

УДК:
616.153.96:616.98+616.12 DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-1-5 EDN CPTDJV **
-008.331.1



**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ N-КОНЦЕВОГО ФРАГМЕНТА
ПРЕДШЕСТВЕННИКА НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА C-ТИПА ВЕРОЯТНОСТИ
УВЕЛИЧЕНИЯ СТАДИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПОСЛЕ ВИРУСНОЙ
ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ SARS-COV-2**

А.С. ШУВАЛОВА, Т.В. ПРОКОФЬЕВА, О.С. ПОЛУНИНА, Е.А. ПОЛУНИНА

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России,
ул. Бакинская, д. 121, г. Астрахань, 414000, Россия, e-mail: agma@astranet.ru

Аннотация. Цель исследования – определить прогностическое значение уровня *N*-концевого фрагмента предшественника натрийуретического пептида *C*-типа (*NT-proCNP*) вероятности увеличения стадии артериальной гипертензии (АГ) у пациентов через 6 месяцев после вирусной пневмонии, вызванной SARS-COV-2. **Материалы и методы исследования.** В исследование было включено 45 пациентов с благоприятным исходом после перенесенной вирусной пневмонией, вызванной SARS-COV-2. Продолжительность стационарного лечения составила 14 [10-16] койко-дней. Уровень *NT-proCNP* (пг/мл) определяли в плазме крови методом иммуноферментного анализа с использованием наборов «*Biomedica*». Определение уровня *NT-proCNP* проводилось дважды, в первый день поступления в стационар и при выписке. **Результаты и их обсуждение.** Анализ динамики уровня *NT-proCNP* показал наличие статистически значимого снижения ($p < 0,001$). С помощью ROC-анализа нами были определена «точка разделения» (*cut off*) для уровня *NT-proCNP* при поступлении, позволяющая оптимизировать прогноз течения АГ (увеличения стадии) через 6 месяцев после перенесенной вирусной пневмонией, вызванной SARS-COV-2 у пациентов с АГ. Чувствительность и специфичность метода составили 73,3% и 73,3% соответственно. **Заключение.** Установлено, что значение уровня *NT-proCNP* при поступлении в стационар, равное или выше 18,2 пг/мл, указывает на высокую вероятность увеличения стадии АГ через 6 месяцев после вирусной пневмонии, вызванной SARS-COV-2.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, SARS-COV-2, *N*-концевой предшественник натрийуретического пептида *C*-типа

**PROGNOSTIC VALUE OF N-TERMINAL PRO C-TYPE NATRIURETIC PEPTIDE LEVEL
PROBABILITY OF ARTERIAL HYPERTENSION STAGE INCREASE AFTER VIRAL
PNEUMONIA CAUSED BY SARS-COV-2**

A.S. SHUVALOVA, T.V. PROKOFIEVA, O.S. POLUNINA, E.A. POLUNINA

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Astrakhan State Medical University” of
Ministry of Healthcare of Russia,
Bakinskaya str., 121, Astrakhan, 414000, Russia, e-mail: agma@astranet.ru

Abstract. Purpose of the research was to determine the prognostic value of *N*-terminal pro *C*-type natriuretic peptide level (*NT-proCNP*) probability of arterial hypertension stage increase in patients in 6 months after viral pneumonia caused by SARS-COV-2. **Materials and methods of research.** The research included 45 patients who experienced viral pneumonia caused by SARS-COV-2 and had a favorable outcome. They were hospitalized for 14 [10-16] days. *NT-proCNP* level (pg/ml) in blood plasma by enzyme immunoassay using «*Biomedica*» kits. The *NT-proCNP* level was determined twice, that is, on the first day of hospitalization and on the day of the discharge. **Results and their discussion.** Analysis of *NT-proCNP* level dynamics indicated a significant decrease ($p < 0,001$). Using ROC-analysis we determined the so-called “*cut off*” point for *NT-proCNP* level at hospital admission which enabled us to optimize the prognosis of AH flow (stage increase) in 6 months after experiencing viral pneumonia caused by SARS-COV-2 in patients with AH. Sensitivity and specificity of the method were 73,3% and 73,3% correspondingly. **Conclusion.** It was found that, at hospital admission, the value of *NT-proCNP* level which is equal to or higher than 18,2 pg/ml indicates a high probability of AH stage increase in 6 months after viral pneumonia caused by SARS-COV-2.

Key words: arterial hypertension, SARS-COV-2, *N*-terminal pro *C*-type natriuretic peptide (*NT-proCNP*).

Введение. Несмотря на то, что наблюдается снижение выраженности глобальной эпидемии, вызванной SARS-COV-2 во всем мире, беспокойство вызывает высокий процент сохранения на долгий период клинически значимых симптомов после перенесенного COVID-19, прогрессирование/обострение

заболеваний, имеющих ранее в анамнезе, и появление новых заболеваний [4, 6, 18, 23]. Систематическое изучение последствий для здоровья пациента, перенесшего COVID-19, обеспечит накопление знаний о патогенетических механизмах, лежащих в основе данных последствий для определения объема реабилитационных мероприятий и групп риска пациентов, которым необходим мониторинг состояния здоровья. Также необходимо понять выраженность и тяжесть долгосрочных последствий для здоровья пациента после перенесенного COVID-19 [3, 5, 17].

Проведенные к настоящему времени исследования свидетельствуют о высокой частоте серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы после перенесенного COVID-19 [2, 21]. В том числе о прогрессировании АГ и регистрации впервые выявленного высокого артериального давления (АД) после перенесенного COVID-19. В ряде исследований продемонстрировано повышение систолического АД и изменения диастолического АД через один-три месяца после выздоровления [8, 14, 16]. Возникновение спонтанной АГ в качестве последствия COVID-19 было зарегистрировано в исследовании Chen G. и соавт. [12]. При этом в некоторых исследованиях авторы указывают на роль эндотелиальной дисфункции и микрососудистых изменений в развитии и прогрессировании АГ у пациентов после перенесенного COVID-19 [13, 22]. Роль эндотелиальной дисфункции как патогенетического механизма при COVID-19 также установлена по результатам многочисленных исследований [7, 9, 11].

В аспекте изучения прогрессирования АГ у пациентов после перенесенного COVID-19 внимание привлекает натрийуретический пептид тина С (CNP). Доказана роль данного пептида в регуляции сосудистого гомеостаза, контроле местного кровотока и системного кровяного давления, в снижении реактивности лейкоцитов и тромбоцитов, предотвращении развития атерогенеза и др. [19, 20, 24]. Главным местом его экспрессии являются эндотелиальные клетки. Установлено, что изменение уровня CNP отражает наличие и выраженность эндотелиальной дисфункции [1, 15]. В доступной литературе представлено исследование Vojtil и соавт., посвященное прогностическому значению изучения уровня CNP у пациентов с COVID-19. Низкий уровень NT-proCNP при поступлении достоверно ассоциировался с тяжелым исходом заболевания. При этом полученные авторами данные являются противоречивыми по сравнению с предыдущими исследованиями об уровне данного пептида, и авторы в заключении указали, что патогенетический механизм, лежащий в основе выявленного ими результата, еще предстоит выяснить [10].

Цель исследования – определить прогностическое значение уровня N-концевого фрагмента предшественника натрийуретического пептида С-типа (NT-proCNP) для прогнозирования вероятности увеличения стадии АГ у пациентов через 6 месяцев после вирусной пневмонии, вызванной SARS-COV-2.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 45 пациентов с благоприятным исходом после перенесенной вирусной пневмонией, вызванной SARS-COV-2. Критериями включения были: верифицированный диагноз АГ в анамнезе. Критериями исключения служили: наличие в анамнезе сахарного диабета, ишемической болезни сердца; индекс массы тела (ИМТ) >29,9; наличие любого хронического заболевания в стадии обострения и онкопатология в анамнезе.

Продолжительность стационарного лечения составила 14 [10-16] койко-дней. Лиц женского пола, включенных в исследование, было 22 чел. (48,9%), лиц мужского пола 23 чел. (51,1%). Возраст обследуемых составил 49,9±4,0 лет.

Длительность АГ составила 10 [8; 15] лет. Систолическое артериальное давление составило 155 [150; 162] мм.рт.ст., диастолическое артериальное давление составило 94 [93; 101] мм.рт.ст. Наследственная отягощенность по АГ была у 28 чел. (62,2%). ИМТ составил 28,7 [27,6; 29,4] кг/м², наличие избыточной массы тела было зарегистрировано у 44 чел. (97,8%). Табакокурение среди обследуемых наблюдалось у 28 чел. (62,2%), дислипидемия у 14 чел. (31,1%), ранний климакс в анамнезе у 4 чел. (17,4%), гиподинамия в анамнезе у 25 чел. (55,6%). У подавляющего большинства пациентов – 37 чел. (82,2%) – имелась сопутствующая патология. У 20 чел. (44,4%) имелось одно значимое сопутствующее заболевание, помимо АГ, у 37 чел. (55,6%) – два и более, помимо АГ. Уровень СРБ составил 16,0 [14,0; 18,0] мг/л, прокальцитонина 1,0 [0,7; 1,2] нг/мл, Д-димер 36 [31; 130] нг/мл, сатурация кислорода в крови 93 [92; 94]%. При поступлении в стационар поражение легких III стадии по данным компьютерной томографии выявлялось у 19 (42,2%) человек, IV стадии – у 26 (57,8%) человек.

Клиническое исследование было одобрено локальным этическим комитетом (от 27.10.2021 г., протокол №3). Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (*Good Clinical Practice*) и принципами Хельсинской Декларации. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

CNP синтезируется как белок-предшественник proCNP, а превращение proCNP в биологически активный гормон CNP обрабатывается внутриклеточной эндопротеазой фурин. NT-proCNP представляет собой N-концевой фрагмент предшественника натрийуретического пептида С-типа. Являясь продуктом расщепления proCNP, NT-proCNP циркулирует в эквивалентных количествах с CNP в плазме крови человека и считается более надежным маркером степени биосинтеза CNP [25]. Уровень NT-proCNP (пг/мл) определяли в плазме крови методом иммуноферментного анализа с использованием наборов «Biomedica»

(Австрия). Определение уровня *NT-proCNP* проводилось дважды, в первый день поступления в стационар и при выписке.

Статистический анализ проводился с использованием программы *IBM SPSS Statistics 26.0* (США). Все количественные признаки в группах и отдельных подгруппах проверялись на нормальность распределения с использованием частотных гистограмм и критерия Шапиро-Уилка. Количественные данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха *Me (Q1-Q3)*, категориальные данные – в виде абсолютных значений и процентных долей. Для сравнения данных в двух зависимых группах применен критерий Вилкоксона. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, в нашем случае увеличения стадии АГ, у пациентов с вирусной пневмонией, вызванной *SARS-COV-2*, применялся метод анализа *ROC*-кривых. Определялось разделяющее значение количественного признака в точке *cut-off*. Статистическая значимость порогового значения *p-value* была принята за $\leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Уровень *NT-proCNP* у пациентов с вирусной пневмонией, вызванной *SARS-COV-2*, при поступлении составил 17,4 [15,4; 22,0] пг/мл, при выписке из стационара – 14,2 [11,6; 18,2] пг/мл. Анализ динамики уровня *NT-proCNP* показал наличие статистически значимого снижения ($p < 0,001$) (рис. 1).

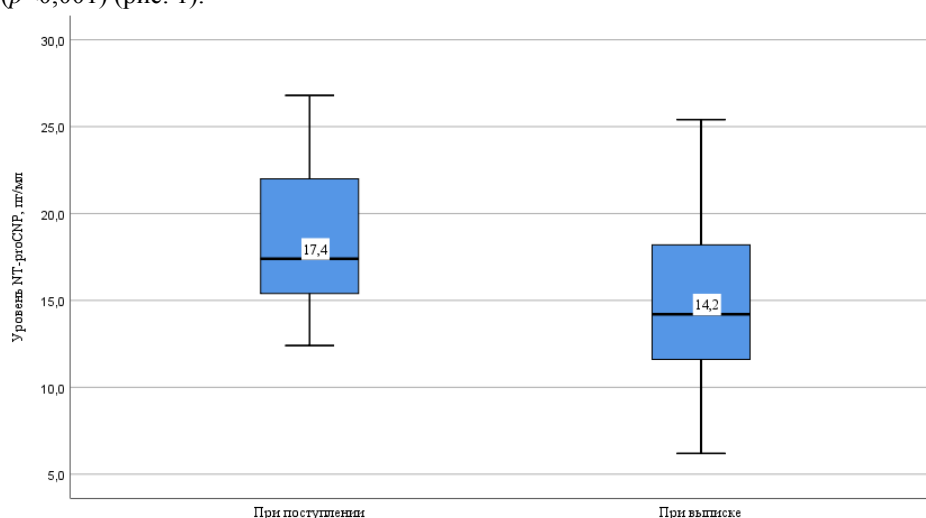


Рис. 1. Динамика уровня *NT-proCNP* (пг/мл) у пациентов с вирусной пневмонией, вызванной *SARS-COV-2*

Оценка динамики стадии АГ у пациентов с вирусной пневмонией, вызванной *SARS-COV-2*, осуществлялась через 6 месяцев после стационарного лечения. Производилось сопоставление со стадией АГ на момент госпитализации. На рисунке 2 представлено процентное распределение пациентов в зависимости от стадии АГ при поступлении в стационар и через 6 месяцев после выписки из стационара.

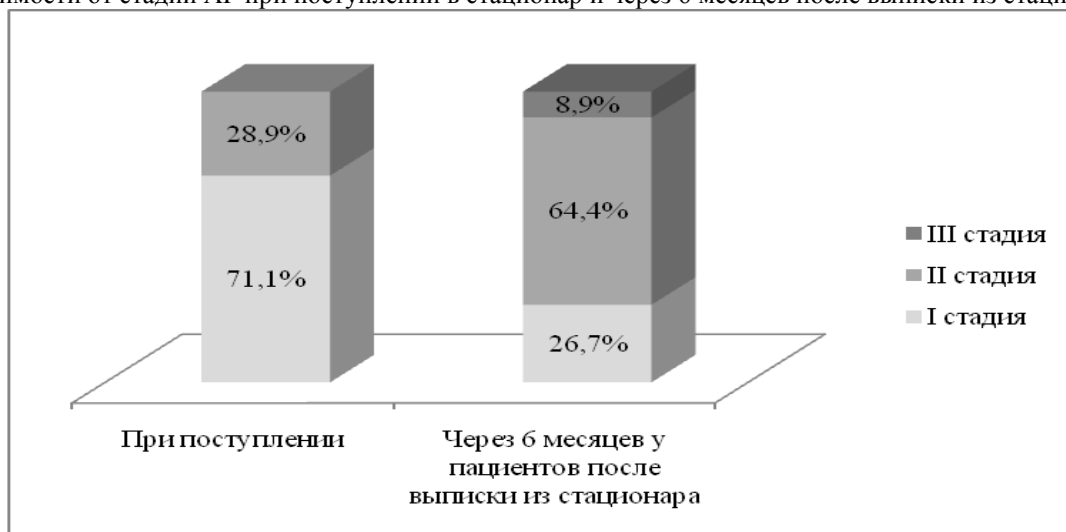


Рис. 2. Процентное распределение пациентов в зависимости от стадии АГ при поступлении в стационар и через 6 месяцев после выписки из стационара

Среди обследуемых пациентов при поступлении в стационар I стадия АГ была выявлена у 32 чел. (71,1%), II стадия – у 13 чел. (28,9%). Через 6 месяцев после выписки из стационара в обследуемой группе пациентов у 12 чел. (26,7%) была I стадия АГ, у 29 чел. (64,4%) II стадия АГ и у 4 чел. (8,9%) III стадия АГ. Увеличение стадии АГ было выявлено у 20 чел. (44,4%).

Далее с помощью ROC-анализа нами была определена «точка разделения» (*cut off*) для уровня *NT-proCNP* при поступлении, позволяющая оптимизировать прогноз течения АГ (увеличения стадии) через 6 месяцев после перенесенной вирусной пневмонии, вызванной *SARS-COV-2* у пациентов с АГ. Пороговое значение уровня *NT-proCNP* при поступлении в стационар составило 18,2 пг/мл, при этом площадь под кривой ROC составила $0,786 \pm 0,074$ с 95% доверительным интервалом 0,641 – 0,93 ($p=0,002$) (рис. 3).

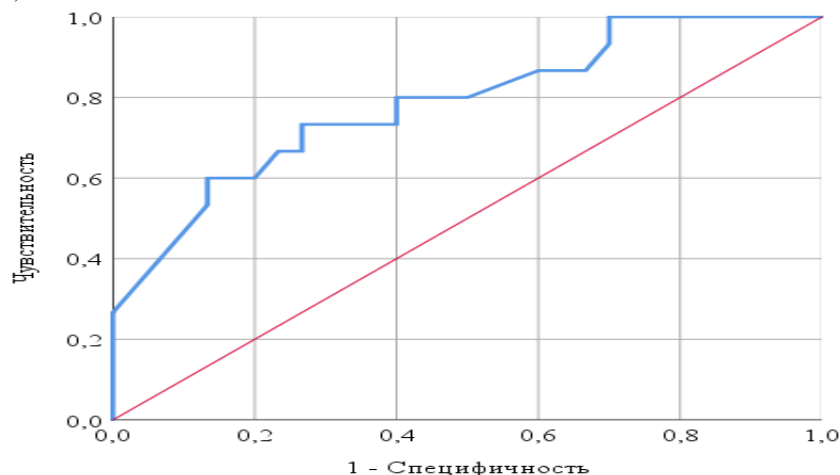


Рис. 3. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности увеличения стадии АГ через 6 месяцев у пациентов с АГ после вирусной пневмонии, вызванной *SARS-COV-2*

При уровне *NT-proCNP* при поступлении в стационар равном или выше указанного, прогнозировалось увеличение стадии АГ через 6 месяцев у пациентов с АГ после вирусной пневмонии, вызванной *SARS-COV-2*. Чувствительность и специфичность метода составили 73,3% и 73,3% соответственно.

Заключение. Результаты нашего исследования свидетельствуют о прогностическом значении уровня *NT-proCNP* для прогнозирования вероятности увеличения стадии АГ после вирусной пневмонии, вызванной *SARS-COV-2*. Нами было установлено, что пороговое значение уровня *NT-proCNP* при поступлении в стационар, равное или выше 18,2 пг/мл, указывает на высокую вероятность увеличения стадии АГ через 6 месяцев после вирусной пневмонии, вызванной *SARS-COV-2*.

Литература

1. Воронина Л.П. Генетические, биохимические и функциональные маркеры состояния вазорегулирующей функции эндотелия // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2011. Т. 102, №3. С. 29-31.
2. Городин В.Н., Быстров А.О., Мойсова Д.Л., Канорский С.Г., Панченко Д.И. Состояние сердечно-сосудистой системы в постковидном периоде // Инфекционные болезни. 2022. Т. 20, № 2. С. 75-84. DOI: 10.20953/1729-9225-2022-2-75-84
3. Канорский С.Г. Постковидный синдром: распространенность и патогенез органических поражений, направления коррекции. Систематический обзор // Кубанский научный медицинский вестник. 2021. Т. 28, № 6. С. 90-116. DOI: 10.25207/1608-6228-2021-28-6-90-116
4. Фудин Н.А., Классина С.Я., Быкова Е.В. Влияние психоэмоционального стресса на состояние кардиореспираторной системы лиц, перенесших COVID-19 // Вестник новых медицинских технологий. 2022. Т. 29, № 2. С. 38-42. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-38-42
5. Хадарцев А.А., Токарев А.Р. Реабилитация после перенесенного нового инфекционного заболевания COVID-19. Тула, 2021.
6. Чичановская Л.В., Слюсарь Т.А., Абраменко Ю.В., Некрасова Т.М. Клиническая характеристика головокружений у пациентов с хронической ишемией головного мозга, перенесших коронавирусную инфекцию SARS-CoV-2 // Медицинский алфавит. 2023. № 14. С. 32-35. DOI: 10.33667/2078-5631-2023-14-32-35
7. Яровая Д.В., Башкина О.А., Красилова Е.В. Влияние коронавирусной инфекции на маркеры эндотелиальной дисфункции у детей при патологии почек // Человек и его здоровье. 2023. Т. 26, № 1. С. 4-8. DOI: 10.21626/vestnik/2023-1/01

8. Akpek M. Does COVID-19 Cause Hypertension? // *Angiology*. 2022. Vol. 73, № 7. P. 682-687. DOI: 10.1177/00033197211053903
9. Amraei R., Rahimi N. COVID-19, Renin-Angiotensin System and Endothelial Dysfunction // *Cells*. 2020. Vol. 9, № 7. P. 1652. DOI: 10.3390/cells9071652
10. Bojti I., Przewosnik A.S., Luxenburger H., Hofmann M., Neumann-Haefelin C., Esser J.S., Siegel P.M., Maier A., Kovacs S.B., Kardos L., Csanádi Z., Rieder M., Duerschmied D., Lothar A., Bode C., Szabó G.T., Czuriga D. Decreased level of serum NT-proCNP associates with disease severity in COVID-19 // *Respir Res*. 2023. Vol. 24, № 1. P. 174. Doi: 10.1186/s12931-023-02469-4
11. Bonaventura A., Vecchié A., Dagna L., Martinod K., Dixon D.L., Van Tassel B.W., Dentali F., Montecucco F., Massberg S., Levi M., Abbate A. Endothelial dysfunction and immunothrombosis as key pathogenic mechanisms in COVID-19 // *Nat Rev Immunol*. 2021. Vol. 21, № 5. P. 319-329. DOI: 10.1038/s41577-021-00536-9
12. Chen G., Li X., Gong Z., Xia H., Wang Y., Wang X., Huang Y., Barajas-Martinez H., Hu D. Hypertension as a sequela in patients of SARS-CoV-2 infection // *PLoS One*. 2021. Vol. 16, № 4. P. e0250815. DOI: 10.1371/journal.pone.0250815
13. Chioh F.W., Fong S.W., Young B.E., Wu K.X., Siau A., Krishnan S., Chan Y.H., Carissimo G., Teo L.L., Gao F., Tan R.S., Zhong L., Koh A.S., Tan S.Y., Tambyah P.A., Renia L., Ng L.F., Lye D.C., Cheung C. Convalescent COVID-19 patients are susceptible to endothelial dysfunction due to persistent immune activation // *Elife*. 2021. Vol. 10. P. e64909. DOI: 10.7554/eLife.64909
14. De Lorenzo R., Conte C., Lanzani C., Benedetti F., Roveri L., Mazza M.G., Brioni E., Giacalone G., Canti V., Sofia V., D'Amico M., Di Napoli D., Ambrosio A., Scarpellini P., Castagna A., Landoni G., Zangrillo A., Bosi E., Tresoldi M., Ciceri F., Rovere-Querini P. Residual clinical damage after COVID-19: A retrospective and prospective observational cohort study // *PLoS One*. 2020. Vol. 15, № 10. P. e0239570. DOI: 10.1371/journal.pone.0239570
15. Del Ry S., Cabiati M., Bianchi V., Randazzo E., Peroni D., Clerico A., Federico G. C-type natriuretic peptide plasma levels and whole blood mRNA expression show different trends in adolescents with different degree of endothelial dysfunction // *Peptides*. 2020. Vol. 124. P. 170218. DOI: 10.1016/j.peptides.2019.170218
16. Gameil M.A., Marzouk R.E., Elsebaie A.H., Rozaik S.E. Long-term clinical and biochemical residue after COVID-19 recovery // *Egypt Liver J*. 2021. Vol. 11, № 1. P. 74. DOI: 10.1186/s43066-021-00144-1
17. Higgins V., Sohaei D., Diamandis E.P., Prassas I. COVID-19: from an acute to chronic disease? Potential long-term health consequences // *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2021. Vol. 58, № 5. P. 297-310. DOI: 10.1080/10408363.2020.1860895
18. Lechner-Scott J., Levy M., Hawkes C., Yeh A., Giovannoni G. Long COVID or post COVID-19 syndrome // *Mult Scler Relat Disord*. 2021. Vol. 55. P. 103268. DOI: 10.1016/j.msard.2021.103268
19. Moyes A.J., Khambata R.S., Villar I., Bubb K.J., Baliga R.S., Lumsden N.G., Xiao F., Gane P.J., Rebstock A.S., Worthington R.J., Simone M.I., Mota F., Rivilla F., Vallejo S., Peiró C., Sánchez Ferrer C.F., Djordjevic S., Caulfield M.J., MacAllister R.J., Selwood D.L., Ahluwalia A., Hobbs A.J. Endothelial C-type natriuretic peptide maintains vascular homeostasis // *J Clin Invest*. 2014. Vol. 124, № 9. P. 4039-51. DOI: 10.1172/JCI74281
20. Nakao K., Kuwahara K., Nishikimi T., Nakagawa Y., Kinoshita H., Minami T., Kuwabara Y., Yamada C., Yamada Y., Tokudome T., Nagai-Okatani C., Minamino N., Nakao Y.M., Yasuno S., Ueshima K., Sone M., Kimura T., Kangawa K., Nakao K. Endothelium-Derived C-Type Natriuretic Peptide Contributes to Blood Pressure Regulation by Maintaining Endothelial Integrity // *Hypertension*. 2017. Vol. 69, № 2. P. 286-296. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08219
21. Nalbandian A., Desai A.D., Wan E.Y. Post-COVID-19 Condition // *Annu Rev Med*. 2023. Vol. 74. P. 55-64. DOI: 10.1146/annurev-med-043021-030635
22. Ostergaard L. SARS CoV-2 related microvascular damage and symptoms during and after COVID-19: consequences of capillary transit-time changes, tissue hypoxia and inflammation // *Physiol Rep*. 2021. Vol. 9, № 3. P. e14726. DOI: 10.14814/phy2.14726
23. Raman B., Bluemke D.A., Lüscher T.F., Neubauer S. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus // *Eur Heart J*. 2022. Vol. 439, № 11. P. 1157-1172. Doi: 10.1093/eurheartj/ehac031
24. Špiranec K., Chen W., Werner F., Nikolaev V.O., Naruke T., Koch F., Werner A., Eder-Negrin P., Diéguez-Hurtado R., Adams R.H., Baba H.A., Schmidt H., Schuh K., Skryabin B.V., Movahedi K., Schweda F., Kuhn M. Endothelial C-Type Natriuretic Peptide Acts on Pericytes to Regulate Microcirculatory Flow and Blood Pressure // *Circulation*. 2018. Vol. 138, № 5. P. 494-508. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033383
25. Wu C., Wu F., Pan J., Morser J., Wu Q. Furin-mediated processing of Pro-C-type natriuretic peptide // *J Biol Chem*. 2003. Vol. 278, № 28. P. 25847-52. DOI: 10.1074/jbc.M301223200

References

1. Voronina LP. Geneticheskiye, biokhicheskiye i funktsional'nyye markery sostoyaniya vazoregulyaruyushchey funktsii endoteliya [Genetic, biochemical and functional markers of condition of vasoregulating function of endothelium] *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2011;102(3):29-31. Russian.
2. Gorodin VN, Bystrov AO, Moysova DL, Kanorskiy SG, Panchenko DI. Sostoyaniye serdechno-sosudistoy sistemy v postkovidnom periode [State of the cardiovascular system after COVID-19]. *Infectious Diseases*. 2022;20(2): 75-84. Russian. doi: 10.20953/1729-9225-2022-2-75-84
3. Kanorskiy SG. Postkovidnyy sindrom: rasprostranennost' i patogenez organnykh porazheniy, napravleniya korrektsii. Sistematischeskiy obzor [Post-COVID syndrome: prevalence, organ pathogenesis and routes of correction. A systematic review]. *Kubanskiy Nauchnyi Meditsinskiy Vestnik*. 2021;28(6):90–116. Russian. doi: 10.25207/1608-6228-2021-28-6-90-116
4. Fudin NA, Klassina SYA, Bykova EV. Vliyaniye psikhoemotsional'nogo stressa na sostoyaniye kardiorespiratornoy sistemy lits, perenessikh COVID-19 [Influence of psychoemotional stress on the state of the cardiorespiratory system of persons who have undergone COVID-19]. *Journal of new medical technologies*. 2022;29(2):38–42. Russian. doi: 10.24412/1609-2163-2022-2-38-42
5. Khadartsev AA, Tokarev AR. Reabilitatsiya posle perenesennogo novogo infektsionnogo zabolovaniya COVID-19: monografiya [Re-habilitation after a new infectious disease COVID-19: monograph]. Tula: OOO «TPPO»; 2021. Russian
6. Chichanovskaya LV, Slyusar' TA, Abramenko YUV, Nekrasova TM. Klinicheskaya kharakteristika golovokruzheniy u patsiyentov s khronicheskoy ishemiyey golovnogogo mozga, perenessikh koronavirusnuyu infektsiyu SARS-CoV-2 [Clinical characteristics of vertigo in elderly patients with chronic brain ischemia after SARS-COV-2 coronavirus infection]. *Medical alphabet*. 2023;14:32-35. Russian. doi: 33667/2078-5631-2023-14-32-35
7. Yarovaya DV, Bashkina OA, Krasilova EV. Vliyaniye koronavirusnoy infektsii na markery endotelial'noy disfunktsii u detey pri patologii pochek [The effect of coronavirus infection on markers of endothelial dysfunction in children with kidney pathology]. *Humans and their health*. 2023;26(1):4–8. Russian. doi: 10.21626/vestnik/2023-1/01
8. Akpek M. Does COVID-19 Cause Hypertension? *Angiology*. 2022;73(7):682-7. doi: 10.1177/00033197211053903
9. Amraei R, Rahimi N. COVID-19, Renin-Angiotensin System and Endothelial Dysfunction. *Cells*. 2020;9(7):1652. doi: 10.3390/cells9071652
10. Bojti I, Przewosnik AS, Luxenburger H, Hofmann M, Neumann-Haefelin C, Esser JS, Siegel PM, Maier A, Kovacs SB, Kardos L, Csanádi Z, Rieder M, Duerschmied D, Lothar A, Bode C, Szabó GT, Czuriga D. Decreased level of serum NT-proCNP associates with disease severity in COVID-19. *Respir Res*. 2023;24(1):174. doi: 10.1186/s12931-023-02469-4
11. Bonaventura A, Vecchié A, Dagna L, Martinod K, Dixon DL, Van Tassell BW, Dentali F, Montecucco F, Massberg S, Levi M, Abbate A. Endothelial dysfunction and immunothrombosis as key pathogenic mechanisms in COVID-19. *Nat Rev Immunol*. 2021;21(5):319-29. doi: 10.1038/s41577-021-00536-9
12. Chen G, Li X, Gong Z, Xia H, Wang Y, Wang X, Huang Y, Barajas-Martinez H, Hu D. Hypertension as a sequela in patients of SARS-CoV-2 infection. *PLoS One*. 2021;16(4):e0250815. doi: 10.1371/journal.pone.0250815
13. Chioh FW, Fong SW, Young BE, Wu KX, Siau A, Krishnan S, Chan YH, Carissimo G, Teo LL, Gao F, Tan RS, Zhong L, Koh AS, Tan SY, Tambyah PA, Renia L, Ng LF, Lye DC, Cheung C. Convalescent COVID-19 patients are susceptible to endothelial dysfunction due to persistent immune activation. *Elife*. 2021;10:e64909. doi: 10.7554/eLife.64909
14. De Lorenzo R, Conte C, Lanzani C, Benedetti F, Roveri L, Mazza MG, Brioni E, Giacalone G, Canti V, Sofia V, D'Amico M, Di Napoli D, Ambrosio A, Scarpellini P, Castagna A, Landoni G, Zangrillo A, Bosi E, Tresoldi M, Ciceri F, Rovere-Querini P. Residual clinical damage after COVID-19: A retrospective and prospective observational cohort study. *PLoS One*. 2020;15(10):e0239570. doi: 10.1371/journal.pone.0239570
15. Gameil MA, Marzouk RE, Elsebaie AH, Rozaik SE. Long-term clinical and biochemical residue after COVID-19 recovery. *Egypt Liver J*. 2021;11(1):74. doi: 10.1186/s43066-021-00144-1
16. Higgins V, Sohaei D, Diamandis EP, Prassas I. COVID-19: from an acute to chronic disease? Potential long-term health consequences. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2021;58(5):297-310. doi: 10.1080/10408363.2020.1860895
17. Khadartsev AA, Tokarev AR. Reabilitatsiya posle perenesennogo novogo infektsionnogo zabolovaniya COVID-19 [Rehabilitation after a new infectious disease COVID-19]. Tula, 2021. Russian.
18. Lechner-Scott J, Levy M, Hawkes C, Yeh A, Giovannoni G. Long COVID or post COVID-19 syndrome. *Mult Scler Relat Disord*. 2021;55:103268. doi: 10.1016/j.msard.2021.103268

19. Moyes AJ, Khambata RS, Villar I, Bubb KJ, Baliga RS, Lumsden NG, Xiao F, Gane PJ, Rebstock AS, Worthington RJ, Simone MI, Mota F, Rivilla F, Vallejo S, Peiró C, Sánchez Ferrer CF, Djordjevic S, Caulfield MJ, MacAllister RJ, Selwood DL, Ahluwalia A, Hobbs AJ. Endothelial C-type natriuretic peptide maintains vascular homeostasis. *J Clin Invest.* 2014;124(9):4039-51. doi: 10.1172/JCI74281

20. Nakao K, Kuwahara K, Nishikimi T, Nakagawa Y, Kinoshita H, Minami T, Kuwabara Y, Yamada C, Yamada Y, Tokudome T, Nagai-Okatani C, Minamino N, Nakao YM, Yasuno S, Ueshima K, Sone M, Kimura T, Kangawa K, Nakao K. Endothelium-Derived C-Type Natriuretic Peptide Contributes to Blood Pressure Regulation by Maintaining Endothelial Integrity. *Hypertension.* 2017;69(2):286-296. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08219

21. Nalbandian A, Desai AD, Wan EY. Post-COVID-19 Condition. *Annu Rev Med.* 2023;74:55-64. doi: 10.1146/annurev-med-043021-030635

22. Østergaard L. SARS CoV-2 related microvascular damage and symptoms during and after COVID-19: consequences of capillary transit-time changes, tissue hypoxia and inflammation. *PhysiolRep.* 2021;9(3):e14726. doi: 10.14814/phy2.14726

23. Raman B, Bluemke DA, Lüscher TF, Neubauer S. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *Eur Heart J.* 2022;43(11):1157-1172. doi: 10.1093/eurheartj/ehac031

24. Špiranec K, Chen W, Werner F, Nikolaev VO, Naruke T, Koch F, Werner A, Eder-Negrin P, Diéguez-Hurtado R, Adams RH, Baba HA, Schmidt H, Schuh K, Skryabin BV, Movahedi K, Schweda F, Kuhn M. Endothelial C-Type Natriuretic Peptide Acts on Pericytes to Regulate Microcirculatory Flow and Blood Pressure. *Circulation.* 2018;138(5):494-508. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033383

25. Wu C, Wu F, Pan J, Morser J, Wu Q. Furin-mediated processing of Pro-C-type natriuretic peptide. *J Biol Chem.* 2003;278(28):25847-52. doi: 10.1074/jbc.M301223200

Библиографическая ссылка:

Шувалова А.С., Прокофьева Т.В., Полунина О.С., Полунина Е.А. Прогностическое значение уровня *n*-концевого фрагмента предшественника натрийуретического пептида *c*-типа вероятности увеличения стадии артериальной гипертензии после вирусной пневмонии, вызванной SARS-COV-2 // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №6. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/1-5.pdf> (дата обращения: 29.11.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-1-5. EDN CPTDJV*

Bibliographic reference:

Shuvalova AS, Prokofieva TV, Polunina OS, Polunina EA. Prognosticheskoe znachenie urovnja *n*-koncevoogo fragmenta predshestvennika natrijureticheskogo peptida *c*-tipa verojatnosti uvelichenija stadii arterial'noj gipertenzii posle virusnoj pnevmonii, vyzvannoj SARS-COV-2 [Prognostic value of *n*-terminal pro *c*-type natriuretic peptide level probability of arterial hypertension stage increase after viral pneumonia caused by SARS-COV-2]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2023 [cited 2023 Nov 29];6 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/1-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-1-5. EDN CPTDJV

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/e2023-6.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY