

УДК 616.98-008.9:616-053

DOI: <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2025.1.4553>

Вплив перенесеного COVID-19 на основні чинники кардіоваскулярного ризику в осіб різного віку

В.П. Чижова, О.А. Галушко, Є.Д. Осьмак, Т.І. Ковтонюк, І.А. Самоць, А.М. Устименко, Б.М. Маньковський

ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ

Мета роботи – з'ясувати вплив SARS-CoV-2 на розвиток метаболічних порушень в осіб середнього та похилого віку в період від 1 до 3 міс після перенесеної хвороби COVID-19.

Матеріали і методи. Залученим у дослідження особам проводили антропометричні вимірювання, капіляроскопію, агрегатометрію, стандартний глюкозотолерантний тест із визначенням показника інсулінорезистентності (НОМА-IR) та функціональної активності β-клітин підшлункової залози, визначали показники ліпідного спектра сироватки крові та оцінювали індекси ризику серцево-судинних захворювань та цукрового діабету.

Результати та обговорення. Показано зростання показників серцево-судинного ризику (індекси Castelli, Boizel, SCORE-2) та цукрового діабету (ЦД) 2-го типу після перенесеного COVID-19. Дуже високий показник кардіоваскулярного ризику за шкалою SCORE-2 визначений в осіб старшої вікової групи, особливо в тих, хто перехворів на COVID-19. Концентрація глюкози та інсуліну після перенесеного COVID-19 в осіб середнього віку вища, ніж в осіб без COVID-19, в анамнезі, супроводжується зростанням функціональної активності β-клітин, що свідчить про значне напруження острівцевого апарата підшлункової залози, ймовірно, компенсаторне. В осіб похилого віку, навпаки, виявлено знижений функціональний резерв β-клітин острівцевого апарата підшлункової залози, що, ймовірно, й обумовлює у них високий ризик ЦД 2-го типу в найближчі 10 років за шкалою FINDRISK. У осіб, які перехворіли на COVID-19, відзначено зростання агрегаційної здатності тромбоцитів і зміни характеру кровоплину на рівні мікроциркуляторної ланки системи кровообігу.

Висновки. Особи, які перехворіли на COVID-19, мають вищі показники кардіоваскулярного ризику – Castelli, Boizel, SCORE-2 та ЦД 2-го типу. В осіб середнього віку вже наявні переддіабетичні порушення, які характеризуються не лише гіперглікемією, а й супроводжуються гіперінсулінемією з інсулінорезистентністю на тлі збільшення функціональної активності острівцевого апарата підшлункової залози. В осіб похилого віку гіперглікемія супроводжується зниженням функціональної активності острівцевого апарата підшлункової залози зі зменшенням продукції інсуліну та гіперглікемією. Імовірно, SARS-CoV-2 є тригером маніфестації захворювання, особливо в осіб похилого віку.

Ключові слова: COVID-19, метаболічний синдром, агрегатометрія, капіляроскопія, індекс Boizel, індекс Castelli, шкала SCORE-2.

Чижова Валентина Петрівна, д. мед. н., головн. наук. співр. відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів, лікар-терапевт загальнотерапевтичного відділення
ORCID ID: 0000-0002-2282-2975
E-mail: vchizhova@ukr.net

Стаття надійшла до редакції 10 грудня 2024 року

Chyzhova Valentyna P., MD, PhD, DSc, Senior Researcher of the Department of Clinical Physiology and Pathology of Internal Organs, D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine
ORCID ID: 0000-0002-2282-2975
E-mail: vchizhova@ukr.net

Received 10.12.2024

Хвороба COVID-19 (CoronaVirus Disease-19), викликана вірусом SARS-CoV-2, – найбільша епідеміологічна та клініко-соціальна проблема сьогодення [1]. Всесвітня організація охорони здоров'я 11 березня 2020 року оголосила про пандемію COVID-19 [2]. Поширення пандемії коронавірусу SARS-CoV-2 спричинило велику кількість летальних випадків у всьому світі, більшість з яких – в осіб похилого віку. В осіб понад 70 років поєднання COVID-19 із серцево-судинними захворюваннями є незалежним предиктором несприятливого перебігу та прогнозу, особливо в поєднанні з артеріальною гіпертензією [3].

Найімовірніше, це пов'язано з тим, що при COVID-19 інфікуються клітини, здатні зв'язуватися з ендотеліальним рецептором ангіотензинперетворювального ферменту 2-го типу (АПФ-2), який експресується в епітеліальних клітинах легенів, кишківника, а також у клітинах ендотелію, кардіоміоцитах, клітинах каналців нирок, нейронах, альвеолярних моноцитах та макрофагах [4]. Зв'язування SARS-CoV-2 з АПФ-2 призводить до зниження його активності. Вірус використовує рецептор АПФ-2 для проникнення у клітину, після чого викликає її пошкодження або загибель. З іншого боку, АПФ-2 бере участь у регуляції зворотного зв'язку системи ренін-ангіотензин, протидіючи АПФ-1-залежній продукції ангіотензину II, надлишок якого призводить до звуження судин, прозапального та окиснювального ефектів [5]. Висока експресія АПФ-2 відзначається не тільки в слизових верхніх дихальних шляхів, альвеолярних клітинах типу 2 [6, 7], а й у кардіоміоцитах, проксимальних ниркових каналцях, печінки, епітелії товстої кишки і в підшлунковій залозі [8]. Зниження експресії АПФ-2 на поверхні β-клітин після проникнення в них SARS-CoV-2 може призвести до зниження функціональної активності β-клітин і недостатності інсуліну [9]. Вплив SARS-CoV-2 на панкреатичні β-клітини в наш час вивчено недостатньо.

Наведені вище дані свідчать про відсутність комплексних досліджень у пацієнтів із COVID-19.

Мета роботи – з'ясувати вплив SARS-CoV-2 на розвиток метаболічних порушень в осіб середнього та похилого віку в період від 1 до 3 міс після перенесеної хвороби COVID-19.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження було організоване та проведене згідно з програмою обстеження хворих, розробленою відповідно до законодавства України і принципів Гельсінської Декларації з прав людини. Згоду на участь у дослідженні пацієнт підтверджу-

вав підписом у формі інформованої згоди (програма обстеження, інформація для пацієнта і форма інформованої згоди розглянуті й ухвалені на засіданні комісії з питань етики клінічного відділу ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» 12.04.2020 (протокол № 4).

Дослідження базується на результатах обстеження 46 осіб різного віку.

Групу обстежених, які перенесли COVID-19, становили 20 осіб. У 8 із 10 осіб віком 40–59 років і в усіх 10 осіб віком понад 60 років був важкий перебіг захворювання і попереднє стаціонарне лікування. Верифікація SARS-CoV-2 була проведена методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Група контролю представлена 26 особами, які не хворіли на COVID-19 і мали негативний тест ПЛР на момент обстеження. Серед них 10 осіб були віком 40–59 років та 16 осіб – віком 60 років і більше.

Обстежені обох груп мали фактори серцево-судинного ризику та ознаки метаболічного синдрому (МС). Критеріями МС згідно з АТР III [10] були: окружність талії ≥ 102 см у чоловіків і ≥ 88 см у жінок; холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) $< 1,03$ ммоль/л у чоловіків і $1,29$ ммоль/л у жінок; тригліцериди (ТГ) $\geq 1,7$ ммоль/л; рівень артеріального тиску $\geq 130/85$ мм рт. ст.; рівень глюкози натще $\geq 6,1$ ммоль/л.

Антропометричні вимірювання охоплювали визначення маси тіла (в кг), зросту (в см), індексу маси тіла (ІМТ, в $\text{кг}/\text{м}^2$), окружність талії (ОТ, в см), окружність стегон (ОС, в см). Відношення ОТ до ОС у чоловіків більше ніж 0,95, а в жінок більше ніж 0,85 свідчить про патологічне відкладення жиру в абдомінальній ділянці.

Порушення вуглеводного обміну виявляли або підтверджували при проведенні стандартного глюкозотолерантного тесту (СГТТ) за критеріями ВООЗ (WHO Consultation, 1999) та діагностичними критеріями Американської діабетологічної асоціації (АДА, American Diabetes Association/ADA) 1997, 2016, 2023 років [11].

Для визначення інсулінорезистентності (ІР) розраховували індекс інсулінорезистентності НОМА-ІР (Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance) за формулою [12]:

$$\text{НОМА-ІР} = (\text{Вміст глюкози плазми натще, ммоль/л} \times \text{Вміст інсуліну плазми натще, мкМО/мл}) / 22,5.$$

Визначали також індекс функціональної активності β-клітин підшлункової залози (ФАБ) за формулою, запропонованою D.M. Matthews і співавторами [13]:

$$\text{ФАБ} = 20 \times \text{ІРІ плазми (мкОД/мл)} / (\text{Глікемія натще (ммоль/л)} - 3,5).$$

Для оцінки стану ліпідного обміну визначали рівні загального холестерину (ЗХС), ХС ЛПВЩ,

Таблиця 1

Антропометричні показники в групах обстежених хворих із метаболічним синдромом, $M \pm m$

Клінічна група	Вік	ОТ/ОС	ІМТ, кг/м ²
МС без COVID-19	45–59 років	0,90±0,04	30,80±1,25
	≥ 60 років	0,89±0,02	28,93±0,85
МС та COVID-19	45–59 років	0,94±0,05	34,13±0,97
	≥ 60 років	0,94±0,03	30,46±1,16*

* Показник статистично значуще відрізняється від такого в осіб віком 45–59 років з МС, які перенесли COVID-19 ($p < 0,05$). ОТ – окружність талії; ОС – окружність стегон; ІМТ – індекс маси тіла; МС – метаболічний синдром.

холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), ТГ у сироватці венозної крові за стандартними біохімічними методиками на автоматичному біохімічному аналізаторі Autolab (Boehringer Mannheim) з використанням реагентів компанії BIO SYSTEMS (Іспанія). Рівні ЗХС і ТГ визначали ферментативно-колориметричним методом, ХС ЛПВЩ – методом преципітації з фосфорновольфрамковою кислотою, вміст ХС ЛПНЩ розраховували за формулою Фрідвальда [14]:

$$\text{ХС ЛПНЩ} = 3\text{ХС} - (\text{ХС ЛПВЩ} + \text{ТГ}/2,2), \text{ ммоль/л.}$$

Індекс атерогенності вираховувався як відношення ЗХС до ХС ЛПВЩ.

Щоб визначити ризик розвитку серцево-судинних захворювань, розраховували показник серцево-судинного ризику – індекс Castelli, як відношення ЗХС/ХС ЛПВЩ, та описане Boizel відношення ТГ до ХС ЛПВЩ > 3, що також корелює з розвитком гострих коронарних ускладнень, а також використовувалась оновлена шкала SCORE-2 [15, 16].

Склад тілобудови визначали, використовуючи апарат OMRON.

Вивчали мікроциркуляцію нігтьового ложа з подальшою обробкою отриманих записів у режимі стоп-кадр із морфометричною оцінкою.

Стан судинно-тромбоцитарного гемостазу оцінювали за результатами вивчення агрегаційної активності тромбоцитів на двоканальному лазерному аналізаторі агрегації тромбоцитів 23 LA (Біола) турбідиметричним методом. Забір крові для проведення дослідження проводили в силіконову пробірку з 3,8 % розчином цитрату натрію в об'ємному співвідношенні 1:9 (кінцева концентрація цитрату в пробірці становила 0,38 %). Використовували плазму, багату на тромбоцити. Оцінювали рівень спонтанної та індукованої агрегації тромбоцитів за кривими світлопропускання. Як індуктори використовували АДФ у кінцевій концентрації 5 мкмоль/л та адреналін у кінцевій концентрації 1 мкмоль/л.

Характер розподілу отриманих варіаційних рядів було перевірено за допомогою критерію

Shapiro – Wilk W (Шапіро – Вілка W тест), який засвідчив нормальний (гаусівський) характер розподілу даних. Для статистичного опрацювання отриманих даних застосовані такі методи: розрахунок середнього арифметичного та його середньої похибки ($M \pm m$); проведення оцінки значущості різниці отриманих результатів у порівнюваних групах за допомогою критерію Стьюдента. Щоб порівняти частоту виявлення якісних показників, застосовували критерій χ^2 Пірсона для таблиць сполученості з поправкою Єйтса.

РЕЗУЛЬТАТИ

У залучених у дослідження осіб показники загального аналізу крові, які б свідчили про наявність запалення, були без патологічних змін, що можна пояснити проведенням обстеження в період від 1 до 3 місяців після гострого COVID-19. За результатами стандартної ЕКГ обстежені не мали органічної кардіальної патології, порушення ритму та провідності.

Усі мали надлишкову масу тіла або ожиріння І ступеня: показник ІМТ не перевищував 34,9 кг/м² (табл. 1).

В осіб старшої вікової групи після перенесеного COVID-19 визначено тенденцію до підвищення концентрації ЗХС і ТГ у сироватці крові порівняно з підгрупою осіб такого ж віку без COVID-19 в анамнезі (табл. 2).

Аналіз даних табл. 2 показує, що у всіх обстежених осіб спостерігали підвищений (> 3) показник серцево-судинного ризику (індекс Castelli), що набуває максимального значення в групі осіб віком 40–59 років після перенесеного COVID-19, і значущо вищий індекс Boizel, який, однак, лишається в межах референтних значень. Імовірно, це можна пояснити тим, що в осіб середнього віку невчасно проводиться стратифікація ризику серцево-судинних ускладнень та корекція модифікованих факторів ризику (надлишкова маса тіла, ожиріння, переддіабет тощо).

Таблиця 2

Показники ліпідного спектра сироватки крові в групах хворих із метаболічним синдромом, $M \pm m$

Клінічна група	Вік	ЗХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ХС ЛПВЩ, ммоль/л	ХС ЛПНЩ, ммоль/л	Індекс атерогенності	Індекс Castelli (ЗХС/ХС ЛПВЩ)	Індекс Boizel (ТГ/ХС ЛПВЩ)
МС без COVID-19	45–59 років	5,26±0,36	0,97±0,21	1,67±0,08	3,17±0,34	2,19±0,38	3,20±0,38	0,60±0,17
	≥ 60 років	5,56±0,30	1,07±0,10	1,54±0,05	3,45±0,28	2,57±0,19	3,33±0,30	0,75±0,08
МС та COVID-19	45–59 років	5,53±0,32	1,37±0,19	1,38±0,12	3,54±0,33	3,12±0,44	4,13±0,44	1,23±0,15*
	≥ 60 років	5,99±0,79	1,99±0,08	1,64±0,20	3,46±0,60	2,82±0,78	3,83±0,78	1,42±0,84*

* Показник статистично значуще відрізняється від такого в підгрупі осіб такого ж віку без COVID-19 ($p < 0,05$). ЗХС – загальний холестерин; ТГ – тригліцериди; ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності; ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності; МС – метаболічний синдром.

Цей факт також свідчить про високий кардіо-васкулярний ризик в осіб з МС, особливо в осіб середнього віку. Цю тенденцію підтверджує показник оцінки кардіоваскулярного ризику за оновленою шкалою SCORE-2. За показниками віку, середнього артеріального тиску, виміряного амбулаторно, та показником ХС не-ЛПВЩ, який дорівнює різниці між рівнем ЗХС та ХС ЛПВЩ, визначали індивідуальні ризики в кожного обстеженого та в різних вікових групах (табл. 3).

Дуже високий показник кардіоваскулярного ризику виявляли в осіб старшої вікової групи, зокрема в тих, хто перехворів на COVID-19.

Оскільки високий кардіоваскулярний ризик асоціюється з ІР та порушенням вуглеводного обміну, було проведено анкетування для визначення ризику розвитку ЦД 2-го типу протягом наступних 10 років (шкала FINDRISK).

В осіб віком 40–59 років без COVID-19 в анамнезі загальна кількість балів становила $13,80 \pm 1,93$, а в підгрупі з перенесеним COVID-19 – $17,50 \pm 1,19$; в осіб віком 60 років і більше – відповідно $14,38 \pm 1,52$ та $17,50 \pm 1,19$.

Показник ризику розвитку ЦД 2-го типу протягом наступних 10 років за шкалою FINDRISK

тісно і статистично значущо корелює з показником ІМТ ($r=0,58$; $p < 0,05$), вмістом жиру ($r=0,56$; $p < 0,05$) та м'язовою частиною тілобудови ($r=-0,55$; $p < 0,05$), а також із показниками ліпідного спектра: із ЗХС ($r=0,48$; $p < 0,05$), ТГ ($r=0,62$; $p < 0,05$) та ХС ЛПВЩ ($r=-0,49$; $p < 0,05$), ХС ЛПНЩ ($r=0,62$; $p < 0,05$) та показниками кардіоваскулярного ризику – Castelli ($r=0,65$; $p < 0,05$) та Boizel ($r=0,62$; $p < 0,05$).

Відомо, що перебіг COVID-19 може викликати появу або прогресування розвитку вже наявних порушень вуглеводного обміну. З огляду на це визначали концентрацію інсуліну в плазмі крові натще, а концентрацію глюкози в плазмі крові як натще, так і через 30, 60 та 120 хв СГТТ.

Також розраховували індекс НОМА-IR та індекс функціональної активності β -клітин (ФАБ) острівцевого апарату підшлункової залози (табл. 4).

Отже, концентрація глюкози після перенесеного COVID-19 має тенденцію до зростання ($p=0,056$) в осіб середнього віку, а концентрація інсуліну в них майже вдвічі вища ($p < 0,05$), ніж в осіб без COVID-19 в анамнезі. Унаслідок цього у них високий індекс ІР порівняно з обстеженими без COVID-19, а функціональна активність

Таблиця 3

Показник кардіоваскулярного ризику за шкалою SCORE-2 залежно від віку та статусу COVID-19, $M \pm m$

Клінічна група	Вік	ХС не-ЛПВЩ	Серцево-судинний ризик
МС без COVID-19	45–59 років	3,60±0,44	3,67±0,33
	≥ 60 років	4,27±0,32	17,00±2,37*
МС та COVID-19	45–59 років	4,15±0,34	3,00±0,84
	≥ 60 років	4,35±0,87	21,60±4,43*

* Показник статистично значуще відрізняється від такого в осіб 45–59 років тієї ж групи ($p < 0,05$). ХС не-ЛПВЩ – холестерин не ліпопротеїнів високої щільності; МС – метаболічний синдром.

Таблиця 4

Показники вуглеводного обміну в групах обстежених із метаболічним синдромом, $M \pm m$

Клінічна група	Вік	Концентрація глюкози в плазмі натще, ммоль/л	Концентрація інсуліну в плазмі натще, мкОд/мл	Індекс НОМА-IR	Індекс ФАБ, %	Концентрація глюкози при СГТТ, ммоль/л		
						через 30 хв	через 60 хв	через 120 хв
МС без COVID-19	45–59 років	5,45±0,11	9,82±2,85	2,39±0,70	100,15±28,11	9,73±0,93	11,77±1,34	8,97±0,99
	≥ 60 років	5,66±0,21	12,60±3,33	3,28±0,02	115,04±26,39	9,37±1,73	8,67±1,54	7,43±1,11
МС та COVID-19	45–59 років	6,19±0,25	25,04±3,66*	6,81±0,97*	194,95±32,71	10,63±0,50	10,18±0,68	9,28±1,12
	≥ 60 років	5,42±0,48	10,29±1,85#	2,35±0,66#	128,50±44,43	8,93±1,19	9,25±0,81	7,30±0,77

Показник статистично значущо ($p < 0,05$) відрізняється від такого: * – в осіб такого ж віку без COVID-19; # – в осіб 45–59 років тієї ж групи. НОМА-IR (Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance) – індекс інсулінорезистентності; ФАБ – індекс функціональної активності β -клітин підшлункової залози; СГТТ – стандартний глюкозотолерантний тест; МС – метаболічний синдром.

β -клітин на 82,8 % вища, ніж в осіб без COVID-19 в анамнезі, що свідчить про значне напруження острівцевого апарату підшлункової залози, ймовірно, компенсаторне.

В осіб віком 60 років і більше виявлено знижений функціональний резерв β -клітин острівцевого апарату підшлункової залози, що, ймовірно, і обумовлює у них високий ризик ЦД 2-го типу за шкалою FINDRISK в найближчі 10 років. Так, показник ризику за шкалою FINDRISK тісно пов'язаний із показником функціональної активності β -клітин ($r=0,98$; $p < 0,05$).

Показник концентрації інсуліну натще тісно пов'язаний із показниками ліпідного профілю: ТГ ($r=0,82$; $p < 0,05$) та ХС ЛПВЩ ($r=-0,84$; $p < 0,05$), ХС ЛПНЩ ($r=0,62$; $p < 0,05$) та показником індексу Castelli ($r=0,83$; $p < 0,05$).

Для виявлення прихованих порушень вуглеводного обміну в осіб, які перенесли COVID-19, проаналізовано результати СГТТ. У всіх хворих

середнього віку виявлено порушення вуглеводного обміну, зокрема, у 2 осіб було діагностовано ЦД 2-го типу, у 8 осіб – поєднання підвищення глікемії натще (6,1–6,9 ммоль/л) та порушення толерантності до глюкози (глікемія через 120 хв СГТТ 7,8–11 ммоль/л). Серед 10 хворих віком 60 років і більше з перенесеним COVID-19 порушення вуглеводного обміну виявлені у шістьох (2 особи із ЦД 2-го типу та 4 особи із порушеною толерантністю до глюкози).

Відомо, що стан дисліпідемії та гіперглікемії асоціюється наявністю надлишкової маси тіла. При аналізі показників тілобудови виявлено, що загальне ожиріння поєднувалося з вісцеральним ожирінням (табл. 5). При цьому у хворих молодшої вікової групи, які перенесли COVID-19, спостерігали тенденцію до вищого відсотка вмісту жиру на фоні деякого зниження відсотка маси скелетних м'язів, а в осіб віком 60 років і більше ця тенденція не була виявлена.

Таблиця 5

Показники тілобудови в осіб різного віку з метаболічним синдромом залежно від статусу COVID-19, $M \pm m$

Клінічна група	Вік	Частка жиру в організмі, %	Частка скелетних м'язів в організмі, %	Частка вісцерального жиру в організмі, %
МС без COVID-19	45–59 років	35,35±3,87	29,10±2,16	13,75±2,29
	≥ 60 років	36,65±3,17	27,62±1,52	11,62±0,90
МС та COVID-19	45–59 років	42,88±3,76	25,65±1,94	12,75±1,80
	≥ 60 років	35,26±5,33	28,12±2,35	13,80±1,02

МС – метаболічний синдром.

Таблиця 6

Показники агрегаційної здатності тромбоцитів в обстежених осіб, $M \pm m$

Клінічна група	Вік	Агрегаційна активність тромбоцитів, % опт. щільності		
		спонтанна	адреналін-індукована	АДФ-індукована
МС без COVID-19	45–59 років	1,87±0,20	61,10±4,33	62,03±3,96
	≥ 60 років	2,76±0,66	54,92±6,04	51,23±5,22
МС та COVID-19	45–59 років	2,15±0,31	54,74±4,86	57,54±7,14
	≥ 60 років	1,67±0,20	41,43±6,37	51,33±8,99

За умов наявності ознак МС (гіперглікемія, дисліпідемія, ожиріння) зростає тромбогенний потенціал крові (табл. 6). Так, при аналізі показників глікемії натще виявлено його тісний зв'язок із показником агрегаційної здатності тромбоцитів (АДФ-індукована агрегація тромбоцитів) – ($r=0,84$; $p<0,05$). Агрегаційна здатність тромбоцитів (див. табл. 6) також тісно корелює з показником ІМТ (спонтанна агрегація – $r=-0,92$; $p<0,05$) та показником ОТ/ОС (адреналін-індукована агрегація – $r=-0,86$; $p<0,05$).

Характерно, що за відсутності статистичної значущості різниці між показниками різних вікових груп чітко прослідковується тенденція: показники осіб середнього віку, що перехворіли на COVID-19, наближаються до показників осіб похилого віку, які не хворіли на COVID-19.

Крім того, в осіб, які перехворіли на COVID-19, змінюється характер кровоплину на рівні термінальної, мікроциркуляторної ланки системи

кровообігу (рис. 1–4). Ми оцінювали кровоплин при капіляроскопії нігтьового ложа ІV пальця кисті. Характерним для групи осіб старшого віку, які перехворіли на COVID-19, є збліднення капіляроскопічного фону поля зору, зменшення ступеня його прозорості (рис. 3, 4). Цей факт може свідчити про наявність підвищеної проникливості капілярної мембрани щодо білків плазми крові. Стає більш контрастованим малюнок підсосочкового венозного сплетіння внаслідок витончення епідермісу, екстравазати спостерігаються у 25 % обстежених. Цей феномен обумовлений виходом формених елементів крові за межі капілярних петель. У осіб, що перехворіли на COVID-19, незалежно від віку є виражений перикапілярний набряк, який у 98 % випадків унеможливує проведення морфометричних вимірювань. На фоні цих змін чітко простежується зменшення кількості функціональних капілярів в 1 мм^2 і збільшується відстань між капілярами. Якщо в осіб серед-

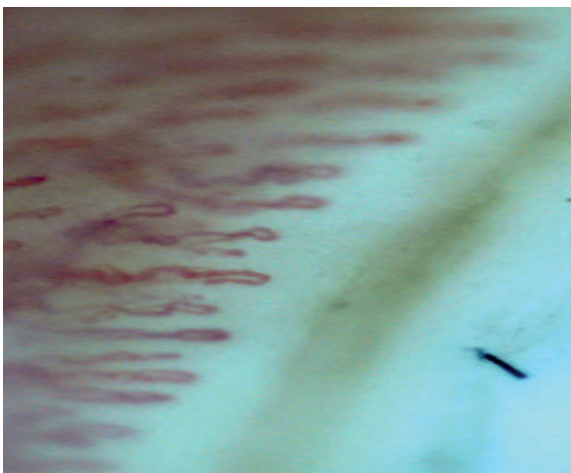


Рис. 1. Хворий М., 54 роки, з метаболічним синдромом, не хворів на COVID-19. В 1 мм^2 13 функціональних капілярів, кровоплин уповільнений, гомогенний, є ділянки з гомогенно-зернистим характером кровоплину. Відсутній перикапілярний набряк.

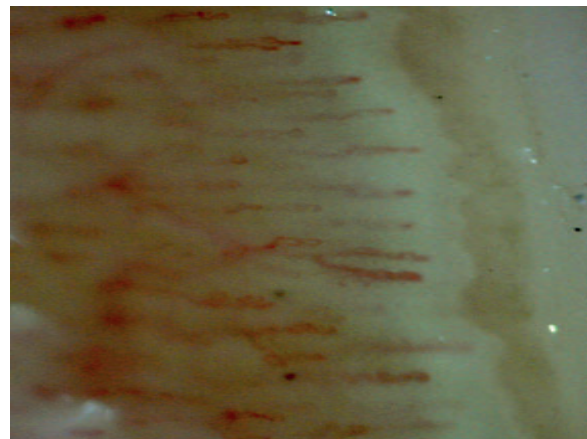


Рис. 2. Хворий К., 68 років, з метаболічним синдромом, не хворів на COVID-19. В 1 мм^2 10 функціональних капілярів, кровоплин гомогенно-зернистий, уповільнений, в артеріолах та капілярах спостерігається сладж-феномен. Різко виражений перикапілярний набряк.

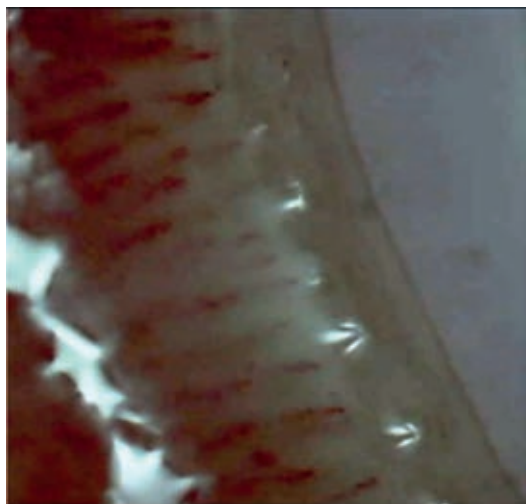


Рис. 3. Хворий З., 51 рік, з метаболічним синдромом, хворів на COVID-19. В 1 мм^2 різкий спазм капілярів, виражений перикапілярний набряк та збліднення фону, в полі зору 12 функціональних капілярів, кровоплин гомогенно-зернистий, уповільнений, в артеріолах та капілярах спостерігається сладж-феномен з елементами мікротромбозу.

нього віку цей показник дорівнює $8,00 \pm 1,00$, а в осіб похилого віку – $6,81 \pm 0,22$, то в осіб після COVID-19 – відповідно $5,67 \pm 0,33$ ($p < 0,05$) та $5,33 \pm 0,33$. Відзначається зменшення діаметра артеріальних браншів, виявляються зони, позбавлені капілярних петель – «поля плішивості», що пов'язано з повною облітерацією просвіту капілярів, що також сприяє збільшенню відстані між капілярними петлями. У хворих віком 60 років і більше превалює уповільнення швидкості капілярного кровоплину. У більшості хворих кровоплин мав гомогенно-зернистий характер із розвитком стазу, сладж-феномену і мікротромбозами з повним блокуванням кровоплину. В осіб середнього віку уповільнення швидкості кровоплину та наявність перикапілярного набряку спостерігаємо на тлі збереженої кількості функціональних капілярів при вираженому спазмі артеріальних браншів.

ОБГОВОРЕННЯ

За результатами цієї роботи можна стверджувати, що в осіб середнього віку зміни, що виникли після COVID-19, частіше супроводжуються високим ризиком розвитку ЦД 2-го типу в найближчі 10 років (за опитувальником FINDRISK) та поєднуються із розвитком дисліпідемії та кардіо-

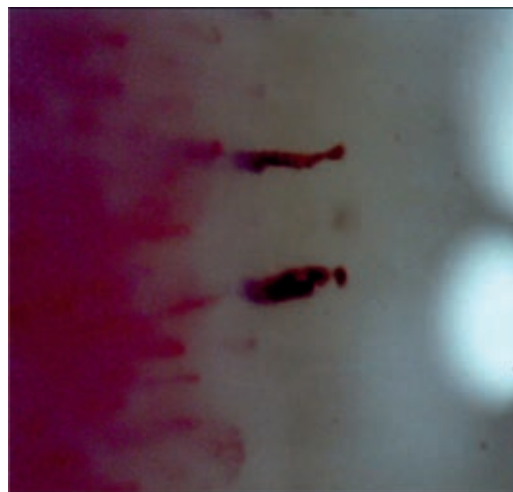


Рис. 4. Хворий Ш., 74 роки, з метаболічним синдромом похилого віку з МС, хворів на COVID-19. В 1 мм^2 визначається до 7 функціональних капілярів. Виразений периваскулярний набряк. Виразений спазм капілярів із зернистим, уповільненим кровоплином, визначається сладж-феномен. Тромбоутворення із блокадою кровоплину, екстравазати.

васкулярним ризиком. На цьому тлі розвиваються гіперінсулінемія та гіперглікемія натще в поєднанні з порушеною толерантністю до глюкози. Паралельно відбувається порушення мікроархітекτονіки периферійного судинного русла з підвищенням тромбогенного потенціалу крові, що призводить до мікротромбозів, інколи з повною блокадою периферійного кровоплину. Такі зміни можуть відігравати роль негативного фону для розвитку мікроангіопатії на фоні дисметаболічних зрушень (переддіабету та ЦД 2-го типу), особливо в осіб віком 60 років і більше.

У теперішній час не проводяться проспективні дослідження щодо питання розвитку ЦД 2-го типу, викликаного SARS-CoV-2. Імовіріше, SARS-CoV-2 є тригером маніфестації захворювання, а не причиною його розвитку [9, 17–18].

Крім того, як одну з причин можна розглядати активацію ліполізу, внаслідок чого підвищується рівень вільних жирних кислот, що, з одного боку, веде до пригнічення аеробного окиснення глюкози з подальшою стимуляцією глюконеогенезу, з другого – до оксидативного стресу. Таким чином, можна припустити, що вплив SARS-CoV-2 на вуглеводний обмін визначається кількома можливими факторами: це і пряма цитотоксична дія на β -клітини панкреатичних острівців внаслідок реплікації вірусу, і опосередковане ушкодження β -клітин, пов'язане зі зниженням експресії АПФ-2

на їх поверхні, а також розвитком генералізовано-го запалення.

Відомо, що в структурі смертності людей похилого і старечого віку провідну роль відіграють кардіоваскулярні захворювання. Останнім часом, вагому частку негативного впливу додав вірус SARS-CoV-2 і викликана ним хвороба COVID-19. У роботі визначено взаємозв'язки кардіометаболічних, регуляторних, гемодинамічних, гемореологічних та мікроциркуляторних факторів ризику у хворих, які перенесли COVID-19. Отже, особи середнього віку з перенесеним COVID-19 в анамнезі мають вищі показники ІМТ, концентрації ЗХС і ТГ у сироватці крові, а також вищі показники кардіоваскулярного ризику – індекс Voizel та SCORE-2, особливо в групі осіб похилого віку. Перехворілі на COVID-19 особи мають також і вищий ризик розвитку ЦД 2-го типу в найближчі 10 років (за опитувальником FINDRISK) порівняно з особами, які не хворіли, що статистично значущо корелює з показником ІМТ і показниками ліпідного спектра: ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ та показниками кардіоваскулярного ризику – Castelli, Voizel, SCORE-2. Імовірно, така тенденція свідчить про те, що SARS-CoV-2 може бути тригером маніфестації захворювання, а не причиною його розвитку. Такої думки дотримуються і деякі інші науковці [9]. Необхідно відзначити, що останні звіти вчених-дослідників із Китаю демонструють не тільки

розвиток гіперглікемії на тлі захворювання, а й підвищений рівень глікемії та гіперкоагуляцію у багатьох пацієнтів без ЦД в анамнезі [19].

ВИСНОВКИ

В осіб середнього віку наявні переддіабетичні порушення характеризуються не лише гіперглікемією, а й супроводжуються гіперінсулінемією з інсулінорезистентністю на тлі збільшення функціональної активності острівцевого апарата підшлункової залози. В осіб похилого віку цукровий діабет 2-го типу та переддіабет супроводжуються зниженням функціональної активності острівцевого апарата підшлункової залози зі зменшенням продукції інсуліну та гіперглікемією. Виявлена тенденція впливу вірусу SARS-CoV-2 на основні чинники кардіоваскулярного ризику в пацієнтів після перенесеного COVID-19 визначає необхідність подальших досліджень та розробки оптимізованої фармакологічної корекції.

Перспектива подальших досліджень

Розуміння патогенетичних причинно-наслідкових зв'язків при перенесеному COVID-19 дозволить проводити оптимальну медикаментозну корекцію виявлених модифікованих факторів ризику кардіометаболічних ускладнень.

Фінансування та конфлікт інтересів

Робота виконана в межах наукового дослідження «Роль метаболічних порушень та поведінкових предикторів у розвитку та прогресуванні церебро-кардіальної патології у осіб старше 60 років» (номер держреєстрації 0120U102579), яке фінансується НАМН України. Відсутній жодний конфлікт інтересів, який міг би стати причиною упередженості дослідження; фінансового чи іншого потенційного конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження, написання статті – Б.М., О.Г., В.Ч., Т.К.; збір даних – Б.М., О.Г., В.Ч., Є.О., Т.К.; аналіз та інтерпретація даних, остаточне затвердження статті – Б.М., О.Г., В.Ч., Є.О., Т.К., І.С., А.У.; редагування статті – Б.М., О.Г., В.Ч., Т.К., І.С.

Література

1. Vasapollo IB, Valensise H, Pierangela T. SARS-CoV-2, endothelial dysfunction, and the renin-angiotensin system (RAS): A potentially dangerous triad for the development of pre-eclampsia. *Reprod Med.* 2021;2(2):95-106. <https://doi.org/10.3390/reprodmed2020010>
2. Zheng M, Gao Y, Wang G, Song G, Liu S, Sun D, et al. Functional exhaustion of antiviral lymphocytes in COVID-19 patients. *Cell Mol Immunol.* 2020;17(5):533-5. <https://doi.org/10.1038/s41423-020-0402-2>
3. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020;94:91-5. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017>
4. Saxena SK, Kumar S, Maurya VK, Sharma R, Dandu HR, Bhatt MLB. Current information on the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19). *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).* 2020;1-8. https://doi.org/10.1007/978-981-15-4814-7_1
5. Geng YJ, Wei ZY, Qian HY, Huang J, Lodato R, Castriotta RJ. Pathophysiological characteristics and therapeutic approaches for pulmonary injury and cardiovascular complications of coronavirus disease 2019. *Cardiovasc Pathol.* 2020;47:107-228. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2020.107228>
6. Xin Z, Ke C, Jiawei Z, Peiyi H, Jie H, Zeguangu H. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med.* 2020;14(2):185-92. <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0>

7. Hao X, Liang Z, Jiabin D, Jiakuan P, Hongxia D, Xin Z, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci.* 2020;12(1):8. <https://doi.org/10.1038/s41368-020-0074-x>
8. Rabi F, Al Zoubi M, Kasasbeh G, Salameh D, Al-Nasser A. SARS-CoV-2 and coronavirus disease 2019: What we know so far. *Pathogens.* 2020;9(3):231. <https://doi.org/10.3390/pathogens9030231>
9. Chee YJ, Ng SJ, Yeoh E. Diabetic ketoacidosis precipitated by COVID-19 in a patient with newly diagnosed diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;164:108166. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108166>
10. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. *Circulation.* 2005;112:2735-52. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404>
11. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2023. *Diabetes Care.* 2023;46(Suppl 1):S20-S21. <https://doi.org/10.2337/dc23-Sint>
12. McAuley KA, Williams SM, Mann JI. Diagnosing insulin resistance in the general population. *Diabetes Care.* 2001;24:460-4. <https://doi.org/10.2337/diacare.24.3.460>
13. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: Insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 1985;28:412-9. <https://doi.org/10.1007/BF00280883>
14. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972;18:499-502. <https://doi.org/10.1093/clinchem/18.6.499>
15. Duarte BG, Gínez IZ, Duarte RG, Rasgado ET, Vivanco GR, Fuentes RP. The triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol (TG/HDL-C) index as a reference criterion of risk for metabolic syndrome and low insulin sensitivity in apparently healthy subjects. *Gac Med Mex.* 2017;153(2):152-8. PMID: 28474700
16. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42(34):3209-13. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
17. Salazar MR, Carbajal HA, Espeche WG, Aizpurúa M, Dulbecco CA, Reaven GM. Comparison of two surrogate estimates of insulin resistance to predict cardiovascular disease in apparently healthy individuals. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2017;27(4):366-73. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2016.12.002>
18. Chee YJ, Ng SJ, Yeoh E. Diabetic ketoacidosis precipitated by COVID-19 in a patient with newly diagnosed diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;164:108-66. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108166>
19. Wang Z, Du Z, Zhu F. Glycosylated hemoglobin is associated with systemic inflammation, hypercoagulability, and prognosis of COVID-19 patients. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;164:108214. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108214>

Impact of transmitted COVID-19 on the main cardiovascular risk factors in people of different ages

V.P. Chyzhova, O.A. Halushko, Ye.D. Osmak, T.I. Kovtonyuk, I.A. Samots, A.M. Ustyomenko, B.M. Mankovsky

D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The aim – to clarify the impact of SARS-CoV-2 on the development of metabolic disorders in middle-aged and elderly people in the period from 1 to 3 months after suffering from the disease of COVID-19.

Materials and methods. All of included in our study people was divided anthropometric measurements, capillaroscopy, aggregometry, a standard glucose-tolerance test with determination of the index of insulin resistance and functional activity of β -cells of the pancreas, parameters of the lipid spectrum of blood serum were determined and risk indices of cardiovascular diseases and diabetes were assessed too.

Results and discussion. Ours results showed an increase in cardiovascular risk indicators (Castelli, Boizel, SCORE-2 indices) and type 2 diabetes after COVID-19 disease. A very high index of cardiovascular risk according to the SCORE-2 scale was determined in the older age group, especially in those who were illness with COVID-19. The glucose concentration and insulin after the COVID-19 disease in middle-aged persons is higher than in persons without a history of COVID-19, accompanied by an increase in the functional activity of β -cells, which indicates a significant stress on the islet apparatus of the pancreas, presumably compensatory. On the contrary, in the elderly, a reduced functional reserve of β -cells of the islet apparatus of the pancreas was found, which probably determines their high risk of type 2 diabetes in the next 10 years according to the FINDRISK scale. An increase in the aggregation ability of platelets and changes in the nature of blood flow at the level of the microcirculatory link of the circulatory system were noted in persons who contracted COVID-19.

Conclusions. Individuals with COVID-19 have higher cardiovascular risk score – Castelli, Boizel, SCORE-2, and type 2 diabetes. Middle-aged people already have prediabetic disorders, which are characterized not only by hyperglycemia, but also accompanied by hyperinsulinemia with insulin resistance against the background of increased functional activity of the islet apparatus of the pancreas. In the elderly, hyperglycemia is accompanied by a decrease in the functional activity of the islet apparatus of the pancreas with a decrease in insulin production and hyperglycemia. Probably, SARS-CoV-2 acts as a trigger for the manifestation of the disease, especially in the group of elderly people.

Key words: COVID-19, metabolic syndrome, aggregometry, capillaroscopy, Boizel index, Castelli index, SCORE-2 scale.