соотношение между артериосклерозом и атеросклеротической болезнью еще недостаточно изучены. Степень жесткости артерий играет решающую роль в развитии ССО и связана со смертностью в популяциях с ожирением [12]. Поскольку исследования показали, что COVID-19 связан с эндотелитом и последующей эндотелиальной дисфункцией, а также с дестабилизацией цифр АД, он может приводить к ускоренному развитию атеросклероза [13]. Имеющиеся данные показывают, что некоторые параметры жесткости артерий коррелируют с продолжительностью пребывания больных в стационаре и являются независимыми предикторами внутрибольничной и краткосрочной смертности от COVID-19 [14]. Lambadiari и др. [15] в 12-месячном исследовании показали, что у пациентов с COVID-19 наблюдается стойкая артериальная жесткость и эндотелиальная дисфункция в постковидном периоде.

Скорость пульсовой волны (СПВ) является интегральным показателем жесткости сосудистой стенки [16]. СПВ увеличивается при снижении внутренней эластичности артериальной стенки, что наблюдается при атеросклерозе и артериосклерозе. За последние несколько лет появилось несколько методов измерения СПВ. Золотым стандартом неинвазивного метода измерения жесткости крупных артерий является каротидно-фemorальная скорость пульсовой волны (кфСПВ) [17]. В нескольких исследованиях сообщалось, что артериальная жесткость, измеряемая каротидно-фemorальной СПВ, является независимым предиктором сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости у пациентов с АГ и сахарным диабетом 2 типа [18,19,20]. Однако данный метод не получил широкого распространения в рутинной клинической практике, поскольку для получения точной пульсовой волны требуются сложные методики. Наряду с кфСПВ, СПВ в аорте (СПВао) также является точной методикой. СПВао определяется с помощью визуализирующего ультразвукового метода исследования. Преимущества данной методики – измерение СПВ в самой аорте, минусы – измеряемые показатели зависят от АД и частоты сердечных сокращений. Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI) является маркером жесткости артерий, основанным на параметре жесткости β , который был разработан в 2004 г [21]. CAVI отражает жесткость артерий от места отхождения восходящей аорты до щиколотки, практически не зависит от АД во время измерения, но на него влияет хроническое воздействие на сосудистую стенку повышенного АД. Во многих исследованиях сообщается, что CAVI высок у людей с АГ [22,23]. Также по данным исследований говорится об улучшении показателей CAVI на фоне приема антигипертензивных препаратов (иАПФ, блокаторов кальциевых каналов, ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и т.д.). CAVI высок у пациентов с метаболическим синдромом [24]. Потеря массы тела улучшает CAVI у пациентов с ожирением и метаболическим синдромом в дополнение к снижению факторов риска [25]. Обратная корреляция между CAVI и индексом массы тела наблюдалась в нескольких исследованиях. Однако висцеральный и эпикардиальный жир, но не подкожный жир, были положительно связаны с CAVI [26].

Таким образом, можно предполагать, что повышенная артериальная жесткость может представлять дополнительную прогностическую ценность у пациентов с COVID-19 особенно молодого возраста с ожирением и АГ, определяющей прогноз у данной категории больных в постковидном периоде.

Цель исследования

Изучить и сопоставить функциональное состояние сосудистой стенки (скорость пульсовой волны, сердечно-лунный сосудистый индекс) у больных АГ с ожирением и у больных АГ с нормальной массой тела через 1 месяц после перенесенной новой коронавирусной инфекции в среднетяжелой и тяжелой форме.

Материал и методы исследования

Набор пациентов осуществлен на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени Е.И. Чазова» Минздрава России в период с 2020-2021 гг., проходивших амбулаторное или стационарное обследование в отделе гипертонии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК имени Е.И. Чазова» Минздрава России.

Для исследования последовательно, амбулаторно было отобрано 67 пациентов с АГ, перенесших COVID-19 в среднетяжелой и тяжелой степени тяжести, в период между 3-й и 4-ой неделями после выписки из стационара, в возрасте от 18 до 55 лет, обоюбого пола. В контрольную группу включены 20 пациентов с АГ и ожирением, не переносившие COVID-19. Пациенты, включенные в исследование, нахо-

дились на подобранной антигипертензивной терапии с достигнутыми целевыми уровнями АД.

Критериями исключения из исследования были тяжелые структурные приобретенные и врожденные поражения сердца, COVID-19 в легкой и крайне тяжелой степени тяжести, онкологические заболевания; сахарный диабет 1 и 2 типа, установленный диагноз вторичной АГ (реноваскулярная, феохромоцитома, болезнь Иценко-Кушинга, тиреотоксикоз и др.), тяжелые нарушения функции печени (повышение уровня трансаминаз в 2 раза и более нормы), клинически значимые нарушения функции почек (СКФ < 30 мл/мин/1,75 м², креатинин крови > 130 ммоль/л, протеинурия); беременность и период лактации; нарушения ритма сердца (постоянная форма мерцательной аритмии, брадикардия), хроническая обструктивная болезнь легких 3-4 стадия, острая и хроническая сердечная недостаточность (I-IV ФК по NYHA), нестабильность веса (изменение более чем на 5 кг в течение последних 6 месяцев или участие в программах по его снижению); воспалительные заболевания (острые или обострение хронических воспалительных заболеваний); любые клинические состояния, которые, по мнению врача, могут помешать участию пациента в исследовании.

Антропометрические измерения

Обследование пациентов проводилось в утренние часы натощак. Измерения роста и массы тела производились с помощью ростомера с точностью до 1 см и напольных электронных медицинских весов с точностью до 100 г. Обследуемый находился без обуви и верхней одежды. Расчет ИМТ по формуле Кетле: ИМТ = МТ, кг / (рост, м)². В день исследования прием гипотензивным препаратов был отложен.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с АГ, перенесших COVID-19 и контрольной группы

Table 1. Clinical features of hypertensive patients with COVID-19 compared with a control group

Параметры	Группа 1 (n=34) ИМТ < 25 кг/м ²	Группа 2 (n=33) ИМТ ≥ 30 кг/м ²	Группа 3 (n=20) контрольная	p
Возраст, Ме (Q ₁ -Q ₃)	48 (38,5 – 51,0)	47,5 (31,0 – 53,0)	42,0 (36,3 – 43,8)	0,002 p ₃ =0,004
Окружность талии, М±SD (95%ДИ)	72,3±12,0	111,4±12,3	109,3±13,8	0,01
Вес, М±SD (95%ДИ)	63,6±11,1	99,3±15,4	103,5±8,7	<0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
ИМТ, Ме (Q ₁ -Q ₃)	23,1±4,7	33,4±4,8	32,1±5	<0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
САД(ср), мм рт. ст., Ме (Q ₁ -Q ₃)	121,0±35,8	134,0±20,7	130,0±26,5	0,184
ДАД(ср), мм рт. ст., Ме (Q ₁ -Q ₃)	77,0±23	86,8±10,7	86,0±20	0,239
ПАД(ср), мм рт. ст., Ме (Q ₁ -Q ₃)	45,0±11	48,0±6	50±6	0,885
ОХС ммоль/л, М±SD (95%ДИ)	4,51±0,68	6,21±0,87	5,36±0,4	<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
ТГ ммоль/л, Ме (Q ₁ -Q ₃)	1,10±0,18	3,06±1,39	1,69±1,21	<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Глюкоза плазмы крови, ммоль/л, Ме (Q ₁ -Q ₃)	4,8±0,3	5,9±0,86	5,4±0,7	<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ =0,009

Примечание/Note: p1 – значимость различий между 1 группой и 2 (p1 – significance of differences between group 1 and group 2); p2 – значимость различий между 1 группой и 3 (p2 – significance of differences between group 1 and group 3); p3 – значимость различий между 2 группой и 3 (p3 – significance of differences between group 2 and group 3)

Лабораторная диагностика

В пробах венозной крови, взятой натощак из левой локтевой вены, после 12 часов голодания определялись следующие показатели: холестерин (ХС), триглицериды, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, глюкоза. Лабораторные методы строго стандартизированы и выполнены в клинической и иммунобиохимической лабораториях ФГБУ «НМИЦК имени Е.И. Чазова» Минздрава России.

Инструментальная диагностика

Всем пациентам проводилось офисное измерение систолического и диастолического АД (САД, ДАД) методом Короткова. В статье представлены результаты среднего АД (САД, ДАД, ПАД), оцененного во время проведения CAVI (Fukuda Denshi Co. Ltd, Токио, Япония).

Оценка жесткости магистральных артерий

Жесткость артерий оценивалась с помощью прибора VaSera VS-1000 CAVI (Fukuda Denshi Co. Ltd, Токио, Япония). Плече-лодыжечная скорость пульсовой волны рассчитывалась по методике, описанной ранее [27]. Оценку сердечно-лодыжечного сосудистого индекса CAVI (Cardio-Ankle Vascular Index, CAVI) проводили утром после 12 часов голодания. Манжеты накладывались на обе верхние конечности и лодыжки, при этом пациент располагался в положении лежа, голова в положении по средней линии. После 10 минутного отдыха проводились измерения. Одновременно аппарат регистрировал электрокардиографию, фонокардиографию, давление и форму волны в плечевой и лодыжечной артериях. После этого автоматически рассчитывался CAVI.

Оценка регионарной жесткости нисходящего отдела аорты

С целью определения скорости пульсовой волны в нисходящем отделе аорты (грудной и брюшной отделы) использовался метод ультразвуковой диагностики. Исследование проводили на аппарате EnVisor (Philips) с использованием мультисекторного конвексного датчика (3–5 МГц) согласно ранее описанной методике [28].

Статистическая обработка

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента, при неравных дисперсиях выполнялось с помощью t-критерия Уэлча. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого количества наблюдений менее 10).

Сравнение трех и более групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, выполнялось с помощью однофакторного дисперсионного анализа, апостериорные сравнения проводились с помощью критерия Тьюки (при условии равенства дисперсий). Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма.

Результаты исследования

Клиническая характеристика групп представлена в таблице 1. По результатам скрининга обследуемые были разделены на 2 группы с учетом ИМТ. В первую группу отобраны лица с АГ и нормальной массы тела (ИМТ<25 кг/м²), перенесшие COVID-19 в течение месяца, вторая группа включала лиц с АГ и ожирением (ИМТ≥30 кг/м²), перенесших COVID-19 в течение месяца. В группе пациентов с ожирением (группа 1) на долю женщин приходится 39,1% (14), мужчин – 60,9% (19). В группе пациентов без ожирения (группа 2) женщины составили 62,5% (19), мужчины – 37,5% (15). В контрольную группу было включено 20 пациентов с ожирением и наличием АГ без COVID-19. Группы были сопоставимы по возрасту между собой, медиана возраста 1 группы составила 48 лет, 2 группы – 47,5 лет, группа контроля – 42 года, различия выявлены только за счет 1 и 3 групп (p=0,004). По числу курильщиков группы достоверно не отличались (p=0,23). Окружность талии, как один из показателей ожирения, была закономерно больше у лиц 2 группы (p<0,01). Такая же картина наблюдалась при сравнении показателя ИМТ группы 1 и 2 (p<0,001). У пациентов 2 группы были достоверно выше показатели липидного профиля, уровня глюкозы натощак по сравнению с пациентами 1 группы: общего холестерина (ОХС) 6,21±0,87 ммоль/л против 4,51±0,68 ммоль/л (p<0,001), триглицеридов (ТГ) 3,06±1,39 ммоль/л против 1,10±0,18 ммоль/л (p<0,001), глюкозы 5,9±0,86 ммоль/л против 5,4±0,7 ммоль/л (p<0,001).

Региональная жесткость оценивалась с помощью ультразвукового метода диагностики нисходящего отдела аорты. В настоящем исследовании скорость пульсовой волны в аорте (СПВао) значимо различалась между 1 и 2 группами (p<0,001). В группе пациентов с АГ и ожирением СПВ составила 6,26 (5,17-7,26) м/сек, в группе без ожирения – 4,50 (4,21-5,10) м/сек. При сравнении показателей СПВао групп с АГ и ожирением (контрольная группа) статистически значимых изменений не обнаружено (рис. 1).

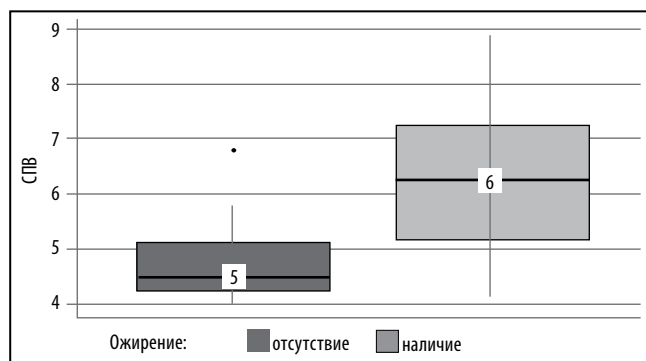


Рисунок 1. Показатель СПВао у больных АГ, перенесших COVID-19, в зависимости от наличия ожирения

Figure 1. PWVao indicator in patients with hypertension who have had COVID-19, depending on the presence of obesity

Между исследуемыми группами 1 и 2 выявлены статистически значимые различия по ЧСС ($p=0,005$). В группе пациентов с ожирением ЧСС составила 67,0 (ДИ 64,0-73,0) ударов в минуту, в группе пациентов без ожирения – 62,0 (ДИ 56,0-63,0) (рис. 2).

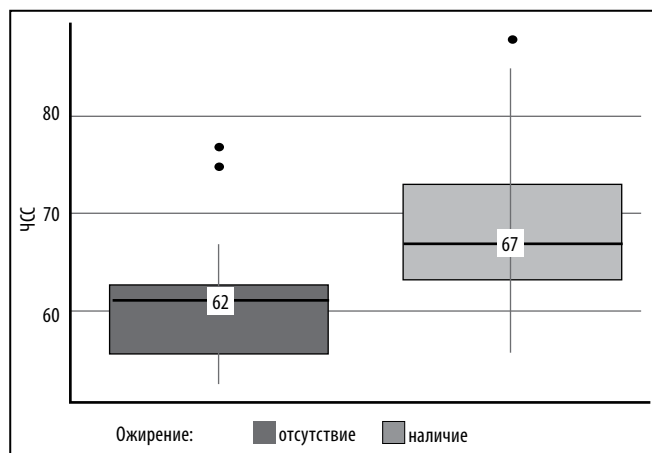


Рисунок 2. Показатели ЧСС у лиц с АГ, перенесших COVID-19, в зависимости от наличия ожирения

Figure 2. Heart rate indicators in people with hypertension who have had COVID-19, depending on the presence of obesity

Магистральная жесткость представлена результатами оценки СПВ в плече-лодыжечном сегменте (СПВпл). Несмотря на достоверные отличия СПВао между группами, СПВпл между группами 1 и 2 достоверно не отличались, R-СПВпл ($p=0,933$), L-СПВпл ($p=0,88$). Однако согласно полученным данным при оценке показателя лодыжечно-плечевого индекса справа (ЛПИпр) и слева (ЛПИлев) в зависимости от наличия ожирения, нами были установлены статистически значимые различия параметров ЛПИпр ($p=0,020$). В группе 2 пациентов с ожирением (рис. 3) ЛПИпр составил $1,14 \pm 0,07$ (1,10-1,18), в группе 1 без ожирения – $1,09 \pm 0,06$ (1,07-1,12). В тоже время статистически значимых различий при сравнении показателя ЛПИлев выявлено не было ($p=0,116$).

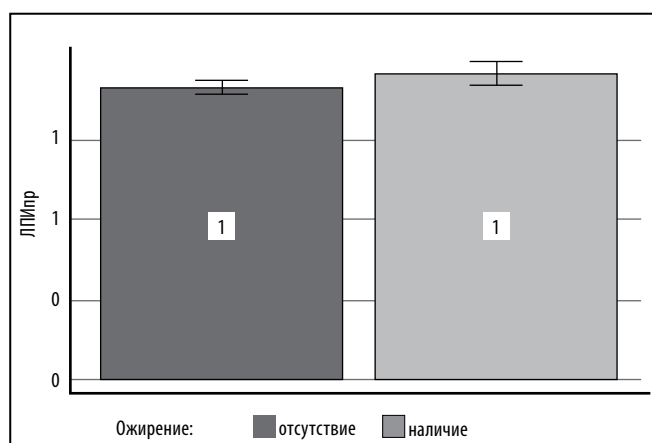


Рисунок 3. Показатели ЛПИпр у лиц с АГ, перенесших COVID-19 в зависимости от наличия ожирения

Figure 3. Indicators of the right ABI in people with hypertension who have had COVID-19, depending on the presence of obesity

При оценке показателей жесткости артериальной стенки по данным САVI в зависимости от наличия ожирения нами были установлены статистически значимые различия между группами по уровню R-CAVI ($p=0,012$), R-tb

($p=0,026$) (табл. 2), также как по уровню L-CAVI ($p=0,010$) и L-tb ($p=0,007$).

Обсуждение

Пандемия COVID-19 стала причиной серьезных социально-экономических и медицинских проблем. По данным Anastassopoulou С. и соавт. [29], наиболее часто госпитализированные в связи с тяжелым течением COVID-19 лица имели АГ, СД 2 типа и ожирение или избыточную массу тела. У этой категории больных чаще развивались осложнения и смерть от новой коронавирусной инфекции, в том числе и в молодом возрасте. Последствия COVID-19 в виде постковидного синдрома и других состояний и заболеваний широко обсуждаются в зарубежной и отечественной литературе. Однако патофизиология острых и подострых проявлений COVID-19, а тем более отдаленных исходов изучена недостаточно. Накапливающиеся сведения говорят о том, что инфекция SARS-CoV-2 часто приводит к эндотелиальной дисфункции, повреждению сосудистой стенки и развитию отдаленных последствий, ухудшающих сердечно-сосудистый прогноз.

Классическая концепция артериальной жесткости относится к нарушенной способности крупных эластических артерий амортизировать циклические колебания систолического и диастолического артериального давления [30]. Относительно недавно появилось понятие жесткости периферических артерий. С патофизиологической точки зрения жесткость сосудистой стенки у пациентов с ожирением отличается от процессов, наблюдаемых при атеросклерозе, в рамках которых происходит повреждение интимы, накопление липидов, воспалительных клеток и миграция гладкомышечных сосудистых клеток с формированием пенных клеток. С другой стороны, оба процесса часто сосуществуют и имеют общие факторы риска, относящиеся к старению сосудистой системы [30]. Исследования дали ограниченные и противоречивые результаты относительно прогностического значения жесткости периферических артерий [31,32,33,34,35]. Однако Европейское общество кардиологов подтверждает необходимость тщательного наблюдения и дальнейших исследований для изучения потенциальных терапевтических и прогностических последствий эндотелита, вызванного COVID-19, и рекомендует оценку жесткости артерий в качестве маркера исхода COVID-19 и мониторинга лечения [36].

По нашему мнению, прогностическое значение артериальной жесткости, связанной с SARS-CoV-2, у пациентов с ранее существовавшими изменениями сосудистой функции следует проанализировать в специализированных когортах. Нарушение функции сосудов может зависеть не только от тяжести течения COVID-19 в его острой фазе, но и от персистенции симптомов. Таким образом, клиницисты должны рассмотреть базовый скрининг артериальной жесткости у пациентов, страдающих «длительным COVID-19».

Данная работа первая, где проведен сравнительный анализ показателей артериальной жесткости у лиц молодого возраста с АГ после перенесенного COVID-19 в средне-тяжелой и тяжелой форме. В нашей работе мы получили статистически значимое различие по нескольким показателям, отражающим состояние сосудистой стенки у лиц, перенесших COVID-19 в зависимости от наличия ожире-

ния, в частности по СПВ в аорте ($p < 0,001$), оцененной методом ультразвуковой диагностики. При оценке показателей ЛПИ в зависимости от наличия ожирения, нами были установлены статистически значимые различия параметров ЛПИпр ($p = 0,020$), также были установлены статистически значимые различия по уровню CAVI: R-CAVI ($p = 0,012$) и R-tb ($p = 0,026$), L-CAVI ($p = 0,010$) и L-tb ($p = 0,007$). Между исследуемыми группами 1 и 2 выявлены статистически значимые различия по ЧСС ($p = 0,005$).

Проспективный анализ случай-контроль показал, что CAVI (VaSera VS-1000-Fukuda-Denshi Company Ltd., Токио, Япония) был значительно выше при умеренно тяжелом COVID-19 по сравнению с легким COVID-19 [37]. А пороговые значения левого и правого CAVI $> 8,5$ и $> 8,75$, соответственно, могли предсказать тяжесть заболевания. Также в исследовании COSEVAST (международное многоцентровое исследование), выполненное Neeraj K с соавт. [38], получены данные о том, что тяжесть заболевания COVID-19 пропорциональна повышению жесткости артерий. У пациентов с умеренной и тяжелой формами COVID-19 артериальная жесткость значимо выше, чем у пациентов с легкой формой заболевания. У пациентов с легкой формой СПВкф ($829,1 \pm 139,2$ см/с) была достоверно ниже, чем у пациентов с умеренной ($1067 \pm 152,5$ см/с, $p < 0,0001$) и тяжелой ($1416 \pm 253,9$ см/с, $p < 0,0001$) формами. Полученные результаты даже после поправки на значимые факторы риска (ИМТ, возраст) не показали существенного изменения тенденции к увеличению жесткости артерий, средний возраст лиц, включенных в данное исследование, $44,25 \pm 13,85$ лет.

Исследование Otsuka T. [39], проведенное в 2009 г., показало, что абдоминальное ожирение вносит вклад в изменение уровня индекса аугментации (AI), а именно его снижение. В исследовании B. Strasser et al. [40] говорится о тесной связи СПВ (каротидно-бедренная и плече-лодыжечно-плечевая) с наличием абдоминального ожирения. В нашем исследовании окружность талии, как и ИМТ, так-

же были тесно связаны с показателями, отражающими состояние сосудистой стенки (СПВао, CAVI). Эти результаты подтверждают важность ожирения, как фактора риска артериальной жесткости у пациентов молодого и среднего возраста.

Полученные результаты позволяют нам говорить о том, что пациенты с АГ и ожирением имеют более тяжелые последствия COVID-19 в отношении сосудистой стенки, по сравнению с пациентами с АГ и нормальной массой тела, однако при проведении сравнения с контрольной группой (лица с АГ и ожирением, не переносившие COVID-19) статистически значимых различий по состоянию сосудистой стенки нам установить не удалось. По-видимому, вклад ожирения в состояние сосудистой стенки был более значимым, чем вклад COVID-19, по крайней мере у лиц молодого возраста. Однако прогностическое значение перенесенной коронавирусной инфекции для лиц с ожирением, в частности в отношении сердечно-сосудистого риска необходимо установить в длительных проспективных исследованиях.

Заключение

Ожирение оказывает длительное влияние на сердечно-сосудистую функцию, вызывает раннее старение сосудов и ухудшение показателей артериальной жесткости. Неинвазивная оценка жесткости артерий может помочь выявить лиц с риском клинического ухудшения. Последние технологические достижения позволяют проводить быструю неинвазивную оценку жесткости артерий у постели больного, которую можно легко внедрить в клиническую практику даже у пациентов в критическом состоянии и вовремя скорректировать лекарственную терапию. Лучшее понимание поражения сосудов при COVID-19 и его прогностической значимости поможет охарактеризовать COVID-19 в целом, что является важным шагом в его успешном лечении.

Таблица 2. Анализ показателей жесткости артерий у лиц с АГ, перенесших COVID-19 в зависимости от наличия ожирения

Table 2. Analysis of arterial stiffness indicators in people with hypertension who have had COVID-19 depending on the presence of obesity

Параметры	Группа1 (n=34) ИМТ<25 кг/м ²	Группа2 (n=33) ИМТ<30 кг/м ²	p
R-CAVI	6,6 (6,0-7,3)	7,2 (6,9-8,6)	0,012
R-tb	97 (84-108)	88 (78-96)	0,026
L-CAVI	6,6 (6,0-7,2)	7,2 (6,8-8,5)	0,01
L-tb	85±18 (75-95)	103±19 (95-112)	0,07

Список литературы:

- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020 Apr 7;323(13):1239-1242. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
- Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med*. 2020 Jul;26(7):1017-1032. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0968-3>
- Liang W, et al. Development and validation of a clinical risk score to predict the occurrence of critical illness in hospitalized patients with COVID-19. *JAMA Intern Med*. 2020 Aug 1;180(8):1081-1089. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.2033>
- Iaccarino G, Grassi G, Borghi C, Ferri C, Salvetti M, Volpe M; SARS-RAS Investigators. Age and Multimorbidity Predict Death Among COVID-19 Patients: Results of the SARS-RAS Study of the Italian Society of Hypertension. *Hypertension*. 2020 Aug;76(2):366-372. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.15324>
- Hu Y, Sun J, Dai Z, Deng H, Li X, Huang Q, Wu Y, Sun L, Xu Y. Prevalence and severity of corona virus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *J Clin Virol*. 2020 Jun;127:104371. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104371>
- Del Sole F, Farcomeni A, Loffredo L, Carnevale R, Menichelli D, Vicario T, Pignatelli P, Pastori D. Features of severe COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest*. 2020 Oct;50(10):e13378. <https://doi.org/10.1111/eci.13378>
- Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Mar 30;55(13):1318-27. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.10.061>
- Palombo C, Kozakova M. Arterial stiffness, atherosclerosis and cardiovascular risk: Pathophysiologic mechanisms and emerging clinical indications. *Vascul Pharmacol*. 2016 Feb;77:1-7. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2015.11.083>
- Wang X, Keith JC Jr, Struthers AD, Feuerstein GZ. Assessment of arterial stiffness, a translational medicine biomarker system for evaluation of vascular risk. *Cardiovasc Ther*. 2008 Fall;26(3):214-23. <https://doi.org/10.1111/j.1755-5922.2008.00051.x>
- Husmann M, Jacomella V, Thalhammer C, Amann-Vesti BR. Markers of arterial stiffness in peripheral arterial disease. *Vasa*. 2015 Sep;44(5):341-8. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000452>
- Sudano I, Roas S, Noll G. Vascular abnormalities in essential hypertension. *Curr Pharm Des*.

- 2011;17(28):3039-44. <https://doi.org/10.2174/138161211798157766>
12. Li P, Wang L, Liu C. Overweightness, obesity and arterial stiffness in healthy subjects: a systematic review and meta-analysis of literature studies. *Postgrad Med.* 2017 Mar;129(2):224-230. <https://doi.org/10.1080/00325481.2017.12689903>
13. Saeed S, Mancica G. Arterial stiffness and COVID-19: A bidirectional cause-effect relationship. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2021 Jun;23(6):1099-1103. <https://doi.org/10.1111/jch.14259>
14. Lambadiari V, Mitrakou A, Kountouri A, Thymis J, Katogiannis K, Korakas E, Varlamos C, Andreadou I, Tsoumani M, Triantafyllidi H, Bamias A, Thomas K, Kazakou P, Grigoropoulou S, Kavatha D, Antoniadou A, Dimopoulos MA, Ikonomidis I. Association of COVID-19 with impaired endothelial glycocalyx, vascular function and myocardial deformation 4 months after infection. *Eur J Heart Fail.* 2021 Nov;23(11):1916-1926. <https://doi.org/10.1002/ehf.2326>
15. Ikonomidis I, Lambadiari V, Mitrakou A, Kountouri A, Katogiannis K, Thymis J, Korakas E, Pavlidis G, Kazakou P, Panagopoulos G, Andreadou I, Chania C, Raptis A, Bamias A, Thomas K, Kazakou P, Grigoropoulou S, Kavatha D, Antoniadou A, Dimopoulos MA, Filippatos G. Myocardial work and vascular dysfunction are partially improved at 12 months after COVID-19 infection. *Eur J Heart Fail.* 2022 Apr;24(4):727-729. <https://doi.org/10.1002/ehf.2451>
16. Liberson AS, Lillie JS, Day SW, Borkholder DA. A physics based approach to the pulse wave velocity prediction in compliant arterial segments. *J Biomech.* 2016 Oct 3;49(14):3460-3466. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2016.09.013>
17. Williams B, Mancica G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, de Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Shlyakhto E, Tsioufis C, Aboyans V, Desormais I; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018 Sep 1;39(33):3021-3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
18. Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R, Gautier I, Benetos A, Lacolley P, Laurent S. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. *Hypertension.* 2002 Jan;39(1):10-5. <https://doi.org/10.1161/hy0102.099031>
19. Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, Wright JS, Dunn G, Gosling RG. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? *Circulation.* 2002 Oct 15;106(16):2085-90. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000033824.02722.f7>
20. Mattace-Raso FU, van der Cammen TJ, Hofman A, van Popele NM, Bos ML, Schalekamp MA, Asmar R, Reneman RS, Hoeks AP, Breteler MM, Witteman JC. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. *Circulation.* 2006 Feb 7;113(5):657-63. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.105.55235>
21. Shirai K, Utino J, Otsuka K, Takata M. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter; cardio-ankle vascular index (CAVI). *J Atheroscler Thromb.* 2006 Apr;13(2):101-7. <https://doi.org/10.5551/jat.13.101>
22. Okura T, Watanabe S, Kurata M, Manabe S, Koresawa M, Irita J, Enomoto D, Miyoshi K, Fukuoka T, Higaki J. Relationship between cardio-ankle vascular index (CAVI) and carotid atherosclerosis in patients with essential hypertension. *Hypertens Res.* 2007 Apr;30(4):335-40. <https://doi.org/10.1291/hyres.30.335>
23. Nagayama D, Watanabe Y, Saiki A, Shirai K, Tatsuno I. Difference in positive relation between cardio-ankle vascular index (CAVI) and each of four blood pressure indices in real-world Japanese population. *J Hum Hypertens.* 2019 Mar;33(3):210-217. <https://doi.org/10.1038/s41371-019-0167-1>
24. Yue M, Liu H, He M, Wu F, Li X, Pang Y, Yang X, Zhou G, Ma J, Liu M, Gong P, Li J, Zhang X. Gender-specific association of metabolic syndrome and its components with arterial stiffness in the general Chinese population. *PLoS One.* 2017 Oct 26;12(10):e0186863. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186863>
25. Satoh N, Shimatsu A, Kato Y, Araki R, Koyama K, Okajima T, Tanabe M, Oishi M, Kotani K, Ogawa Y. Evaluation of the cardio-ankle vascular index, a new indicator of arterial stiffness independent of blood pressure, in obesity and metabolic syndrome. *Hypertens Res.* 2008 Oct;31(10):1921-30. <https://doi.org/10.1291/hyres.31.1921>
26. Nagayama D, Imamura H, Sato Y, Yamaguchi T, Ban N, Kawana H, Ohira M, Saiki A, Shirai K, Tatsuno I. Inverse relationship of cardioankle vascular index with BMI in healthy Japanese subjects: a cross-sectional study. *Vasc Health Risk Manag.* 2016 Dec 21;13:1-9. <https://doi.org/10.2147/vhrm.s119646>
27. Ершова А.И., Мешков А.Н., Бойцов С.А., Балахонova Т.В. Современные возможности ультразвуковых методов оценки атеросклеротического процесса у больных семейной гиперхолестеринемией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011;10(3):113-122. [Ershova A.I., Meshkov A.N., Boytsov S.A., Balakhonova T.V. Modern ultrasound methods and atherosclerosis assessment in patients with familial hypercholesterolemia. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2011;10(3):113-122. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2011-3-113-122>
28. Андреевская М.В., Чихладзе Н.М., Саидова М.А. Возможности ультразвуковых методов оценки ригидности аорты и ее значимость при патологии сердца и сосудов. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2009; 2: 91-7. [Andreevskaya M.V., Chikhladze N.M., Saidova M.A. Aortic Stiffness Ultrasound Assessment in Cardiovascular Pathology (in Russ.)].
29. Anastassopoulou C, Russo L, Tsakris A, Siettos C. Data-based analysis, modelling and forecasting of the COVID-19 outbreak. *PLoS One.* 2020 Mar 31;15(3):e0230405. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230405>
30. Yu S, McEniery CM. Central Versus Peripheral Artery Stiffening and Cardiovascular Risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2020 May;40(5):1028-1033. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.120.313128>
31. Pannier B, Guérin AP, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Stiffness of capacitive and conduit arteries: prognostic significance for end-stage renal disease patients. *Hypertension.* 2005 Apr;45(4):592-6. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.0000159190.71253.c3>
32. van Sloten TT, Schram MT, van den Hurk K, Dekker JM, Nijpels G, Henry RM, Stehouwer CD. Local stiffness of the carotid and femoral artery is associated with incident cardiovascular events and all-cause mortality: the Hoorn study. *J Am Coll Cardiol.* 2014 May 6;63(17):1739-47. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.12.041>
33. Ohkuma T, Ninomiya T, Tomiyama H, Kario K, Hoshida S, Kita Y, Inoguchi T, Maeda Y, Kohara K, Tabara Y, Nakamura M, Ohkubo T, Watada H, Munakata M, Ohishi M, Ito N, Nakamura M, Shoji T, Vlachopoulos C, Yamashina A; Collaborative Group for J-BAVEL (Japan Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity Individual Participant Data Meta-Analysis of Prospective Studies)*. Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity and the Risk Prediction of Cardiovascular Disease: An Individual Participant Data Meta-Analysis. *Hypertension.* 2017 Jun;69(6):1045-1052. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.117.09097>
34. Yamashina A, Tomiyama H, Takeda K, Tsuda H, Arai T, Hirose K, Koji Y, Hori S, Yamamoto Y. Validity, reproducibility, and clinical significance of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement. *Hypertens Res.* 2002 May;25(3):359-64. <https://doi.org/10.1291/hyres.25.359>
35. Sugawara J, Hayashi K, Yokoi T, Cortez-Cooper MY, DeVan AE, Anton MA, Tanaka H. Brachial-ankle pulse wave velocity: an index of central arterial stiffness? *J Hum Hypertens.* 2005 May;19(5):401-6. <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1001838>
36. Evans PC, Rainger GE, Mason JC, Guzik TJ, Osto E, Stamataki Z, Neil D, Hofer IE, Fragiadaki M, Waltenberger J, Weber C, Bochaton-Piallat ML, Bäck M. Endothelial dysfunction in COVID-19: a position paper of the ESC Working Group for Atherosclerosis and Vascular Biology, and the ESC Council of Basic Cardiovascular Science. *Cardiovasc Res.* 2020 Dec 1;116(14):2177-2184. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa230>
37. Evans PC, Rainger GE, Mason JC, Guzik TJ, Osto E, Stamataki Z, Neil D, Hofer IE, Fragiadaki M, Waltenberger J, Weber C, Bochaton-Piallat ML, Bäck M. Endothelial dysfunction in COVID-19: a position paper of the ESC Working Group for Atherosclerosis and Vascular Biology, and the ESC Council of Basic Cardiovascular Science. *Cardiovasc Res.* 2020 Dec 1;116(14):2177-2184. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa230>
38. Kumar N, Kumar S, Kumar A, Bhushan D, Kumar A, Kumar A, Singh V, Singh PK. The COSEVAST Study Outcome: Evidence of COVID-19 Severity Proportionate to Surge in Arterial Stiffness. *Indian J Crit Care Med.* 2021 Oct;25(10):1113-1119. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-24000>
39. Aydin E, Kant A, Yilmaz G. Evaluation of the cardio-ankle vascular index in COVID-19 patients. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2022 Jan;68(1):73-76. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.20210781>
40. Strasser B, Arvandi M, Pasha EP, Haley AP, Stanforth P, Tanaka H. Abdominal obesity is associated with arterial stiffness in middle-aged adults. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2015 May;25(5):495-502. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2015.01.002>