

21. Fend F, Dogan A, Cook JR. Plasma cell neoplasms and related entities-evolution in diagnosis and classification. *Virchows Arch.* 2023;482(1):163-77. doi: <https://doi.org/10.1007/s00428-022-03431-3>

22. Imperlini E, Gneccchi M, Rognoni P, Sabidò E, Ciuffreda MC, Palladini G, et al. Proteotoxicity in cardiac amyloidosis: amyloidogenic light chains affect the levels of intracellular proteins in human heart cells. *Sci Rep.* 2017;7(1):15661.

doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-15424-3>

23. Papathanasiou M, Schlender LS, Johnson VL, Wakili R. [Arrhythmias and amyloidosis]. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol.* 2024;35(3):199-204. German. doi: <https://doi.org/10.1007/s00399-024-01016-y>

24. Chompoopong P, Mauermann ML, Siddiqi H, Pelletier A. Amyloid Neuropathy: From Pathophysiology to Treatment in Light-Chain Amyloidosis and Hereditary Transthyretin Amyloidosis. *Ann Neurol.* 2024;96(3):423-40. doi: <https://doi.org/10.1002/ana.26965>

Стаття надійшла до редакції 13.01.2025;
затверджена до публікації 15.04.2025



УДК 616.98:578.834COVID-19]-006.6-06:616.12-008.331.1-07 <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2025.2.333373>

О.В. Курята,
О.С. Митрохіна *,
О.І. Стаднік

ТРАНСФОРМУЮЧИЙ ФАКТОР РОСТУ БЕТА-1 ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ COVID-19

Дніпровський державний медичний університет
вул. Володимира Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна
Dnipro State Medical University
Volodymyra Vernadskoho str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine
*e-mail: mos.md.80@gmail.com

Цитування: Медичні перспективи. 2025. Т. 30, № 2. С. 53-60

Cited: Medicni perspektivi. 2025;30(2):53-60

Ключові слова: постковідний синдром, артеріальна гіпертензія, трансформуючий фактор росту $\beta 1$

Key words: post-COVID syndrome, arterial hypertension, transforming growth factor $\beta 1$

Реферат. Трансформуючий фактор росту бета-1 при артеріальній гіпертензії у хворих, що перенесли COVID-19. Курята О.В., Митрохіна О.С., Стаднік О.І. Постковідний синдром – мультисистемне захворювання. Сукупність викликаних тяжким гострим респіраторним синдромом, пов'язаним з коронавірусом (SARS-CoV-2), порушень з боку органів і систем завдає значної шкоди здоров'ю людини ще тривалий час, особливо за наявності в пацієнта коморбідної патології. Враховуючи занепокоєння, що виникло з приводу впливу COVID-19 на серцево-судинну систему, розглядається декілька механізмів безпосереднього впливу SARS-CoV-2 на цю систему. Слід відзначити обмежену кількість досліджень зі спостереження за хворими на постковідний синдром. На сьогодні пріоритетним напрямком є вивчення предикторів несприятливого перебігу серцево-судинних захворювань, особливо після перенесеного COVID-19. Одним з потенційних маркерів серцево-судинних ускладнень може бути розглянутий трансформуючий фактор росту $\beta 1$. Метою нашого дослідження стало оцінити рівень трансформуючого фактора росту $\beta 1$ у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які перенесли COVID-19. В одномоментне дослідження включено 27 хворих на артеріальну гіпертензію, які перенесли COVID-19. З них 16 осіб сформували першу групу, до якої увійшли пацієнти з контрольованою артеріальною гіпертензією (артеріальний тиск $<140/90$ мм рт. ст). Другу групу сформували 11 хворих з неконтрольованою артеріальною гіпертензією (артеріальний тиск $\geq 140/90$ мм рт. ст). Було визначено підвищення трансформуючого фактора росту $\beta 1$ та його взаємозв'язок з рівнем глюкози ($r=0,38$, $p=0,049$). Рівень контролю артеріального

тиску асоціювався зі збільшенням віку хворих, нижчим рівнем швидкості клубочкової фільтрації ($p < 0,01$) та гіршим контролем глюкози ($p < 0,05$). Таким чином, отримані дані свідчать, що трансформуючий фактор росту $\beta 1$ може бути можливим фактором індукції розвитку кардіометаболічних розладів у хворих на артеріальну гіпертензію, що перенесли COVID-19.

Abstract. Transforming growth factor beta-1 in patients with hypertension who had COVID-19. Kuryata O.V., Mytrokhina O.S., Stadnyk O.I. Post-covid syndrome is a multisystem disease. The totality of disorders of organs and systems, caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), causes significant damage to human health for a long time, especially if the patient has comorbid pathology. Taking into account the concern about the impact of COVID-19 on the cardiovascular system, several mechanisms of the direct impact of SARS-CoV-2 on the specified system are considered. It should be noted that there is a limited number of studies on the observation of patients with post-covid syndrome. Today, the priority direction is the study of predictors of the adverse course of cardiovascular diseases, especially after COVID-19. Transforming growth factor $\beta 1$ can be considered one of the potential markers of cardiovascular complications. The aim of our study was to evaluate the level of transforming growth factor $\beta 1$ in patients with hypertension who had COVID-19. The cross-sectional study included 27 patients with hypertension after COVID-19. 16 patients with controlled hypertension (blood pressure 140/90 mm Hg) formed the first group. The second group was formed by 11 patients with uncontrolled hypertension (blood pressure $\geq 140/90$ mm Hg). We determined the increased level of transforming growth factor $\beta 1$ and its relationship with the glucose ($r = 0.38$, $p = 0.049$). The level of blood pressure control was associated with increasing age of patients, lower glomerular filtration rate ($p < 0.01$), and worse glucose control ($p < 0.05$). Thus, the data indicate that transforming growth factor $\beta 1$ may be a possible factor inducing the development of cardiometabolic disorders in patients with hypertension after COVID-19.

COVID-19 визнано однією з найбільших проблем глобальної системи охорони здоров'я за останні десятиліття. Протягом більше ніж трьох років було розроблено ефективні алгоритми діагностики та лікування, а також профілактичні заходи для гострої інфекції COVID-19. Проте пацієнти з симптомами, що зберігаються, продовжують звертатися за медичною допомогою, навіть після того, як гостра фаза тяжкого гострого респіраторного синдрому, викликаного коронавірусом (SARS-CoV-2), затихла. За оцінками, мільйони осіб у всьому світі переносять тривалий COVID, і кількість випадків зростає [1, 2]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, стан після COVID визначається як наявність симптомів після COVID, які зберігаються понад 3 місяці, тривають не менше 2 місяців і не можуть бути пояснені альтернативним діагнозом [3, 4, 5].

Останнім часом зростає занепокоєння щодо потенційного впливу COVID-19 на серцево-судинну систему. Зокрема, розглядається декілька механізмів впливу SARS-CoV-2 на серцево-судинну систему, хоча на тепер неясно, чи посилює вірус вже наявні серцево-судинні захворювання (ССЗ) [6], або викликає нові [7, 8]. Вважається, що довгострокові серцево-судинні наслідки після інфекції SARS-CoV-2 можливо пов'язані із взаємодією прямих та непрямих ефектів вірусного і гіпоксичного ураження міокарда, зниженням регуляції рецептора ангіотензинперетворювального ферменту-2 (АПФ-2), мікротромбозами, порушенням регуляції системного запалення та імуніопосередкованих реакцій [7, 9, 10, 11].

Слід відзначити, що вплив COVID-19 на ССЗ – це не лише ефект безпосередньо самого вірусного захворювання, а й призначеного лікування (особливо при лікуванні в умовах стаціонару загалом і в умовах відділення інтенсивної терапії зокрема) та модифікації базисної терапії. Враховуючи, що пряме проникнення SARS-CoV-2 в клітини міокарда та ендотелій судин можливо за рахунок експресії АПФ-2 [10, 12, 13], у науково-медичних колах точилися дискусії щодо впливу інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) і блокаторів ренін-ангіотензину (БРА) на перебіг коронавірусної інфекції. Ці обговорення припинило дослідження BRACE CORONA, котре підтвердило, що в пацієнтів з легким та середньотяжким перебігом COVID-19 не потрібно скасовувати ІАПФ і БРА, оскільки вони не погіршують виживаності [8].

На сьогодні пріоритетним напрямком досліджень, з огляду на переважання серцево-судинної патології серед причин смерті в загальній популяції, є вивчення предикторів несприятливого перебігу серцево-судинних захворювань, особливо після перенесеного COVID-19. Одним з потенційних маркерів серцево-судинних ускладнень може бути розглянутий трансформуючий фактор росту $\beta 1$ (ТФР- $\beta 1$) [14]. Основним ефектом ТФР- $\beta 1$ є стимулювання фіброзу [14], зокрема в серцево-судинній системі, що реалізується через різновекторну та багаторівневу взаємодію з іншими цитокінами [15, 16, 17]. Проте ТФР- $\beta 1$ може брати участь у регулюванні артеріального тиску в людини [18, 19]. З одного боку, синтез та активація ТФР- $\beta 1$ індукується компонентами ре-

нін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), з другого – ТФР- β 1 може сам активувати РААС, збільшуючи вивільнення реніну з юктагломерулярних клітин нирок [20]. Зокрема, було показано, що нормалізація АТ у хворих на COVID-19 може бути фактором ураження нирок. Проте, незважаючи на об'єм отриманих даних, на цей момент ще немає чітких доказів ролі ТФР- β 1 у регуляції АТ.

За літературними даними, ТФР- β 1 має про-фібротичні властивості, що робить його перспективною мішенню в майбутньому для попередження фіброзу міокарда [21]. Проте наразі немає єдиної думки щодо того, чи варто інгібувати активність власне ТФР- β 1 або ж інших ефекторів, щоб досягти максимальної ефективності лікування АГ у хворих, які перенесли COVID-19, та уникнути негативних наслідків для серцево-судинної системи [16].

Метою роботи було оцінити рівень трансформуючого фактора росту β 1 у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, що перенесли COVID-19.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

В одномоментному дослідженні взяли участь 27 хворих (19 чоловіків, 8 жінок) на АГ, які перенесли COVID-19 легкого та середнього ступенів тяжкості більше трьох місяців тому. Перенесений COVID-19 підтверджувався даними медичної документації.

Залучались пацієнти з діагнозом АГ, який був установлений сімейним лікарем амбулаторно, та мали вже підбрану антигіпертензивну терапію на попередніх етапах, з наявністю симптомів, що залишились після перенесеного COVID-19 [5, 22]. До COVID-19 комбіновану антигіпертензивну терапію (ІАПФ + блокатори кальцієвих каналів (БКК)) отримували 9 (37,03%) пацієнтів, сартани – 10 (37,04%) пацієнтів, β -блокатори – 10 (37,04%) пацієнти, комбіновану трикомпонентну терапію (ІАПФ + БКК + діуретики) – 8 (29,6%) пацієнтів. АГ вважали контрольованою в пацієнтів з АТ <140 мм рт. ст. Інформацію про контроль АТ брали з медичних карт пацієнтів. Ефективність контролю АГ оцінювали згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів щодо лікування гіпертензії 2024 року та клінічної настанови з АГ, заснованої на доказах, 2024 року [23, 24]. При виявленні неконтрольованої АГ був контакт з сімейним лікарем для визначення подальшої тактики антигіпертензивної терапії.

Критерії включення в дослідження: АГ (задокументована до COVID-19), антигіпертензивна терапія, що проводилась сімейним лікарем, наявність клінічних симптомів та ознак через 3-12 місяців після перенесеного COVID-19 [3, 4, 5,

22, 25, 26], вік пацієнтів 40-75 років, інформована згода пацієнта.

Критерії виключення: тяжка форма COVID-19 (госпіталізація пацієнта до відділення інтенсивної терапії, який потребував оксигенації та підтримувальної терапії тривалий час, використання дексаметазону в лікуванні в умовах стаціонару), АГ третього ступеня, гострий коронарний синдром, в анамнезі інфаркт міокарда та гостре порушення мозкового кровообігу менше шести місяців, гемодинамічно значущі вади серця, швидкість клубочкової фільтрації <30 мл/хв, цукровий діабет (ЦД) 1 типу, печінкова недостатність, дихальна недостатність III стадії, захворювання крові, онкологічні захворювання, хронічна серцева недостатність III-IV функціонального класу за NYHA.

Дослідження було проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» та було затверджено комісією з питань біомедичної етики Дніпровського державного медичного університету (протокол № 24 від 15.01.25). Перед початком проведення дослідження усіма пацієнтами була підписана інформована згода.

Досліджували загальноклінічні параметри пацієнтів (вік, стать, індекс маси тіла, систолічний артеріальний тиск (САТ), діастолічний артеріальний тиск (ДАТ), наявність ЦД 2 типу, лабораторні параметри (гемоглобін, лейкоцити, тромбоцити, глюкоза, білірубін, аланінамінотрансфераза (АЛТ), аспартатамінотрансфераза (АСТ), креатинін). Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) визначали за допомогою формули СКД-EPI [27]. Вміст ТФР- β 1 визначали за допомогою наборів для кількісного імуноферментного аналізу за сендвіч-технологією Human TGF beta 1 ELISA Kit. Усім пацієнтам вимірювали офісний артеріальний тиск (АТ), рекомендували вести щоденник самоконтролю АТ.

Пацієнтів було розподілено на групи залежно від контролю АГ: першу склали пацієнти з контрольованою АГ (артеріальний тиск <140/90 мм рт. ст., n=16) та другу – пацієнти з неконтрольованою АГ (артеріальний тиск $\geq$ 140/90 мм рт. ст., n=11).

Збирання та оброблення даних проводились за допомогою пакету програм STATISTICA 12.0 (StatSoft Inc, США, версія trial). Враховуючи малий розмір вибірки, були застосовані непараметричні методи статистичного аналізу [28]. Для презентації кількісних параметрів використовували медіану та 25-й і 75-й перцентилі (Me [25%;75%]), порівняння кількісних даних проводили за допомогою критерію Манна-Вітні.

Якісні параметри подавали у вигляді n (%) та порівнювали за допомогою критерію Хі-квадрат Пірсона. Відмінність між групами вважалась статистично значущою при значеннях $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Більшість пацієнтів у дослідженні складали чоловіки – 70,4%, середній вік хворих – 53,0 [44,5;62,0] роки. При цьому розподіл пацієнтів за

статтю не відрізнявся залежно від контролю АГ. Середній показник індексу маси тіла (ІМТ) становив 28,25 [20,68;39,45] $\text{кг}/\text{м}^2$, що відповідало надмірній масі тіла (табл. 1).

Аналіз даних залежно від контролю АГ показав, що вік пацієнтів з неконтрольованою АГ характеризувався більшим показником – на 16 років ($p < 0,01$) порівняно з групою з контрольованою АГ.

Таблиця 1

Клінічні характеристики пацієнтів залежно від контролю АГ, Me [25%;75%], n (%)

Показник	Усі пацієнти ($n=27$)	Перша група ($n=16$)	Друга група ($n=11$)	p
Чоловіки	19 (70,4)	12 (75)	7 (63,63)	0,9
Жінки	8 (29,6)	4 (25)	4 (36,36)	
Вік, роки	53,0 [44,5;62,0]	44,0 [41,0;51,5]	60,5 [53,0;67,2]	<0,01
САТ, мм рт.ст.	135,0 [120,0; 150,0]	126,25 [120,0; 140,0]	147,73 [145,0; 150,0]	<0,01
ДАТ, мм рт.ст.	81,11 [60,0; 90,0]	81,25 [70,0; 90,0]	80,91 [60,0; 90,0]	0,9
ІМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	28,25 [20,68; 39,45]	28,12 [20,68; 39,45]	28,44 [20,83; 36,44]	0,9
Цукровий діабет	4 (14,8)	2 (12,5)	2 (18,18)	0,9

Примітка. p – рівень значущості різниці між першою та другою групами ($p < 0,05$).

Результати лабораторних показників пацієнтів у дослідженні були в референтних межах (табл. 2). Рівень глюкози крові в пацієнтів другої групи був достовірно вищим ($p < 0,05$),

ніж у першій, у межах нормальних значень. Середні показники тромбоцитів та ШКФ були достовірно нижчі в першій групі ($p < 0,01$).

Таблиця 2

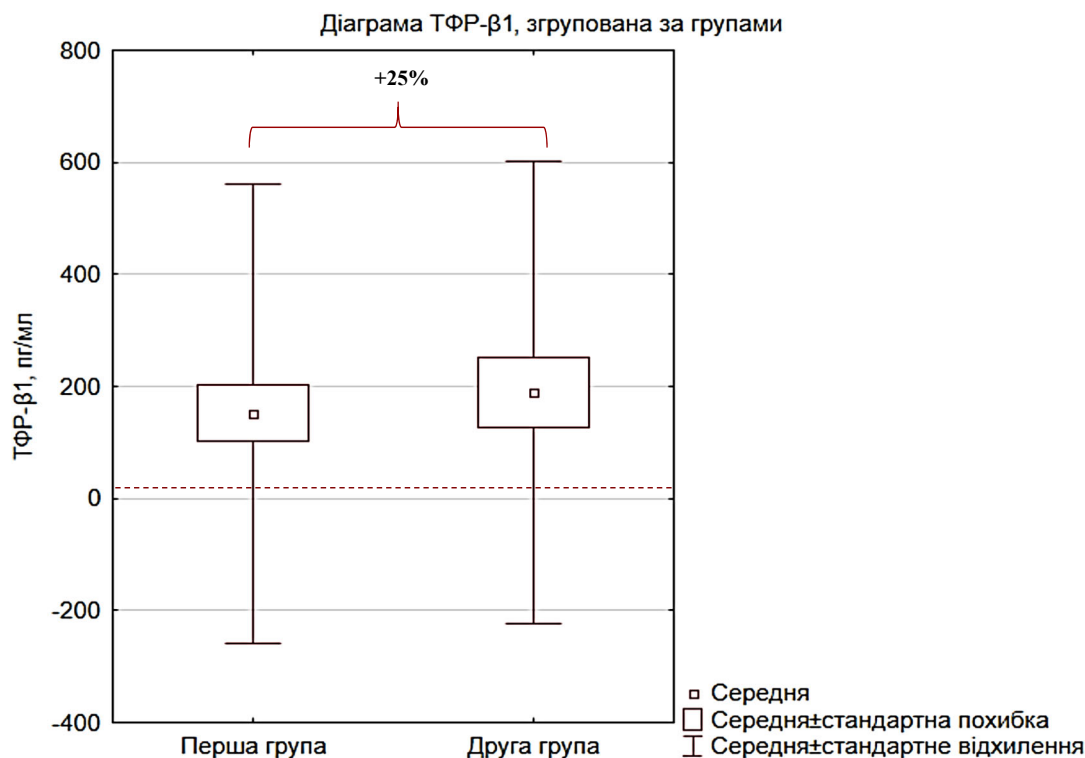
Лабораторні характеристики пацієнтів залежно від контролю АГ, Me [25%;75%]

Показник	Усі пацієнти ($n=27$)	Перша група ($n=11$)	Друга група ($n=18$)	p
Гемоглобін, $\text{мг}/\text{л}$	143,33 [96,0; 180,0]	142,38 [96,0; 168,0]	144,73 [122,0; 180,0]	0,7
Лейкоцити, $10^9/\text{л}$	7,38 [3,17; 14,01]	7,15 [3,89; 10,5]	7,72 [3,17; 14,01]	0,8
Тромбоцити, $10^9/\text{л}$	252,33 [126,0; 484,0]	287,19 [132,0; 484,0]	201,64 [126,0; 288,0]	<0,01
Глюкоза, $\text{ммоль}/\text{л}$	5,5 [5,1; 6,6]	5,2 [5,0; 5,9]	6,3 [5,4; 6,9]	<0,05
Білірубін, $\text{ммоль}/\text{л}$	8,13 [0,8; 19,2]	9,17 [0,8; 19,2]	6,61 [1,7; 13,3]	0,39
АЛТ, $\text{Од}/\text{л}$	22,28 [10,7; 42,7]	23,21 [10,7; 39,5]	20,93 [12,7; 42,7]	0,6
АСТ, $\text{Од}/\text{л}$	20,52 [12,2; 50,6]	19,41 [13,0; 26,5]	22,14 [12,2; 50,6]	0,49
ШКФ, $\text{мл}/\text{хв}$	75,44 [37,9; 115,5]	83,18 [40,0; 115,5]	64,2 [37,9; 95,0]	<0,01

Примітки: p – рівень значущості різниці між першою та другою групами ($p < 0,05$).

У всіх хворих рівень ТФР- β 1 у сироватці крові був значно вищим за референтні значення, згідно з інструкцією реагенту (5,2-13,7 пг/мл) і, відповідно, середній показник становив 167,63

[31,76; 690,65] пг/мл. Слід відзначити, що рівень ТФР- β 1 був на 25% вищий у пацієнтів другої групи порівняно з першою, але не досягав достовірної різниці (рис. 1).



Примітка: - - - - - референтні значення

Рис. 1. Рівень ТФР- β 1 у пацієнтів залежно від АГ

У межах досліджуваної вибірки за результатами кореляційного аналізу виявлено лише прямий зв'язок між показником ТФР- β 1 з рівнем глюкози ($r=0,38$, $p=0,049$) (рис. 2).

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать про наявність підвищеного показника ТФР- β 1 у пацієнтів з АГ, які перенесли COVID-19, також виявлена залежність показника від ступеня контролю АТ. Виявлений прямий кореляційний взаємозв'язок між ТФР- β 1 та глюкозою викликає зацікавленість щодо впливу на вуглеводний обмін у хворих на АГ, які перенесли COVID-19.

На нашу думку, ТФР- β 1 може викликати інтерес у подальшому як потенційний біомаркер щодо об'єктивізації постковідного синдрому, додатково до суто суб'єктивної клінічної картини, яка використовується в сучасних клінічних рекомендаціях [3, 4, 5].

В останні роки з'явилася інформація про спектр захворювань, у патогенезі яких провідна

роль належить молекулам факторів росту. Проте на сьогодні проведено обмежену кількість досліджень зі спостереження хворих на постковідний синдром. Результати деяких спостережень виявили відхилення багатьох показників метаболізму в пацієнтів, які одужали від COVID-19, особливо його тяжкої форми [5, 29]. Так, наприклад, інсуліноподібний фактор росту-1 (ІФР-1). ІФР-1 справляє численні фізіологічні ефекти на судинну систему, включно з проліферацією, гіпертрофією та вазомоторними й метаболічними реакціями [5, 30]. Деякі дослідження підтвердили роль ІФР-1 у розвитку фіброзу легеневої тканини [5, 31]. Викликав інтерес і фактор росту гепатоцитів (ФРГ) [32]. Дослідження свідчать про те, що ФРГ пригнічує фіброз на додаток до підтримки кровотоку в пошкоджених нирках [33]. Слід відзначити також, що ФРГ розглядається як новий індекс ендотеліальної дисфункції в осіб з гіпертонічною хворобою [33].

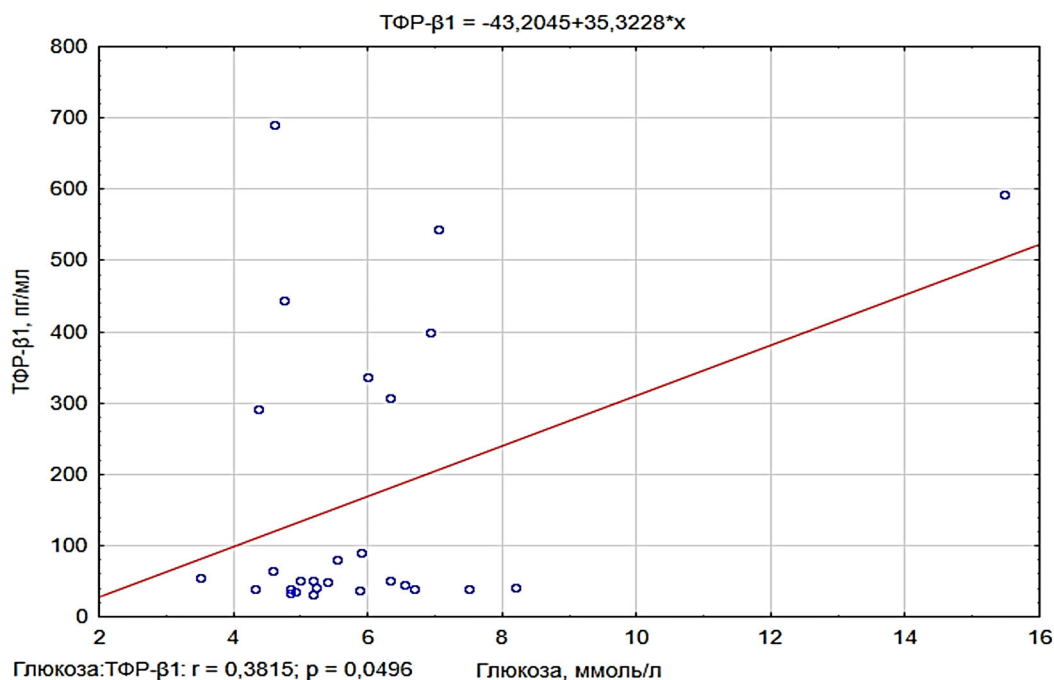


Рис. 2. Взаємозв'язок між ТФР-β1 та рівнем глюкози в пацієнтів з АГ, що перенесли COVID-19

Іншим представником фактора росту є сімейство трансформуючого фактора росту бета (ТФР-β). ТФР-β існує у вигляді п'ятих ізоформ. Три ізоформи ТФР-β чинять подібні біологічні ефекти, проте найбільш виражену експресію та значущу роль при запаленні, ремоделюванні та фіброзуванні судин і міокарда має ТФР-β1, тому саме ця ізоформа становить найбільший інтерес для дослідників [34]. Літературні дані свідчать про відсутність консенсусу щодо асоціації ТФР-β1 з ураженням серцево-судинної системи. В одному дослідженні було продемонстровано обмеження прогностичної здатності ТФР-β1, а також деяких інших потенційних біомаркерів, у передбаченні ремоделювання серцево-судинної системи в пацієнтів з есенціальною гіпертензією [35]. Натомість у дитячій популяції пацієнтів з первинною гіпертензією ТФР-β1 асоціювався з показниками артеріального тиску та ремоделюванням міокарда [36], з іншого боку виявлено взаємозв'язок з ехокардіографічними змінами в пацієнток, що перенесли променеву терапію з приводу раку молочної залози [37].

У представлений роботі пацієнти з неконтрольованою АГ на тлі підвищеного рівня ТФР-β1 мали достовірно вищий рівень глюкози крові, що кореспондується з літературними даними. Деякі дослідження вказують на асоціацію ТФР-β1 з глікемією або ж з ураженням нирок у

пацієнтів з ЦД [38, 39]. Також розглядається рівень ТФР-β1 та чутливість тканин до цієї речовини як фактори, що впливають на інтенсивність продукції глюкози печінкою [40].

За результатами нашого дослідження в групі хворих з неконтрольованою АГ зареєстровано достовірне зниження ШКФ. Можливим поясненням чутливості нирок до фіброзу може бути відкриття біологічно складних взаємодій між ренін-ангіотензиною системою та ТФР-β1. При цьому окремі дослідження свідчать, що підвищення рівня ТФР-β1 здатне зумовлювати фіброз тканини нирок [41].

На нашу думку, отримані дані щодо підвищення рівня ТФР-β1 у хворих на АГ, які перенесли COVID-19, можуть бути додатковим аргументом переоцінювання тактики лікування цієї категорії хворих, зокрема перспективи залучення інгібіторів натрій-залежного котранспортера глюкози 2-го типу (іНЗКТГ-2) та блокаторів альдостерону, що знайшли відображення, зокрема, у лікуванні хронічної серцевої недостатності [42], післяінфарктного склерозу [43], хронічної хвороби нирок та діабетичного ураження нирок [27].

ВИСНОВКИ

1. У хворих на артеріальну гіпертензію в постковідному періоді виявлено підвищення трансформуючого фактора росту β1 за

наявності прямого кореляційного взаємозв'язку з рівнем глюкози.

2. Рівень контролю артеріального тиску асоціювався зі збільшенням віку хворих, нижчим рівнем швидкості клубочкової фільтрації та гіршим контролем глюкози.

3. Підвищення показника трансформуючого фактора росту $\beta 1$ набувало рівня чіткої тенденції у хворих на артеріальну гіпертензію в постковідному періоді при гіршому контролі артеріального тиску.

Обмеження дослідження

Наше дослідження мало пілотний характер. На нашу думку, для визначення ролі ТФР- $\beta 1$ як біомаркера у хворих на АГ, які перенесли COVID-

19, слід у подальшому збільшити групи хворих з вирівнюванням показників, за якими була визначена статистично значуща відмінність.

Внески авторів:

Курята О.В. – концептуалізація, методологія, адміністрування проекту;

Митрохіна О.С. – методологія, формальний аналіз, ресурси, курація хворих, написання, ведення;

Стаднік О.І. – ресурси, курація хворих.

Фінансування. Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Bielecka E, Sielatycki P, Pietraszko P, et al. Elevated arterial blood pressure as a delayed complication following COVID-19 – A narrative review. *Int J Mol Sci.* 2024;25(3):1837. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms25031837>
2. National Institute for Health and Care Research. NIHR themed review: living with COVID-19 [Internet]. 2020 [cited 2024 Dec 23]. Available from: <https://evidence.nihr.ac.uk/themedreview/living-with-covid19/>
3. World Health Organization. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus [Internet]. 2021 [cited 2024 Dec 23]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1
4. World Health Organization. Post COVID-19 Condition (Long COVID) [Internet]. 2022 [cited 2024 Dec 23]. Available from: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/post-covid-19-condition>
5. Kuriata O, Mytrokhina O, Kushnir Yu, et al. [Post-COVID syndrome: status of carbohydrate metabolism in patients with hypertension and stable ischemic heart disease]. *Mizhnar endokrynol zhurn* [Internet]. 2024;20(1):31-8. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.20.1.2024.1354>
6. Cinar A, Gedikli O, Uyanik M, Terzi O. Evaluation of Coronary Artery Calcium Score (CACS) in Dipper and Non-Dipper Hypertensive Patients with Moderate and High Cardiovascular Disease Risks. *Medicina.* 2024;60(12):1999. doi: <https://doi.org/10.3390/medicina60121999>
7. Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Post-COVID-19 global health strategies: the need for an interdisciplinary approach. *Aging Clin Exp Res.* 2020;32:1613-20. doi: <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01616-x>
8. Strilchuk L. [Post- COVID syndrome: a new multidisciplinary challenge]. *Zdorovia Ukrainy.* 2021;498(5):3. Ukrainian.
9. Quinn KL, Lam GY, Walsh JF, et al. Cardiovascular Considerations in the Management of People With Suspected Long COVID. *Can J Cardiol.* 2023;39(6):741-53. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2023.04.003>
10. Kusumawardhani NY, Putra IC, Kamarullah W, et al. Cardiovascular disease in post-acute COVID-19 syndrome: a comprehensive review of pathophysiology and diagnosis approach. *Rev Cardiovasc Med.* 2023;24(1):28. doi: <https://doi.org/10.31083/j.rcm2401028>
11. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021;27:601-15. doi: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
12. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Lia F. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *J Virol.* 2020;94(7):e00127-20. doi: <https://doi.org/10.1128/jvi.00127-20>
13. Tan W, Aboulhosn J. The cardiovascular burden of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with a focus on congenital heart disease. *Int J Cardiol* [Internet]. 2020;309:70-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.03.063>
14. Ren LL, Li XJ, Duan TT, et al. Transforming growth factor- β signaling: From tissue fibrosis to therapeutic opportunities. *Chem Biol Interact.* 2023;369:110289. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2022.110289>
15. Liu J, Tao Zhuang, Jingjiang Pi, et al. Endothelial forkhead box transcription factor P1 regulates pathological cardiac remodeling through transforming growth factor- $\beta 1$ -endothelin-1 signal pathway. *Circulation.* 2019;140(8):665-80. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.039767>
16. Braga YL, do Carmo Neto JR, Franco PI, et al. The Influence of IL-11 on Cardiac Fibrosis in Experimental Models: A Systematic Review. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2024;11(2):65. doi: <https://doi.org/10.3390/jcdd11020065>
17. Randell A, Daneshmand N. Elastin microfibril interface-located protein 1, transforming growth factor beta, and implications on cardiovascular complications. *J Am Soc Hypertens.* 2017;11(7):437-48. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jash.2017.04.010>

18. Li B, Khanna A, Sharma V, et al. TGF- β 1 DNA Polymorphisms, Protein Levels, and Blood Pressure. *Hypertension*. 1999;33(1):271-5. doi: <https://doi.org/10.1161/01.HYP.33.1.271>
19. Matsuki K, Hathaway CK, Lawrence MG, et al. The Role of Transforming Growth Factor β 1 in the Regulation of Blood Pressure. *Curr Hypertens Rev*. 2014;10(4):223-38. doi: <https://doi.org/10.2174/157340211004150319123313>
20. Derhaschnig U, Shehata M, Herkner H, et al. Increased levels of transforming growth factor- β 1 in essential hypertension. *Am J Hypertens*. 2002;15(3):207-11. doi: [https://doi.org/10.1016/S0895-7061\(01\)02327-5](https://doi.org/10.1016/S0895-7061(01)02327-5)
21. Zeng KF, Wang HJ, Deng B, et al. Ethyl ferulate suppresses post-myocardial infarction myocardial fibrosis by inhibiting transforming growth factor receptor 1. *Phytomedicine*. 2023;121:155118. doi: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2023.155118>
22. Carod-Artal F. Post-COVID-19 syndrome: epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved. *Rev Neurol*. 2021;72(11):384-96. doi: <https://doi.org/10.33588/rn.7211.2021230>
23. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO). *Eur Heart J*. 2024;45(38):3912-4018. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>
24. Dubrov SO, Kovalenko VM, Vakaliuk IP, et al. [State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine. Clinical guideline based on evidence «Arterial hypertension» [Internet]. 2024 [cited 2024 Nov15]. Ukrainian. Available from: <https://www.dec.gov.ua/mtd/arterialnagipertenziya-2/>
25. Hallek M, Adorjan K, Behrends U, et al. Post-COVID Syndrome. *DTSCH Arztebl Int*. 2023;120(4):48-55. doi: <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2022.0409>
26. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis*. 2021;53(10):737-54. doi: <https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1924397>
27. Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024;105(4S):117-314. doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>
28. Makhanets L, Vynnychuk O, Hryhorkiv M. [Statistics: Laboratory Workshop in STATISTICA 12: Tutorial. Chernivtsi]. Chernivets nats un-t im. Yu. Fedkovycha; 2023. 161 p. Ukrainian.
29. Scherer PE, Kirwan JP, Rosen CJ. Post-acute sequelae of COVID-19: a metabolic perspective. *eLife*. 2022;11:e78200. doi: <https://doi.org/10.7554/eLife.78200>
30. Al-Samerria S, Radovick S. The Role of Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) in the Control of Neuroendocrine Regulation of Growth. *Cells*. 2021;10(10):2664. doi: <https://doi.org/10.3390/cells10102664>
31. Kheirollahi V, Khadim A, Kiliaris G, et al. Transcriptional Profiling of Insulin-like Growth Factor Signaling Components in Embryonic Lung Development and Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Cells*. 2022;11(12):1973. doi: <https://doi.org/10.3390/cells11121973>
32. Prlic MF, Brinar IV, Kos J, Dika Z, Ivandic E, Fucek M, et al. Serum Hepatocyte Growth Factor Concentration Correlates with Albuminuria in Individuals with Optimal Blood Pressure and Untreated Arterial Hypertension. *Biomedicines*. 2024;12(10):2233. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12102233>
33. Prlic MF, Brinar IV, Kos J, et al. Serum Hepatocyte Growth Factor Concentration Correlates with Albuminuria in Individuals with Optimal Blood Pressure and Untreated Arterial Hypertension. *Biomedicines*. 2024;12(10):2233. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12102233>
34. Frangogiannis NG. Transforming growth factor- β in tissue fibrosis. *J Exp Med*. 2020;217(3):e20190103. doi: <https://doi.org/10.1084/jem.20190103>
35. Kieć-Wilk B, Stolarz-Skrzypek K, Sliwa A, et al. Peripheral blood concentrations of TGF β 1, IGF-1 and bFGF and remodelling of the left ventricle and blood vessels in hypertensive patients. *Kardiologia Pol*. 2010;68(9):996-1002. PMID: 20859888
36. Liu Y, Lin Y, Huang X, et al. Association of serum transforming growth factor β 1 with left ventricular hypertrophy in children with primary hypertension. *Eur J Pediatr*. 2023;182:5439-46. doi: <https://doi.org/10.1007/s00431-023-05219-2>
37. Aula H, Skyttä T, Tuohinen S, et al. Transforming growth factor beta 1 levels predict echocardiographic changes at three years after adjuvant radiotherapy for breast cancer. *Radiat Oncol*. 2019;14(1):155. doi: <https://doi.org/10.1186/s13014-019-1366-1>
38. Wang L, Wang HL, Liu TT, et al. TGF-Beta as a Master Regulator of Diabetic Nephropathy. *J Mol Sci*. 2021;22(15):7881. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms22157881>
39. Liu H, Chen YG. The Interplay Between TGF- β Signaling and Cell Metabolism. *Front Cell Dev Biol*. 2022;10:2022. doi: <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.846723>
40. Xiao Y, Wang Y, Ryu J, et al. Upregulated TGF- β 1 contributes to hyperglycaemia in type 2 diabetes by potentiating glucagon signalling. *Diabetologia*. 2023;66:1142-55. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-023-05889-5>
41. Zhao L, Zou Y, Liu F. Transforming Growth Factor-Beta1 in Diabetic Kidney Disease. *Front Cell Dev Biol*. 2020;8:2020. doi: <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00187>
42. [All-Ukrainian Association of Cardiologists of Ukraine. Recommendations of the All-Ukrainian Association of Cardiologists of Ukraine on diagnosis, treatment and prevention of chronic heart failure. Pocket version [Internet]. 2024 [cited 2024 Dec 15]. Ukrainian. Available from: <https://cardiohub.org.ua/wp-content/uploads/2024/09/Rekomendatsii-KHSN-A6-1.pdf>
43. Azizi M. Aldosterone receptor antagonists Antagonistes du récepteur de l'aldostérone. *Ann dEndocrinologie*. 2021;82(3-4):179-81. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ando.2020.03.009>

Стаття надійшла до редакції 15.01.2025;
затверджена до публікації 25.03.2025