

# Возможности терапевта в профилактике и на реабилитационном этапе после новой коронавирусной инфекции (COVID-19) коморбидных пациентов с артериальной гипертензией

Д.И. Трухан<sup>1</sup>, Е.Л. Давыдов<sup>2</sup>, Н.А. Чусова<sup>3</sup>, И.С. Чусов<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия;

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Красноярский Государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», Красноярск, Россия;

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>4</sup> БУЗ Омской области «Городской клинический перинатальный центр», Омск, Россия

*dmitry\_trukhan@mail.ru*

## Аннотация

Коморбидные пациенты являются наиболее уязвимой группой для новой коронавирусной инфекции (COVID-19), распространяемой вирусом SARS-CoV-2, у которой риск неблагоприятных исходов особенно высок. Проблема ведения коморбидных пациентов в условиях пандемии требует комплексного подхода, направленного как на оптимальное ведение коморбидных состояний у пациентов, которые находятся в условиях самоизоляции и вынужденного ограничения посещения медицинских учреждений, так и на ведение коморбидных состояний у пациентов, заболевших COVID-19. Приобретенный с марта 2020 г., когда Всемирная организация здравоохранения объявила о пандемии инфекции COVID-19, мировой клинический опыт ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией позволяет выделить еще ряд актуальных проблем, в особенности для коморбидных пациентов. К ним можно отнести вопросы специфической и неспецифической профилактики, а также курацию коморбидных пациентов в реабилитационном периоде, особенно в рамках постковидного синдрома. В представленном обзоре рассмотрены вопросы специфической и неспецифической профилактики COVID-19, а также обсуждаются возможности индапамида и нитрендипина для лечения коморбидных пациентов с артериальной гипертензией в период пандемии и пациентов с постковидным синдромом на реабилитационном этапе.

**Ключевые слова:** коморбидность, артериальная гипертензия, лечение, индапамид, нитрендипин, новая коронавирусная инфекция (COVID-19), профилактика, реабилитация, постковидный синдром, нутрицевтики.

**Для цитирования:** Трухан Д.И., Давыдов Е.Л., Чусова Н.А., Чусов И.С. Возможности терапевта в профилактике и на реабилитационном этапе после новой коронавирусной инфекции (COVID-19) коморбидных пациентов с артериальной гипертензией. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 5: 6–15. DOI: 10.47407/kr2021.2.5.00064

## Opportunities of the therapist in prevention and at the rehabilitation stage after new coronaviral infection (COVID-19) in comorbid patients with arterial hypertension

Dmitry I. Trukhan<sup>1</sup>, Evgeny L. Davydov<sup>2</sup>, Natalia A. Chusova<sup>3</sup>, Innokenty S. Chusov<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Omsk State Medical University, Omsk, Russia;

<sup>2</sup> Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;

<sup>3</sup> Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia;

<sup>4</sup> Omsk Region Budgetary Healthcare Institution "City Clinical Perinatal Center", Omsk, Russia

*dmitry\_trukhan@mail.ru*

## Abstract

Comorbid patients are the most vulnerable group for the novel coronavirus infection (COVID-19), spread by the SARS-CoV-2 virus, which has a particularly high risk of adverse outcomes. The problem of managing comorbid patients in a pandemic requires an integrated approach aimed both at optimal management of comorbid conditions in patients who are in self-isolation and forced limitation of visits to medical institutions, and at the management of comorbid conditions in patients with COVID-19. Acquired since March 2020, when WHO announced the COVID-19 pandemic, global clinical experience in managing patients with a new coronavirus infection highlights a number of other pressing issues, especially for comorbid patients. These include issues of specific and nonspecific prophylaxis, as well as the supervision of comorbid patients in the rehabilitation period, especially in the framework of the post-COVID syndrome. This review addresses the issues of specific and non-specific prophylaxis of COVID-19, and also discusses the possibilities of indapamide and nitrendipine for the treatment of comorbid patients with arterial hypertension during a pandemic, and in patients with postcoid syndrome at the re-abiding stage.

**Key words:** comorbidity, arterial hypertension, treatment, indapamide, nitrendipine, new coronavirus infection (COVID-19), prevention, rehabilitation, postcoid syndrome, nutraceuticals.

**For citation:** Trukhan D.I., Davydov E.L., Chusova N.A., Chusov I.S. Opportunities of the therapist in prevention and at the rehabilitation stage after new coronaviral infection (COVID-19) in comorbid patients with arterial hypertension. Clinical review for general practice. 2021; 5: 6–15. DOI: 10.47407/kr2021.2.5.00064

## Введение

Коморбидные пациенты являются наиболее уязвимой группой для новой коронавирусной инфекции (COVID-19), распространяемой вирусом SARS-CoV-2, у которой риск неблагоприятных исходов особенно высок [1].

Проблема ведения коморбидных пациентов в условиях пандемии требует комплексного подхода, направленного как на оптимальное ведение коморбидных состояний у пациентов, которые находятся в условиях самоизоляции и вынужденного ограничения посещения медицинских учреждений, так и на ведение коморбидных состояний у пациентов, заболевших COVID-19 [1].

Приобретенный с марта 2020 г., когда ВОЗ объявила о пандемии инфекции COVID-19, мировой клинический опыт ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией позволяет выделить еще ряд актуальных проблем, в особенности для коморбидных пациентов. К ним можно отнести вопросы специфической и неспецифической профилактики, а также курацию коморбидных пациентов в реабилитационном периоде, особенно в рамках постковидного синдрома.

Анализ факторов, связанных с тяжелым течением и неблагоприятным прогнозом COVID-19, указывает на важную роль коморбидной патологии. К состояниям, которые ассоциированы с неблагоприятным прогнозом, относят сердечно-сосудистые заболевания: артериальную гипертензию (АГ), ишемическую болезнь сердца (ИБС), хроническую сердечную недостаточность, фибрилляцию предсердий, сахарный диабет, хроническую обструктивную болезнь легких, хронические воспалительные заболевания кишечника, заболевания печени [1]. Безусловно, важным моментом в профилактике COVID-19 является адекватная терапия коморбидных заболеваний.

АГ является одним из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы при COVID-19. Наличие АГ ухудшает прогноз пациентов с COVID-19 и повышает риск летального исхода более чем в 2 раза [1].

## Специфическая профилактика инфекции COVID-19

Многообразие возбудителей острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) делает практически невозможным проведение столь масштабных профилактических мероприятий, как это делается в отношении вируса гриппа [8, 9]. Исключением является новая коронавирусная инфекция COVID-19. Так, в настоящее время в Российской Федерации для вакцинации против COVID-19 зарегистрированы следующие вакцины: комбинированные векторные вакцины («Гам-КОВИД-Вак» и «Гам-КОВИД-Вак-Лео»), вакцина на основе пептидных антигенов («ЭпиВакКорона»), вакцина коронавирусная инактивированная цельновирионная концентрированная («КовиВак»), вакцина для профилактики COVID-19 («Спутник Лайт») [4]. Наличие у пациента АГ не является противопоказанием к проведению специфической вакцинации [4].

## Неспецифическая профилактика инфекции COVID-19

Неспецифическая профилактика ОРВИ заключается в применении препаратов, повышающих защитные силы организма, способствующих созданию барьера на пути проникновения вируса [5–7]. Традиционно с этой целью используются нутрицевтики (витаминно-минеральные комплексы и пробиотики), а также ряд других препаратов различных групп, обладающих иммуномодулирующими эффектами.

Актуальность применения нутрицевтиков в профилактике и даже в лечении новой коронавирусной инфекции COVID-19 демонстрирует проведенный литературный поиск в базе данных MEDLINE. На 18.07.2021 на запрос «nutrition covid-19» найдено 3088 источников, «diet covid-19» – 930, «nutrient covid-19» – 540, «nutraceuticals covid-19» – 440 источников.

Европейское управление по безопасности пищевых продуктов (EFSA) оценило и считает 6 витаминов (А, С, D, В<sub>6</sub>, В<sub>9</sub>, В<sub>12</sub>) и 4 минерала – цинк (Zn), селен (Se), железо (Fe) и медь (Cu) необходимыми для нормального функционирования иммунной системы и роли этих питательных веществ в контексте пандемии COVID-19 [8, 9].

В проведенном анализе диетических рекомендаций, представленными диетологами и специалистами в области здравоохранения в разных странах, отмечено, что добавление селена, цинка, витаминов С и D рассматривается как потенциально полезное для людей с респираторными вирусными инфекциями или находящихся в группе риска, или для тех, у кого обнаружен дефицит питательных веществ [10]. Не является исключением и отечественный сайт «Стопкоронавирус.РФ», на котором отмечается, что среди пожилых людей с сахарным диабетом, ожирением, частыми простудами и хроническими болезнями легких, печени или злоупотребляющих алкоголем дефицит цинка и селена наблюдается у 60–80%, в этой связи рекомендуется для профилактики инфицирования и тяжелого течения COVID-19 принимать в течение 3 мес в умеренных дозах микроэлементы Zn (5–10 мг/сут) и Se (50 мкг) [11].

В состав витаминно-минерального комплекса Селцинк Плюс® (PRO.MED.CS Praha a. s., Czech Republic) входит комплекс микроэлементов и витаминов, обладающий антиоксидантной активностью, в частности: Se – 0,05 мг; Zn – 7,2 мг; β-каротин – 4,8 мг; витамин Е – 31,5 мг; витамин С – 180 мг. Эффекты Селцинк Плюс® обусловлены свойствами входящих в состав препарата микроэлементов: Se и Zn, а также важных витаминов А, С и Е.

Селцинк Плюс® – источник ключевых микроэлементов и витаминов, он содержит 8 мг Zn и 50 мкг Se, т.е. именно те дозы, которые рекомендованы для защиты организма в период пандемии: для снижения вероятности заражения и снижения вероятности тяжелого течения, если заражение произошло [11]. Основными полезными эффектами Se и Zn в период пандемии являются: прямое противовирусное действие, иммуномодулирующее действие, противовоспалительный эффект, антиоксидантные эффекты.

Поиск в базе данных MEDLINE, выполненный 18.07.2021, на запрос «probiotic covid-19» находит 158 литературных источников. Микробиота кишечника играет решающую роль в созревании, развитии и функциях как врожденной, так и адаптивной иммунной системы, а также способствует развитию фенотипа ожирения. Было показано, что микробиота кишечника влияет на здоровье легких посредством жизненно важного перекрестного взаимодействия между микробиотой кишечника и легких, называемого «осью кишечник – легкие».

В настоящее время пробиотики рассматриваются не только как средства коррекции нарушений кишечного микробиоценоза, но и как перспективные инструменты иммуномодуляции. В последние десятилетия существенно увеличилась доказательная база их эффективности в профилактике и лечении иммуноассоциированных заболеваний, уточнены описанные ранее и раскрыты новые механизмы иммунокорректирующего действия пробиотических бактерий. Показано, что пробиотики могут модулировать иммунные реакции не только на уровне желудочно-кишечного тракта, но и за его пределами – на уровне всего организма в целом [12, 13]. В педиатрической и терапевтической практике важным мероприятием у категории «часто болеющих пациентов» является профилактика и коррекция нарушений кишечного микробиоценоза [14–17].

Важным компонентом кишечного барьера является межклеточный соединительный комплекс, имеющий решающее значение для поддержания целостности барьера. Пробиотики способны уменьшать выраженность синдрома повышенной эпителиальной проницаемости, вызванного цитокинами. Однако на сегодняшний день из препаратов, доказано действующих на кишечную проницаемость, доступным является только ребамипид (Ребагит®). Применение ребамипида не только защищает слизистые оболочки от повреждающего воздействия различных агентов, но и способствует восстановлению эпителиоцитов и заживлению возникших повреждений. Этот эффект ребамипида может оказаться чрезвычайно востребованным и полезным для защиты слизистых оболочек не только желудочно-кишечного тракта, но и дыхательных путей от проникновения вируса в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [1, 18, 19].

### Лечение коморбидной патологии в аспекте профилактики COVID-19

Коррекция АГ у больных COVID-19 проводится исходя из общих клинических рекомендаций [1]. Однако с учетом того, что наиболее тяжелое течение и высокий риск неблагоприятного исхода COVID-19 отмечают у пациентов пожилого возраста, течение и лечение АГ в этой группе имеет свои особенности. Альтернативой препаратам, влияющим на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), при лечении пожилых пациентов с систолической АГ могут быть антагонисты кальция (АК) и диуретики [1].

В современных рекомендациях по лечению пациентов с коморбидной патологией [20] отмечены результаты исследования Syst-Eur, показавшие высокую антигипертензивную эффективность нитрендипина и его церебропротективные свойства [21, 22].

Среди диуретических препаратов, применяющихся для лечения АГ, наиболее высокой эффективностью обладает индапамид. По сравнению с гидрохлоротиазидом и хлорталидоном индапамид характеризуется метаболической нейтральностью, в меньшей степени оказывает влияние на уровень калия и магния (это особенно важно с точки зрения безопасности возможного применения ряда препаратов, удлиняющих интервал QTc), имеет более выраженные органопротективные свойства, поэтому его назначение более предпочтительно [23–25].

В рекомендациях Европейского общества кардиологов / Европейского общества артериальной гипертензии (ESC/ESH) 2018 г. [26] и Российских клинических рекомендациях 2020 г. [27] представлен алгоритм лечения АГ I–II стадий, который подходит для большинства пациентов с поражением органов-мишеней, а также может быть использован при лечении пациентов с цереброваскулярной болезнью, сахарным диабетом или заболеваниями периферических артерий (см. рисунок).

В соответствии с данным алгоритмом, у пациентов с артериальным давлением (АД) >150/90 мм рт. ст. и риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО) выше умеренного рекомендуется «двойная комбинация» антигипертензивных препаратов. Одним из составляющих этой комбинации является блокатор РААС – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокатор рецепторов к ангиотензину II (БРА).

В качестве второго компонента предлагается рассмотреть выбор между диуретиком и АК. Препаратом выбора в качестве решения этой дилеммы является индапамид [25], который наряду со свойствами классического тиазидного диуретика обладает и свойствами АК, что благодаря «двойному» механизму реализации антигипертензивного эффекта и предопределяет его более высокую эффективность и органопротекцию при АГ [28–30].

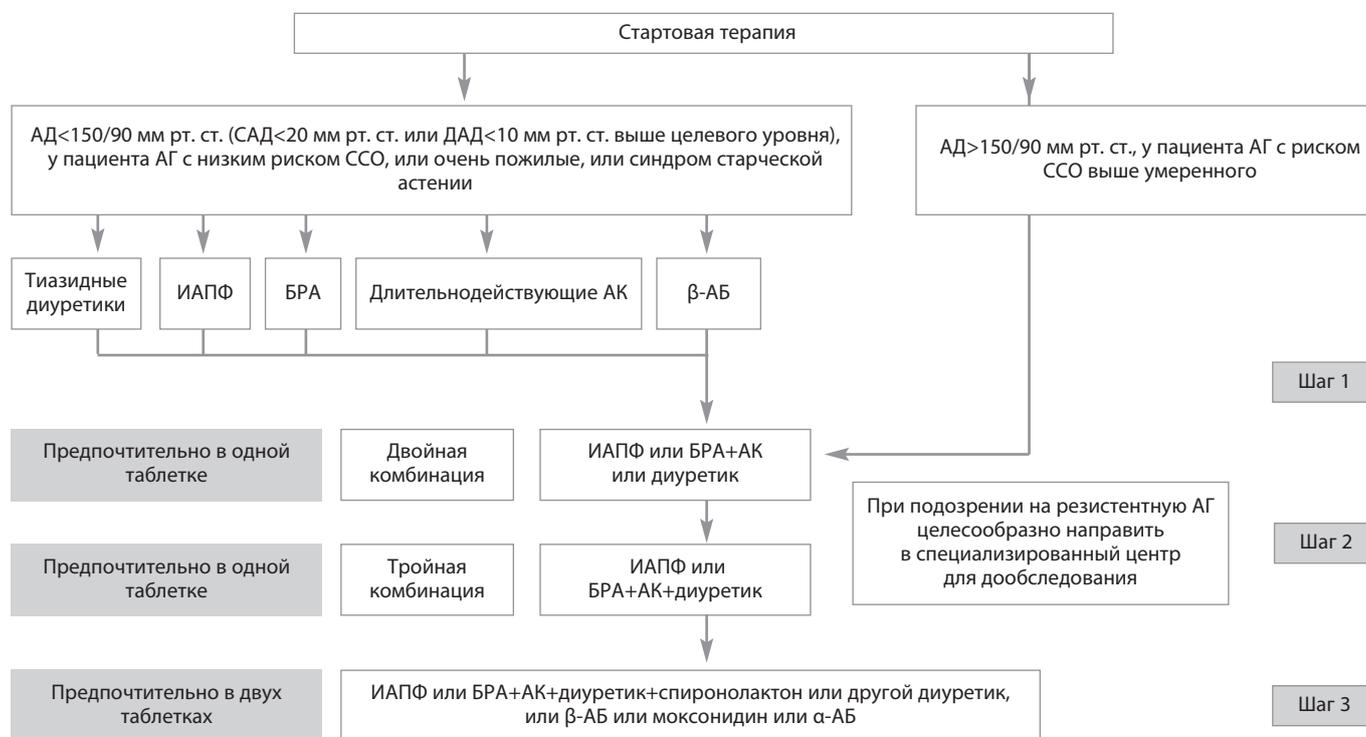
При недостижении целевого уровня на «двойной комбинации» антигипертензивных препаратов в соответствии с алгоритмом рекомендуется рассмотреть «тройную комбинацию»: ИАПФ или БРА + диуретик + АК. В качестве возможного препарата выбора из группы АК в «тройной комбинации», в сочетании с блокатором РААС и индапамидом, обоснованный интерес представляет дигидропиридиновый нитрендипин с выраженными церебропротективным и нефропротективным эффектами, и что особенно важно у мультикоморбидных пациентов с АГ и сахарным диабетом [25].

### Постковидный синдром

В последнее время исследователи все больше внимания уделяют отдаленным последствиям перенесенной

Алгоритм лечения АГ I–II стадий [27]  
 Stage I–II hypertension treatment algorithm [27]

**Лечение АГ I–II стадий**  
 Цель: <140/90 мм рт. ст., при хорошей переносимости – <130/80 мм рт. ст., но не <120/70 мм рт. ст.  
 Каждый шаг терапии – 2–4 нед, достижение целевого АД за 3 мес



Примечание. САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, β-АБ – β-адреноблокаторы, α-АБ – α-адреноблокаторы.

коронавирусной инфекции, которые отмечаются даже у пациентов, перенесших COVID-пневмонию в легкой форме, из-за медленной резорбции очагов консолидации в легочной паренхиме, прогрессирующего пневмофиброза и связанной с ним дыхательной недостаточностью [31, 32].

В социальных сетях и СМИ появились термины «Long Covid» или «Long-haul Covid», которые с августа 2020 г. стали использоваться ВОЗ и признаны научным сообществом в качестве обозначения постковидного синдрома (англ. Post-COVID-19 syndrome).

Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) дополнена кодом U09.9 – «Состояние после Covid-19 неуточненное». Стойкий «пост-COVID-синдром» представляет собой патологическое состояние, которое включает стойкие физические, медицинские и когнитивные последствия после COVID-19, в том числе стойкую иммуносупрессию, фиброз легких, сердца и сосудов [33, 34].

В руководстве британского национального института здравоохранения (NICE – National Institute for Health and Care Excellence) даны два определения «пост-острого» (или «длительного») COVID-19: 1) продолжающийся симптоматический COVID-19 для пациентов, у которых все еще есть симптомы в период между

4 и 12-й неделями после начала острых симптомов; 2) постковидный синдром для людей, симптомы которых сохраняются более 12 нед после появления острых симптомов [35].

Постковидный синдром может иметь различные проявления: клинические, иммунологические, функциональные, рентгенологические и морфологические, которые могут быть взаимосвязаны, встречаться одновременно или отдельно у каждого конкретного пациента. Особое место занимает вопрос обострения сопутствующей мультиморбидной соматической патологии после перенесенной коронавирусной инфекции [36].

Широкий спектр возможных проявлений постковидного синдрома позволяет рассматривать его в качестве междисциплинарной проблемы, и соответственно предполагает активное участие на реабилитационном этапе не только терапевта и пульмонолога, но и иммунолога, невролога, психотерапевта и врачей других специальностей.

Часто у пациентов в рамках постковидного синдрома отмечаются изменения со стороны органов дыхания [37]. Американские исследователи проанализировали базу данных Министерства по делам ветеранов США (более 73 тыс. переболевших COVID-19 и 4,9 млн человек, не перенесших это заболевание) и отметили, что у

переболевших COVID-19 возникают проблемы не только с органами дыхания, но и с сердечно-сосудистой и нервной системами, а также возможны нарушения обмена веществ, психические расстройства и другие осложнения [38]. При этом тяжесть последствий зависит от течения заболевания, но осложнения и постковидный синдром были зафиксированы как у госпитализированных пациентов, так и прошедших амбулаторное лечение.

Второй по частоте в проведенном исследовании после изменений со стороны органов дыхания оказалась доля расстройств нервной системы, головная боль, нарушения сна, повышение тревожности.

К проявлениям постковидного синдрома относятся психические симптомы (депрессия, тревога, посттравматические симптомы и когнитивные нарушения), которые могут быть связаны с психологическими факторами и нейробиологическими травмами. Неврологические симптомы включают аносмию, агевзию, головокружение, головную боль, судорожный синдром [39].

У пациентов, выздоровевших после COVID-пневмонии, часто наблюдается синдром хронической усталости [40–42]. Для синдрома хронической усталости характерна крайняя степень усталости, при этом состояние ухудшается при физической или умственной активности, но не отмечается улучшения после отдыха.

Отмечено, что при постковидном синдроме микроэлементы, прежде всего Zn, позитивно влияют на баланс между продолжающимся плохим здоровьем («недомогание») или восстановлением оптимального физического и психического благополучия [43]. Отмечена и возможность применения витамина С при поствирусной, особенно при длительной COVID-усталости [44]. В состав витаминно-минерального комплекса Селцинк Плюс® входят важнейшие витамины С, Е и А, наравне с Zn и Se необходимые для восстановления организма при постковидной астении и после других инфекций. Дополнительный прием Селцинка Плюс в период реабилитации после перенесенной новой коронавирусной инфекции позволяет уменьшить явления постковидной астении и повысить уровень естественной иммунной защиты организма.

Британские ученые оценили частоту 14 неврологических и психиатрических исходов в течение 6 мес после подтвержденного диагноза COVID-19. В целом среди 236 379 пациентов с диагнозом COVID-19 частота появления «мозговых или нервных» проблем в течение 6 мес после «выздоровления» составила 33,62%, при этом у 12,84% эти симптомы были диагностированы впервые. Среди пациентов, проходивших лечение в отделении интенсивной терапии, частота неврологического/психиатрического диагноза была еще выше – 46,42% и 25,79% соответственно [45]. Вероятность получить дополнительный диагноз в течение полугода после COVID-19 составила для тревожного расстройства – 17,39%, для ишемического инсульта – 2,10%, для внутричерепных кровотечений – 0,56%, для паркинсонизма – 0,11%, для деменции – 0,67%. Для тех, кто про-

ходил лечение в палате интенсивной терапии, все цифры были намного хуже. Так, вероятность геморрагического инсульта составила 2,66%, а ишемического – достигает 6,92% [45].

У людей, переболевших инфекцией COVID-19, также может наблюдаться стойкое повышение и нестабильность АД, синусовая тахикардия в покое [46]. Кроме того, часто сообщается о плохом контроле диабета, стойком поражении почек и церебральных последствиях, таких как стойкие когнитивные и психоневрологические изменения [46, 47].

Таким образом, постковидный синдром в аспекте АД характеризуется стойким повышением и нестабильностью АД, повышенным риском развития инсульта и когнитивных нарушений. Данные ряда исследований свидетельствуют о целесообразности рассмотрения в комплексной терапии АД у пациентов с постковидным синдромом индапамида и нитрендипина.

Так, у тиазидоподобного диуретика индапамида отмечена способность влиять на нейродегенеративные процессы – на фоне его применения происходит подавление продукции β-амилоида [48], а также улучшение структуры мозговых артериол с ослаблением процессов гипертрофического ремоделирования сосудистой стенки [49], причем этот эффект не связан непосредственно с антигипертензивным действием препарата.

Генерический препарат индапамида – Индап® (PRO.MED.CS Praha a. s., Czech Republic) является единственным генериком индапамида, с объективными доказательствами терапевтической эквивалентности с двумя формами выпуска оригинального индапамида [50]. Успешный опыт использования препарата Индап® в России на протяжении 25 лет, данные широкомасштабных проектов с длительным наблюдением пациентов, проведенных практически во всех регионах Российской Федерации и других странах, свидетельствуют о его метаболической нейтральности, наличии органопротективных свойств и высокой антигипертензивной эффективности, в том числе и у проблемных пациентов (с АД и сахарным диабетом 2-го типа, метаболическим синдромом, у пациентов пожилого возраста). Индап® может применяться как в сочетании с липиднижающими и антигипергликемическими препаратами, так и в комбинации с другими антигипертензивными препаратами [51–54].

Недавно появившаяся новая форма выпуска препарата Индап® – делимая на 4 равные части (со специальной риской) таблетка индапамида 2,5 мг, не только способствует удобству его применения и повышению приверженности пациентов к лечению, но и дает возможность врачу в условиях реальной клинической практики титровать индапамид в четырех разных дозах (0,625 мг, 1,25 мг, 1,875 мг, 2,5 мг) и комбинировать его с другими антигипертензивными препаратами. Возможность постепенного титрования дозы способствует профилактике дозозависимых нежелательных реакций, позволяет индивидуализировать подбор мини-

мально эффективной дозы индапамида, что наиболее актуально для пациентов старших возрастных групп, с наличием ИБС и гемодинамически значимых стенозов брахиоцефальных артерий, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку, а также новую коронавирусную инфекцию COVID-19 [24, 25, 30].

Нитрендипин на сегодняшний день является единственным АК, обладающим доказанным церебропротективным действием [21, 22]. В исследовании SYST-EUR применение нитрендипина у пациентов основной группы в сравнении с терапией пациентов контрольной группы сократила риск возникновения у них деменции на 55% (с 7,4 до 3,3 случая на 1000 пациентов, 43 против 21 случая,  $p < 0,001$ ). Данные исследования SYST-EUR позволяют предполагать, что антигипертензивная терапия с использованием нитрендипина может повлиять на развитие не только сосудистой, но и дегенеративной деменции [21, 55].

Возможность влияния нитрендипина на центральную нервную систему подтверждается тем, что он проходит гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и снижает распад нейромедиаторных моноаминов, нейротрансмиттеров, дефицит которых особенно выражен при дегенеративной деменции [56]. Нитрендипин хорошо накапливается в отделах головного мозга, наиболее подверженных изменениям при болезни Альцгеймера: кора, таламус и гиппокамп [57]. Необходимо отметить, что нейропротективный эффект нитрендипина нельзя экстраполировать на всю группу дигидропиридиновых блокаторов медленных кальциевых каналов. В экспериментальном исследовании было показано, что только нитрендипин и частично нилвадипин, представляющие собой небольшие молекулы, проникают через ГЭБ и способствуют снижению уровня  $\beta$ -амилоида. Другие дигидропиридиновые АК (нифедипин и амлодипин) в эксперименте или не влияли на уровень  $\beta$ -амилоида, или даже повышали его [58, 59]. С 2016 г. на российском фармацевтическом рынке присутствует единственный препарат нитрендипина – Нитремед® (PRO.MED.CS Praha a. s., Czech Republic).

### Приведем клинический пример

Пациент С., 66 лет, в течение 10 лет страдает АГ, периодически предъявляет жалобы на головную боль, шум в ушах, одышку, с максимальными цифрами АД до 160/90 мм рт. ст. Хорошо себя чувствует при цифрах АД=140/80 мм рт. ст. Получал терапию: фиксированная комбинация лизиноприл 20 мг + гидрохлоротиазид 12,5 мг – 1 таблетка утром и амлодипин 5 мг – 1 таблетка вечером.

В ноябре 2020 г. перенес коронавирусную инфекцию (COVID-19), когда появилась температура до 38,5 °С, кашель со скудной мокротой, одышка, ощущение заложенности в грудной клетке, насыщение крови кислородом, по данным пульсоксиметрии ( $SpO_2$ ), – 90%, боль в горле, заложенность носа, потеря обоняния, конъюнктивит, слабость, мышечные боли, головная боль, частота дыхательных движений – 30 в 1 мин.

По данным лабораторного исследования в ноябре 2020 г. содержимого ротоглотки, выявлен SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции. По данным компьютерной томографии (КТ) – многочисленные двусторонние округлые участки уплотнения по типу «матового стекла» и консолидации в глубине легочной ткани, субплевральные уплотнения – КТ-2 (средний) – 25–50%.

Общий анализ крови в ноябре 2020 г.: эритроциты –  $4 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин – 135 г/л, гематокрит – 47%, тромбоциты –  $150 \times 10^9$ /л, лейкоциты –  $3,3 \times 10^9$ /л. Лейкоцитарная формула: эозинофилы – 2%, сегментоядерные нейтрофилы – 70%, палочкоядерные нейтрофилы – 15%, лимфоциты – 13%. СОЭ – 47 мм/ч. Свертывающая система крови: фибриноген – 8 мкмоль/л, Д-димер – 0,85 мкг FEU/мл, продолжительность кровотечения по Дьюку – 2 мин. Биохимический анализ крови: глюкоза крови – 4,5 ммоль/л, общий холестерин – 8 ммоль/л, холестерин липопротеинов низкой плотности – 3,1 ммоль/л, холестерин липопротеинов высокой плотности – 1,1 ммоль/л, триглицериды – 2,4 ммоль/л, аспартатаминотрансфераза – 49 МЕ, аланинаминотрансфераза – 28 МЕ, мочевины крови – 6,2 ммоль/л, креатинин – 120 мкмоль/л, калий – 1,0 ммоль/л, натрий – 130 ммоль/л. Общий анализ мочи: белок ++, эпителий плоский – 9 в поле зрения, эритроциты измененные – 3 в поле зрения, не измененные – 2 в поле зрения, лейкоциты – 2, оксалаты +, бактерии и дрожжи ++. Индекс массы тела – 31 кг/м<sup>2</sup>. Скорость клубочковой фильтрации – 75 мл/мин/1,73 мл/мин<sup>2</sup>. АД – до 160/90 мм рт. ст. ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС=88 в мин. Электрическая ось сердца отклонена влево, единичные желудочковые экстрасистолы, признаки гипертрофии левого желудочка. Эхокардиография: АО – 3,8 см, АК – 2,0 см, левое предсердие – 5,0 см, фракция выброса – 58%, конечно-диастолический размер – 5,1 см, конечный систолический размер – 3,5 см, межжелудочковая перегородка – 1,2 см, толщина задней стенки левого желудочка – 1,2 см, сердечное давление в легочной артерии – 56 мм рт. ст., переднезадний размер – 4,1 см. Стенки аорты уплотнены, кальциноз фиброзного кольца. Недостаточность аортального клапана I ст., концентрическая гипертрофия левого желудочка. Недостаточность митрального клапана II–III ст. Дилатация левого предсердия, правых отделов сердца. Легочная гипертензия.

Диагноз: Коронавирусная инфекция COVID-19 средней степени тяжести. Двусторонняя пневмония (КТ-2, 25–50%). Острый респираторный дистресс-синдром. Острая дыхательная недостаточность.

Сопутствующий диагноз: АГ 3 ст., р. 4, III ст., дислипидемия. Хроническая болезнь почек 1 ст. Ожирение 1 ст. ИБС. Стенокардия 1–2 функционального класса. Сердечная недостаточность 2А ст. (III функциональный класс по NYHA).

В стационаре получал лечение: 1) фавипиравир 200 мг – 9 таблеток 2 раза в сутки в 1-й день, затем по 4 таблетки 2 раза в сутки со 2-го по 10-й дни; 2) дексаметазон 8 мг внутривенно 2 раза в сутки – 5 дней;

3) эноксапарин натрия 4000 анти Ха ME 1 раз в сутки подкожно – 14 дней, затем аписабан 2,5 мг 1 таблетка 2 раза в сутки до 3 мес; 4) парацетамол в таблетках 500 мг при температуре выше 38 °С – 7 дней; 5) амброксол 300 мг 1 таблетка 3 раза в день; 6) амоксициллин 1 г + клавулановая кислота 200 мг внутривенно 3 раза в сутки – 10 дней; 7) при SpO<sub>2</sub> менее 90% – оксигенотерапия.

Выписан в удовлетворительном состоянии (по данным КТ – динамика положительная, контрольный мазок на SARS-CoV-2 – отрицательный) на амбулаторное долечивание и реабилитацию.

В реабилитационном центре больной получал курс лечебной физкультуры, массаж грудной клетки, СМТ-терапию на область грудной клетки, «кислородные коктейли», раствор для ингаляций Беродуал 40 кап + раствор Будесонида 1 мг на физиологическом растворе 2 раза в сутки и раствор Амброксола 3 мл на физиологическом растворе 3–4 раза в сутки через небулайзер.

Больной после выписки из реабилитационного центра стал отмечать неэффективность предшествующей антигипертензивной терапии, подъема систолического АД до 180–200 мм рт. ст., появление проявлений астено-невротического синдрома (слабость, потливость, беспокойство, тревожность, раздражительность). В течение последней недели появились ощущения покалывания, жжения, мурашек по коже верхних конечностей. При дополнительном лабораторном исследовании уровень калия в сыворотке крови составил 3,0 ммоль/л, мочевой кислоты – 450 мкмоль/л.

## Литература / References

1. Гриневиц В.Б., Губонина И.В., Доцицин В.Л. и др. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный Консенсус 2020. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19 (4): 2630. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2630 [Grinevich V. B., Gubonina I. V., Doshchitsin V. L. et al. Management of patients with comorbidity during novel coronavirus (COVID-19) pandemic. National Consensus Statement 2020. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020; 19 (4): 2630. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2630 (in Russian).]
2. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Особенности клиники и лечения острых респираторных вирусных инфекций в практике врача-терапевта. Врач. 2014; 8: 44–7. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21905156> [Trukhan D.I., Tarasova L.V. Osobennosti kliniki i lecheniia ostrykh respiratornykh virusnykh infektsii v praktike vracha-terapevta. Vrach. 2014; 8: 44–7. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21905156> (in Russian).]
3. Лыткина И.Н., Мальшев Н.А. Профилактика и лечение гриппа и острых респираторных вирусных инфекций среди эпидемиологически значимых групп населения. Клиническая инфектология и паразитология. 2015; 2 (13): 117–24. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23849863> [Lytkina I.N., Malyshev N.A. Profilaktika i lechenie grippa i ostrykh respiratornykh virusnykh infektsii sredi epidemiologicheskii znachimykh grupp naseleniia. Klinicheskaiia infektologiiia i parazitologiiia. 2015; 2 (13): 117–24. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23849863> (in Russian).]
4. Временные методические рекомендации «Порядок проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19». <https://minzdrav.gov.ru/news/2021/07/02/16927-utverzhdenu-vremennye-metodicheskie-rekomendatsii-poryadok-provedeniya-vaktsinatsii-vzroslogo-naseleniya-protiv-covid-19>

В связи с чем обратился к участковому терапевту, который скорректировал лечение: 1) лозартан 50 мг 1 таблетка 2 раза в сутки; 2) индапамид 3/4 таблетки 2,5 мг (1,875 мг) утром; 3) нитрендипин 20 мг 1 таблетка утром; 4) кислота ацетилсалициловая 500 мг 1/4 таблетки (125 мг) 1 раз перед едой; 5) аторвастатин 20 мг 1 таблетка на ночь; 6) витаминно-минеральный комплекс Селцинк® Плюс 1 таблетка утром – 1–2 мес; 7) консультация психотерапевта.

На фоне проводимой терапии через 1 мес на контрольном визите отметил улучшение состояния: нормализацию АД до 130–140/90 мм рт. ст., исчезновение астенических и вегетативных проявлений, снижение сонливости. При контрольном лабораторном исследовании уровень калия в сыворотке крови составил 3,8 ммоль/л, мочевой кислоты – 330 мкмоль/л.

## Заключение

Проблема ведения коморбидных пациентов с АГ в условиях пандемии требует комплексного подхода, направленного на специфическую и неспецифическую профилактику инфекции, оптимальное ведение пациентов на амбулаторном этапе в период пандемии, а также в реабилитационном периоде после заболевания инфекцией COVID-19, в частности при развитии у них постковидного синдрома.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

1. Vremennyye metodicheskie rekomendatsii "Poriadok provedeniia vaktsinatsii vzroslogo naseleniia protiv COVID-19". <https://minzdrav.gov.ru/news/2021/07/02/16927-utverzhdenu-vremennye-metodicheskie-rekomendatsii-poryadok-provedeniya-vaktsinatsii-vzroslogo-naseleniya-protiv-covid-19> (in Russian).]
2. Трухан Д.И. Комплексная терапия воспалительных заболеваний дыхательных путей на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. Болезни органов дыхания. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2015; 1: 44–50. [www.elibrary.ru/item.asp?id=24311085](http://www.elibrary.ru/item.asp?id=24311085) [Trukhan D.I. Kompleksnaia terapiia vospalitel'nykh zabolovaniy dykhatel'nykh putei na etape okazaniia pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi. Bolezni organov dykhanii. Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum. 2015; 1: 44–50. [www.elibrary.ru/item.asp?id=24311085](http://www.elibrary.ru/item.asp?id=24311085) (in Russian).]
3. Трухан Д.И., Мазуров А.Л., Речанова Л.А. Острые респираторные вирусные инфекции: актуальные вопросы диагностики, профилактики и лечения в практике терапевта. Терапевтический архив. 2016; 11: 76–82. DOI: 10.17116/terarkh2016881176-82 [Trukhan D.I., Mazurov A.L., Rechapova L.A. Ostrye respiratornye virusnye infektsii: aktual'nye voprosy diagnostiki, profilaktiki i lecheniia v praktike terapevta. Terapevticheskii arkhiv. 2016; 11: 76–82. DOI: 10.17116/terarkh2016881176-82 (in Russian).]
4. Трухан Д.И., Багисева Н.В., Мордык А.В., Небесная Е.Ю. Аминодигидрофталазиндион натрия в профилактике, лечении и реабилитации пациентов с заболеваниями органов дыхания. Consilium Medicum. 2021; 23 (3): 296–303. DOI: 10.26442/20751753.2021.3.200839 [Trukhan D.I., Bagisheva N.V., Mordyk A.V., Nebesnaia E.Iu. Aminodigidroftalazindion natriia v profilaktike, lechenii i reabilitatsii pacientov s zabolovaniiami organov dykhanii. Consilium Medicum. 2021; 23 (3): 296–303. DOI: 10.26442/20751753.2021.3.200839 (in Russian).]

8. Galmés S, Serra F, Palou A. Current State of Evidence: Influence of Nutritional and Nutrigenetic Factors on Immunity in the COVID-19 Pandemic Framework. *Nutrients* 2020; 12 (9): 2738. DOI: 10.3390/nu12092738
9. Cámara M, Sánchez-Mata MC, Fernández-Ruiz V et al. A Review of the Role of Micronutrients and Bioactive Compounds on Immune System Supporting to Fight against the COVID-19 Disease. *Foods* 2021; 10 (5): 1088. DOI: 10.3390/foods10051088
10. de Faria Coelho-Ravagnani C, Corgosinho FC, Sanches FFZ et al. Dietary recommendations during the COVID-19 pandemic. *Nutr Rev* 2021; 79 (4): 382–93. DOI: 10.1093/nutrit/nuaa067
11. Цинк, селен и витамин D. Как защищаться от COVID-19? Коронавирус COVID-19: Официальная информация о коронавирусе в России на портале – стопкоронавирус.рф. <https://xn--80aesfpebagmfbloa.xn--p1ai/news/20201024-1315.html>  
[Tsink, selen i vitamin D. Kak zashchitsat'sia ot COVID-19? Koronavirus COVID-19: Ofitsial'naiya informatsiia o koronavirusе v Rossii na portale – stopkoronavirus.rf. <https://xn--80aesfpebagmfbloa.xn--p1ai/news/20201024-1315.html> (in Russian).]
12. Wells JM. Immunomodulatory mechanisms of lactobacilli. *Microb Cell Fact* 2011; 10 (Suppl 1): S17. DOI: 10.1186/1475-2859-10-S1-S17
13. Трухан Д.И., Викторова И.А. Коррекция нарушений кишечного микробиоценоза в аспекте профилактики респираторных инфекций дыхательных путей: возможности *Lactobacillus rhamnosus* GG. *Гастроэнтерология. Хирургия. Интенсивная терапия. Consilium Medicum*. 2018; 2: 39–44. DOI: 10.26442/26583739.2018.2.180103  
[Trukhan D.I., Viktorova I.A. Korrektsiia narushenii kishhechnogo mikrobiotsenozа v aspekte profilaktiki respiratornykh infektsii dykhatel'nykh putei: vozmozhnosti *Lactobacillus rhamnosus* GG. *Gastroenterologiya. Khirurgiya. Intensivnaya terapiya. Consilium Medicum*. 2018; 2: 39–44. DOI: 10.26442/26583739.2018.2.180103 (in Russian).]
14. Острые респираторные вирусные инфекции в амбулаторной практике врача-педиатра. Пособие для врачей под ред. Н.А. Корвиной. М., 2004. <https://elibrary.ru/item.asp?id=29782362>  
*Ostrye respiratornye virusnye infektsii v ambulatornoi praktike vracha-pediatra. Posobie dlia vrachei pod red. N.A. Korvinoi. Moscow, 2004. <https://elibrary.ru/item.asp?id=29782362> (in Russian).]*
15. Сурков А.Н. Возможности коррекции и профилактики нарушений микробиоценоза кишечника у часто болеющих детей. Вопросы современной педиатрии. 2013; 2: 59–65. <https://elibrary.ru/item.asp?id=19006300>  
[Surkov A.N. Vozmozhnosti korrektsii i profilaktiki narushenii mikrobiotsenozа kishhechnika u chasto boleuyshchikh detei. *Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2013; 2: 59–65. <https://elibrary.ru/item.asp?id=19006300> (in Russian).]
16. Трухан Д.И., Мазуров А.Л., Речанова Л.А. Острые респираторные вирусные инфекции: актуальные вопросы диагностики, профилактики и лечения в практике терапевта. *Терапевтический архив*. 2016; 11: 76–82. DOI: 10.17116/terarkh2016881176-82  
[Trukhan D.I., Mazurov A.L., Rechanova L.A. Ostrye respiratornye virusnye infektsii: aktual'nye voprosy diagnostiki, profilaktiki i lecheniia v praktike terapevta. *Terapevticheskii arkhiv*. 2016; 11: 76–82. DOI: 10.17116/terarkh2016881176-82 (in Russian).]
17. Трухан Д.И., Голошубина В.В. Острые респираторные вирусные инфекции в практике врача первого контакта: актуальные аспекты клиники, лечения и профилактики. *Справочник поликлинического врача*. 2016; 05: 6–11. <https://elibrary.ru/item.asp?id=29074224>  
[Trukhan D.I., Goloshubina V.V. Ostrye respiratornye virusnye infektsii v praktike vracha pervogo kontakta: aktual'nye aspekty kliniki, lecheniia i profilaktiki. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2016; 05: 6–11. <https://elibrary.ru/item.asp?id=29074224> (in Russian).]
18. Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А., Ткаченко Е.И. и др. Особенности ведения больных с гастроэнтерологической патологией в условиях пандемии COVID-19. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020; 176 (4): 3–18. DOI: 10.31146/1682-8658-esg-176-4-3-18  
[Grinevich V.B., Kravchuk Yu.A., Tkachenko E.I. et al. Features of management of patients with gastroenterological pathology in the conditions of the COVID-19 pandemic. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020; 176 (4): 3–18. DOI: 10.31146/1682-8658-esg-176-4-3-18 (in Russian).]
19. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Александрия Л.А. и др. Согласованная позиция экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров. Новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 (COVID19) у пациентов пожилого и старческого возраста: особенности профилактики, диагностики и лечения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020; 19 (3): 2601. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2601  
[Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Aleksanyan L.A. et al. Novel coronavirus infection SARS-CoV-2 in elderly and senile patients: prevention, diagnosis and treatment. *Expert Position Paper of the Russian Association of Gerontology and Geriatrics. Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020; 19 (3): 2601. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2601 (in Russian).]
20. Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019; 18 (1): 5–66. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66  
[Oganov R.G., Simanenkov V.I., Bakulin I.G. et al. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019; 18 (1): 5–66. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66 (in Russian).]
21. Staessen JA, Fagard R, Thijs L et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. *The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Lancet* 1997; 350 (9080): 757–64. DOI: 10.1016/S0140-6736(97)05381-6
22. Forette F, Seux ML, Staessen JA et al. Systolic Hypertension in Europe Investigators. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) study. *Arch Intern Med* 2002; 162 (18): 2046–52. DOI: 10.1001/archinte.162.18.2046
23. Burnier M, Bakris G, Williams B. Redefining diuretics use in hypertension: why select a thiazide-like diuretic? *J Hypertension* 2019; 37: 1574–86. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002088
24. Трухан Д.И., Давыдов Е.Л., Дрокина О.В. Рациональная фармакотерапия артериальной гипертензии в реальной клинической практике сквозь призму лекарственной безопасности и мультиморбидности. *Терапия*. 2021; 2: 141–52. DOI: 10.18565/therapy.2021.2.141-152  
[Trukhan D.I., Davydov E.L., Drokina O.V. Rational pharmacotherapy of arterial hypertension in real clinical practice through the prism of drug safety and multimorbidity. *Therapy*. 2021; 2: 141–152. DOI: 10.18565/therapy.2021.2.141-152 (in Russian).]
25. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Лечение артериальной гипертензии I–II стадий у пациентов с риском сердечно-сосудистых осложнений выше умеренного в реальной клинической практике: возможности индапамида в составе комбинированной терапии. *Терапия*. 2021; 5 (47): 173–183. DOI: 10.18565/therapy.2021.5.173-183  
[Trukhan D.I., Filimonov S.N. Treatment of arterial hypertension I–II stages in patients with risk of cardiovascular complications above moderate in real clinical practice: possibilities of indapamide in a combined therapy. *Therapy*. 2021; 5: 173–83. DOI: 10.18565/therapy.2021.5.173-183 (in Russian).]
26. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018; 39 (33): 3021–104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339
27. Клинические рекомендации. Артериальная гипертензия у взрослых. РКО. 2020. [https://scardio.ru/content/Guidelines/Clinic\\_rek\\_AG\\_2020.pdf](https://scardio.ru/content/Guidelines/Clinic_rek_AG_2020.pdf)  
[Klinicheskie rekomendatsii Arterial'naiya gipertenziya u vzroslykh. RKO. 2020. [https://scardio.ru/content/Guidelines/Clinic\\_rek\\_AG\\_2020.pdf](https://scardio.ru/content/Guidelines/Clinic_rek_AG_2020.pdf) (in Russian).]
28. Павлова Т.В. Роль диуретиков в лечении АГ. *Справочник поликлинического врача*. 2013; 7–8: 37–41. <https://elibrary.ru/item.asp?id=22149450>  
[Pavlova T.V. Rol' diuretikov v lechenii AG. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2013; 7–8: 37–41. <https://elibrary.ru/item.asp?id=22149450> (in Russian).]
29. Трухан Д.И., Викторова И.А. Диуретики в лечении артериальной гипертензии: выбор препарата с позиции рациональной фармакотерапии и фармакоэкономической эффективности. *Спра-*

- вочник поликлинического врача. 2011; 8: 31–4. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23604653>
- [Trukhan D.I., Viktorova I.A. Diuretiki v lechenii arterial'noi gipertonii: vybor preparata s pozitsii ratsional'noi farmakoterapii i farmakoeconomicheskoi effektivnosti. Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2011; 8: 31–4. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23604653> (in Russian).]
30. Кочетков А.И. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики в лечении артериальной гипертензии: есть ли различия? Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2020; 16 (6): 994–1001. DOI: 10.20996/1819-6446-2020-11-09 [Kochetkov A.I. Tiazidnye i tiazidopodobnye diuretiki v lechenii arterial'noi gipertonii: est' li razlichia? Ratsional'naiia Farmakoterapiia v Kardiologii. 2020; 16 (6): 994–1001. DOI: 10.20996/1819-6446-2020-11-09 (in Russian).]
  31. Maxwell E. Living with Covid19. A dynamic review of the evidence around ongoing Covid19 symptoms (often called Long Covid). NIHR CED 30 September 2020. NIHR Evidence – Living with Covid19 – Informative and accessible health and care research. <https://evidence.nihr.ac.uk/themedreview/living-with-covid19/>
  32. Callard F, Perego E. How and why patients made Long Covid. Soc Sci Med 2021; 268: 113426. DOI: 10.1016/j.socscimed.2020.113426
  33. Dani M, Dirksen A, Taraborrelli P et al. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. Clin Med (Lond) 2021; 21 (1): e63–e67. DOI: 10.7861/clinmed.2020-0896
  34. Oronsky B, Larson C, Hammond TC et al. A review of persistent post-COVID syndrome (PPCS). Clin Rev Allergy Immunol 2021: 1–9. DOI: 10.1007/s12016-021-08848-3
  35. Venkatesan P. NICE guideline on long COVID. Lancet Respir Med 2021; 9 (2): 129. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00031-X
  36. Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V et al. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. BMJ 2021; 372: n693. DOI: 10.1136/bmj.n693
  37. Зайцев АА, Савушкина ОИ, Черняк АВ и др. Клинико-функциональная характеристика пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19. Практическая пульмонология. 2020; 1: 78–81. [Zaitsev AA, Savushkina OI, Cherniak AV et al. Kliniko-funktsional'naiia kharakteristika patsientov, pereneshikh novuiu koronavirusnuiu infektsiiu COVID-19. Prakticheskaiia pul'monologiiia. 2020; 1: 78–81 (in Russian).]
  38. Al-Aly Z, Xie Y, Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. Nature 2021. Apr 22. DOI: 10.1038/s41586-021-03553-9.
  39. Sher L. Post-COVID syndrome and suicide risk. QJM 2021: hcab007. DOI: 10.1093/qjmed/hcab007
  40. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. JAMA 2020; 324 (6): 603–5. DOI: 10.1001/jama.2020.12603
  41. Huang C, Huang L, Wang Y et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. Lancet 2021; 397: 220–32. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8
  42. Townsend L, Dowds J, O'Brien K et al. Persistent poor health post-COVID-19 is not associated with respiratory complications or initial disease severity. Ann Am Thorac Soc 2021. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202009-1175OC
  43. Butters D, Whitehouse M. COVID-19 and nutraceutical therapies, especially using zinc to supplement antimicrobials. Inflammopharmacology 2021; 29 (1): 101–5. DOI: 10.1007/s10787-020-00774-8
  44. Vollbracht C, Kraft K. Feasibility of Vitamin C in the Treatment of Post Viral Fatigue with Focus on Long COVID, Based on a Systematic Review of IV Vitamin C on Fatigue. Nutrients 2021; 13 (4): 1154. DOI: 10.3390/nu13041154
  45. Vishnupriya M, Naveenkumar M, Manjima K et al. Post-COVID pulmonary fibrosis: therapeutic efficacy using with mesenchymal stem cells – How the lung heals. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2021; 25 (6): 2748–51. DOI: 10.26355/eurrev\_202103\_25438
  46. Pavli A, Theodoridou M, Maltezos HC. Post-COVID syndrome: Incidence, clinical spectrum, and challenges for primary healthcare professionals. Arch Med Res 2021: S0188-4409(21)00081-3. DOI: 10.1016/j.arcmed.2021.03.010
  47. Saeed S, Tadic M, Larsen TH et al. Coronavirus disease 2019 and cardiovascular complications: focused clinical review. J Hypertens 2021; 39 (7): 1282–92. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002819
  48. Igase M, Kohara K, Miki T. The Association between Hypertension and Dementia in the Elderly. Int J Hypertens 2012; 2012: 320648. DOI: 10.1155/2012/320648
  49. Chillon JM, Baumbach GL. Effects of indapamide, a thiazide-like diuretic, on structure of cerebral arterioles in hypertensive rats. Hypertension 2004; 43 (5): 1092–7. DOI: 10.1161/01.HYP.0000122874.21730.81
  50. Марцевич С.Ю., Кутышенко Н.П., Деев А.Д., Якушев В.В. Изучение эффективности и переносимости препарата индап в сравнении с препаратами арифон и арифон ретард у больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией, назначаемых как в виде монотерапии, так и в комбинации с ингибиторами АПФ. Многоцентровое, открытое, рандомизированное перекрестное исследование. Российский кардиологический журнал. 2006; 2: 73–7. <https://elibrary.ru/item.asp?id=10133950> [Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P., Deev A.D., Yakusevich V.V. Izuchenie effektivnosti i perenosimosti preparata indap v sravnenii s preparatami arifon i arifon retard u bol'nykh miagkoi i umerennoi arterial'noi gipertoniei, naznachayemykh kak v vide monoterapii, tak i v kombinatsii s ingibitorami APF. Mnogotsentrovoye, otkrytoe, randomizirovannoye perekrestnoye issledovanie. Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal. 2006; 2: 73–7. <https://elibrary.ru/item.asp?id=10133950> (in Russian).]
  51. Мамедов М.Н. Возможности применения индапамида на различных этапах сердечно-сосудистого континуума и в отдельных группах пациентов. Российский кардиологический журнал. 2010; 6: 107–11. <https://elibrary.ru/item.asp?id=15518059> [Mamedov M.N. Vozmozhnosti primeneniia indapamida na razlichnykh etapakh serdechno-sosudistogo kontinuumata i v ot-del'nykh gruppakh patsientov. Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal. 2010; 6: 107–11. <https://elibrary.ru/item.asp?id=15518059> (in Russian).]
  52. Трухан Д.И., Павлова Т.В., Викторова И.А. Оптимизация немедикаментозного и медикаментозного воздействия на патогенетические факторы развития и течения артериальной гипертензии в рамках новой научно-исследовательской образовательной оздоровительной программы ПЕРСПЕКТИВА. Справочник поликлинического врача. 2012. 11: 18–22. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23502186> [Trukhan D.I., Pavlova T.V., Viktorova I.A. Optimizatsiia nemedikamentoznogo i medikamentoznogo vozdeystviia na patogeneticheskie faktory razvitiia i techeniia arterial'noi gipertenzii v ramkakh novoi nauchno-issledovatel'skoi obrazovatel'noi ozdorovitel'noi programmy PERSPEKTIVA. Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2012. 11: 18–22. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23502186> (in Russian).]
  53. Кочетков А.И., Остроумова О.Д. Клиническое значение органопротективных свойств антигипертензивных препаратов в новых рекомендациях по артериальной гипертензии: возможности антагонистов кальция и диуретиков. Consilium Medicum. 2019; 21 (5): 11–8. DOI: 10.26442/20751753.2019.5.190417 [Kochetkov A.I., Ostroumova O.D. Klinicheskoye znachenie organoprotektivnykh svoistv antigipertenzivnykh preparatov v novykh rekomendatsiakh po arterial'noi gipertonii: vozmozhnosti antagonistov kal'tsiia i diuretikov. Consilium Medicum. 2019; 21 (5): 11–8. DOI: 10.26442/20751753.2019.5.190417 (in Russian).]
  54. Переверзев А.П., Остроумова О.Д. Рекомендации по артериальной гипертензии 2018 и 2019 годов: остается ли место свободным комбинациям? Consilium Medicum. 2019; 12: 118–27. DOI: 10.26442/20751753.2019.12.190747 [Pereverzev A.P., Ostroumova O.D. Rekomendatsii po arterial'noi gipertenzii 2018 i 2019 godov: ostaetsia li mesto svobodnym kombinatsiiam? Consilium Medicum. 2019; 12: 118–27. DOI: 10.26442/20751753.2019.12.190747 (in Russian).]
  55. Forette F, Seux ML, Staessen JA. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe trial. Lancet 1998; 352: 1347–51. DOI: 10.1016/S0140-6736(98)03086-4
  56. Bell RD, Zlokovic BV. Neurovascular mechanisms and blood-brain barrier disorder in Alzheimer's disease. Acta Neuropathol 2009; 118: 103–13. DOI: 10.1007/s00401-009-0522-3
  57. Gould RJ, Murphy KMM, Snyder SH. Autoradiographic localization of calcium channel antagonist receptors in rats brain with [3H] nifedipine. Brain Res 1985; 330: 217–33. DOI: 10.1016/0006-8993(85)90680-8

58. Paris D, Bachmeier C, Patel N et al. Selective antihypertensive dihydropyridines lower A $\beta$  accumulation by targeting both the production and the clearance of A $\beta$  across the blood-brain barrier. *Mol Med* 2011; 17 (3–4): 149–62. DOI: 10.2119/molmed.2010.00180
59. Bachmeier C, Beaulieu-Abdelahad D, Mullan M et al. Selective dihydropyridine compounds facilitate the clearance of  $\beta$ -amyloid across the blood-brain barrier. *Eur J Pharmacol* 2011; 659 (2–3): 124–9. DOI: 10.1016/j.ejphar.2011.03.048

---

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS**

**Трухан Дмитрий Иванович** – д-р мед. наук, доцент, проф. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Омский ГМУ». E-mail: dmitry\_trukhan@mail.ru; ORCID 0000-0002-1597-1876

**Dmitry I. Trukhan** – D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Omsk State Medical University. E-mail: dmitry\_trukhan@mail.ru; ORCID 0000-0002-1597-1876

**Давыдов Евгений Леонардович** – д-р мед. наук, доцент каф. пропедевтики внутренних болезней и терапии, ФГБОУ ВО «Красноярский Государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». E-mail: devgenii@bk.ru; ORCID 0000-0001-7765-2726

**Evgeny L. Davydov** – D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Voyno-Yasenyetsky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: devgenii@bk.ru; ORCID 0000-0001-7765-2726

**Чусова Наталья Андреевна** – клин. ординатор каф. клинической функциональной диагностики, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: natchusova2@list.ru; ORCID 0000-0003-3401-3267

**Natalia A. Chusova** – Clinical Resident, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: natchusova2@list.ru; ORCID 0000-0003-3401-3267

**Чусов Иннокентий Сергеевич** – врач-психотерапевт, БУЗОО «Городской клинический перинатальный центр». E-mail: innokenty-chusov@mail.ru

**Innokenty S. Chusov** – Psychotherapist, Omsk Region Budgetary Healthcare Institution "City Clinical Perinatal Center". E-mail: innokenty-chusov@mail.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 19.07.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 29.07.2021