

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Золотухина Евгения Владимировна

**ВИБРАЦИОННАЯ БОЛЕЗНЬ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ**

3.2.4. Медицина труда

3.1.18. Внутренние болезни

Диссертация на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:
доктор медицинских наук, профессор
Шпагина Любовь Анатольевна,
доктор медицинских наук, доцент
Паначева Людмила Алексеевна

Новосибирск – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.	4
ГЛАВА 1 ВИБРАЦИОННАЯ БОЛЕЗНЬ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.	13
1.1 Роль производственной вибрации в формировании артериальной гипертензии.	13
1.2 Механизмы формирования и классификация постковидного синдрома. . .	16
1.3 Клинические проявления и особенности течения постковидного синдрома.	21
1.4 Артериальная гипертензия в сочетании с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.	27
1.5. Артериальная гипертензия в постковидный период.	30
ГЛАВА 2 ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ, ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.	35
2.1 Дизайн исследования, клиническая характеристика больных.	35
2.2 Санитарно-гигиеническая характеристика условий труда пациентов с вибрационной болезнью.	42
2.3 Клинические, лабораторные и функциональные методы исследования. . .	49
2.4 Методы статистической обработки и анализа.	62
ГЛАВА 3 КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ.	65
3.1 Клиническая характеристика вибрационной болезни и артериальной гипертензии.	65
3.2 Клинико-лабораторная и функциональная характеристика вибрационной болезни и артериальной гипертензии.	87
3.3 Клинико-функциональная характеристика вибрационной болезни.	114

ГЛАВА 4 СОСТОЯНИЕ СОСУДОВ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ.....	118
ГЛАВА 5 МЕЖСИСТЕМНЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ КЛИНИКО- ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ.....	136
5.1 Клинико-функциональные и санитарно-гигиенические ассоциации при вибрационной болезни и артериальной гипертензии в постковидном периоде.....	136
5.2 Способ прогнозирования неблагоприятного течения артериальной гипертензии и вибрационной болезни в постковидном периоде.....	140
ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	146
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	156
ВЫВОДЫ.....	159
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	161
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	162
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	165
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.....	183

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность избранной темы

Сохранение здоровья работающего населения является приоритетным направлением государственной политики и обеспечения работодателем безопасных условий труда, профилактики профессиональной заболеваемости, поскольку экономика государства напрямую связана с численностью трудоспособного населения.

В структуре вредных производственных факторов (ВПФ), оказывающих неблагоприятное воздействие на систему кровообращения, признаны физические факторы, среди которых преобладает общая и локальная вибрация [38, 50].

Доказано, что вибрация вносит весомый вклад в формирование повышенного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в том числе АГ [5, 9, 21, 30]. Заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) вследствие воздействия ВПФ рассматриваются в качестве производственно-обусловленной патологии [1, 12], в структуре которой наибольшее социальное значение имеют АГ и ишемическая болезнь сердца (ИБС) [27, 40].

В 2023 году Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) официально отменен статус пандемии для COVID-19, длившейся 1 150 дней [82, 95, 134]. Однако в настоящее время, независимо от формы перенесенной инфекции, продолжается выявление последствий перенесенной новой коронавирусной инфекции (НКВИ) в виде различных постковидных синдромов (ПКС) [58, 68, 125, 151].

Доказано, что причиной «длительного COVID» является персистирующая дисфункция ствола головного мозга вследствие обнаружения РНК и белков SARS-CoV-2 в стволе при вскрытии, а также нарушение его функции в результате воспаления и сосудистого повреждения [154]. Возникновению новых симптомов «длительного COVID» способствуют неэффективность иммунного ответа, продолжительное системное иммунное воспаление, реинфекция другим штаммом

вируса, посттравматическое стрессовое расстройство, циркуляция в крови микротромбов, ухудшение течения коморбидной патологии [62, 115, 132].

Среди различных патофизиологических аспектов формирования пролонгированной коронавирусной инфекции изучены механизмы развития сердечно-сосудистых осложнений, включающие прямое воздействие вируса на клетки, способствующие снижению уровня активных ACE2-рецепторов, воспалению и иммунологическому ответу; повышение уровня катехоламинов с последующим развитием тахикардий; нарушение структуры миокарда, перикарда и проводящей системы сердца [135, 146].

Наиболее распространенной коморбидной патологией у пациентов с лабораторно подтвержденными случаями COVID-19 является артериальная гипертензия (АГ), варьирующая от 9 до 59,4 % [36, 73, 92, 133]. В ряде исследований [13, 16, 142] отмечено, что независимыми факторами тяжести COVID-19 являются мужской пол, возраст пациентов старше 50 лет и АГ, а факторами риска (ФР) достижения конечных точек (госпитализация в отделение интенсивной терапии, проведение инвазивной вентиляции или смерть) признана АГ, повышавшая риск неблагоприятного исхода заболевания [54, 69].

При ПКС наибольшую тяжесть состояния имеют пациенты с АГ [69, 73, 80, 83]. Представленные в литературе данные о взаимоотношениях АГ и COVID-19 противоречивы. С одной стороны, не исключена роль АГ в качестве одного из факторов тяжести COVID-19 [36, 59, 117]; с другой, предполагается роль COVID-19 в развитии АГ.

Одним из проявлений ПКС при АГ является дестабилизация АД [2, 13], ухудшение течения АГ, развитие неконтролируемой АГ [136, 148] и резистентной АГ, высокая частота поражения органов-мишеней [37, 44, 45].

Однако к настоящему времени не исследованы клиничко-функциональные особенности ВБ в сочетании с АГ в постковидном периоде, изучение которых позволит оптимизировать диагностику и эффективность проводимого лечения данной коморбидной патологии, что является актуальным для клиники внутренних болезней и медицины труда.

Степень разработанности темы диссертации

В настоящее время последствия COVID-19 изучаются у пациентов с некоторыми профессиональными заболеваниями. В частности, ультразвуковое исследование сосудов верхних конечностей у пациентов с ВБ в постковидном периоде выявило нарушения их тонуса и вазодилатации [24]. Вследствие воздействия вредных профессиональных факторов АГ диагностируется до 70 % случаев [26] и считается производственно-обусловленной патологией [12, 19, 27]. Научный интерес представляет проблема коморбидной формы ВБ и АГ после перенесенного COVID-19 в связи с высокой частотой нестабильного течения заболевания и повышением риска неблагоприятных исходов [13, 44].

Актуальным является изучение клиники и характера течения ВБ от воздействия локальной вибрации и АГ, структурно-функциональных особенностей сердца, сосудов верхних конечностей и брахиоцефальных артерий в постковидном периоде, а также разработка дополнительных критериев прогнозирования неблагоприятного течения коморбидной формы заболевания в постковидном периоде.

Цель исследования

На основе изучения клинико-гигиенических и морфофункциональных показателей выявить особенности сочетания вибрационной болезни и артериальной гипертензии в постковидном периоде и разработать дополнительные диагностические критерии неблагоприятного течения коморбидной формы заболевания.

Задачи исследования

1. Изучить клинико-функциональные особенности вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией в постковидном периоде.
2. Проанализировать санитарно-гигиенические показатели и особенности течения вибрационной болезни в постковидном периоде.

3. Исследовать структурно-функциональные особенности сердца, состояние сосудов верхних конечностей и брахиоцефальных артерий при вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией у больных, перенесших COVID-19.

4. Оценить межсистемные взаимосвязи клинико-гигиенических и морфофункциональных показателей и разработать дополнительные критерии прогнозирования неблагоприятного течения вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией в постковидном периоде.

Научная новизна

Впервые на основе комплексной оценки клинико-гигиенических и морфофункциональных показателей изучены особенности ВБ и АГ у пациентов, перенесших COVID-19.

Доказано прогрессирующее течение периферического ангиодистонического синдрома при превышении ПДУ более 5 дБ, уменьшение величины РИ в сосудах предплечий и кистей рук, увеличение ТИМ и степени стеноза ОСА у пациентов с ВБ и АГ в постковидном периоде.

Выявлено, что АГ в сочетании с ВБ в постковидном периоде характеризуется высокой частотой астении, нарушений сна, рефрактерных форм гипертензии, недостижением целевого уровня АД, увеличением вариантов Night-pickers и Non-dippers суточного профиля АД, высокими рисками развития сердечно-сосудистых событий в течение 12-месячного периода наблюдения.

В результате комплексного анализа структурно-функциональных и метаболических нарушений у пациентов с ВБ в сочетании с АГ после COVID-19 выявлены увеличение размеров ЛП, КДО, КСО, ИММЛЖ и СДЛА; снижение УО и ФВ ЛЖ; дислипидемия (повышение уровня ТГ и ХС-ЛНП); повышение значений фибриногена, D-димера и NT-proBNP; транзиторные МАУ и снижение рСКФ.

Впервые разработаны дополнительные диагностические маркеры неблагоприятного течения ВБ в сочетании с АГ в постковидном периоде,

включающие размер ПЖ, ОТС ЛЖ, УО ЛЖ, вариабельность САД в дневное время и ДИА.

Теоретическая и практическая значимость работ

Результаты исследования могут быть использованы в учебном процессе на кафедре госпитальной терапии и медицинской реабилитации НГМУ. Изученные особенности сочетания ВБ и АГ в постковидном периоде и разработанные дополнительные критерии неблагоприятного течения коморбидной формы заболевания позволят улучшить диагностику этих состояний среди лиц, перенесших COVID-19, и повысить эффективность терапевтических и реабилитационных мероприятий для улучшения качества жизни пациентов.

Методология и методы диссертационного исследования

Методология диссертационного исследования построена на комплексном анализе и ориентирована на взаимосвязь производственных условий и клинικο-функциональных параметров у больных ВБ в сочетании с АГ в постковидном периоде. Изучены и проанализированы клинικο-гигиенические и морфофункциональные параметры у пациентов с ВБ в сочетании с АГ в постковидном периоде в зависимости от характера производственных факторов. Методологической основой исследования стали работы отечественных и зарубежных авторов в рамках исследования влияния COVID-19 на клинικο-функциональные параметры ВБ и АГ в постковидном периоде. Выполнение поставленных задач реализовалось при помощи комплексного клинικο-гигиенического анализа посредством клинических, санитарно-гигиенических, функциональных, лабораторных и инструментальных методов.

Положения, выносимые на защиту

1. При вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией у лиц, перенесших COVID-19, показано прогрессирующее течение периферического ангиодистонического синдрома при превышении предельно

допустимого уровня более 5 дБ, уменьшение величины реографического индекса в сосудах предплечий и кистей рук, увеличение толщины интима-медиа и степени стеноза общей сонной артерии.

2. Артериальная гипертензия в сочетании с вибрационной болезнью у пациентов, перенесших COVID-19, характеризуется высокой частотой астении, нарушений сна, рефрактерных форм гипертензии, недостижением целевого уровня артериального давления, увеличением вариантов Night-pickers и Non-dippers суточного профиля артериального давления, высокими рисками развития сердечно-сосудистых событий в течение 12-месячного периода наблюдения.

3. К структурно-функциональным и метаболическим особенностям вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией в динамике наблюдения 12 месяцев относятся: увеличение размеров левого предсердия, конечного диастолического размера и конечного систолического объема левого желудочка, индекса массы миокарда левого желудочка и среднего давления в легочной артерии; снижение фракции выброса и ударного объема левого желудочка, преимущественное увеличение ХС-липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, D-димера; увеличение NT-proBNP, транзиторная микроальбуминурия и снижение рСКФ.

4. С использованием межсистемного статистического анализа обоснованы дополнительные диагностические маркеры неблагоприятного течения коморбидной формы заболевания: вариабельность систолического артериального давления в дневное время, размер правого желудочка, относительная толщина стенки левого желудочка, ударный объем, диастолический реовазографический индекс и стаж работы во вредных условиях труда.

Степень достоверности

Достоверность полученных результатов диссертационного исследования подтверждается достаточным объемом выборки (всего 289 пациентов, из них 107 человек – с ВБ в сочетании с АГ, перенесших COVID-19; 86 человек – с ВБ в сочетании с АГ, не болевших данной инфекцией; и 96 человек – с АГ, перенесших

COVID-19), применением современных клинических, лабораторных, функциональных, инструментальных и гигиенических методов диагностики. Обработка полученных данных проводилась с помощью программы StatTech v. 4.7.0 (разработчик – ООО "Статтех", Россия).

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы диагностики и лечения заболеваний внутренних органов» (Ташкент, 2022); Российском национальном конгрессе кардиологов (Москва, 2023); Юбилейном 10-м Форуме молодых кардиологов Российского кардиологического общества с международным участием (Кемерово, 2023); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Трудовое долголетие: инновационная кристаллизация проблем ранней диагностики, лечения и реабилитации сердечно-сосудистых, респираторных и онкологических заболеваний» (Новосибирск, 2023); 11-м Форуме молодых кардиологов Российского кардиологического общества с международным участием (Краснодар, 2024); школе врача-терапевта «Современные аспекты диагностики, лечения и реабилитации пациентов с сердечно-сосудистыми, респираторными и онкологическими заболеваниями в соответствии с клиническими рекомендациями» (Новосибирск, 2024); 10-й Всероссийской научно-практической конференции «Фундаментальные аспекты компенсаторно-приспособительных процессов» (Новосибирск, 2024); 55-й научно-практической конференции с международным участием «Гигиена, организация здравоохранения и профпатология», посвященной 300-летию Российской академии наук (Новокузнецк, 2024); межрегиональной междисциплинарной научно-практической конференции «Современные подходы к профилактике сердечно-сосудистых заболеваний» в рамках Форума «Сибирские дни кардиологии» (Новосибирск, 2024); Форуме терапевтов Сибирского Федерального округа (Новосибирск, 2024); 19-м Национальном конгрессе терапевтов (Красногорск, 2024); Российском национальном конгрессе кардиологов

«Наука и инновации в кардиологии» (Казань, 2025); 12-м Форуме Молодых кардиологов Российского кардиологического общества с международным участием «Кардиология: на стыке Европы и Азии» (Самара, 2025); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Трудовое долголетие: инновационная кристаллизация проблем ранней диагностики, лечения и реабилитации сердечно-сосудистых, респираторных и онкологических заболеваний» (Новосибирск, 2025); 18-м Российском Национальном Конгрессе с международным участием «Профессия и здоровье» (Красноярск, 2025).

Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии «Экология, экологическая медицина/медицина труда» ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Новосибирск, 2025).

Диссертационная работа выполнена в соответствии с утвержденным направлением научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России по теме: «Клеточно-молекулярные и цитогенетические механизмы профессиональных, сердечно-сосудистых и респираторных заболеваний в трудоспособном возрасте. Подходы к профилактике», номер государственной регистрации АААА-А19-11907 0390017-8.

Внедрение результатов исследования

Результаты данной диссертационной работы используются в клинической работе областного центра профессиональной патологии ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2», внедрены в учебный процесс на кафедре госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, в том числе 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных, 5 статей в научных

журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата наук, доктора наук, из них 2 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 186 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, характеристики материала и методов, трех глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы включает 154 источника, из которых 109 – в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 39 таблиц и 4 рисунков.

Личный вклад автора

Автор собрал, провел обработку и анализ всех материалов исследования согласно основным главам диссертационного исследования. Соискатель полностью участвовал в разработке (100 %), реализации исследования (90 %), обработке и оценке результатов (100 %). Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России на кафедре госпитальной терапии и медицинской реабилитации (зав. кафедрой – д-р мед. наук, профессор Л. А. Шпагина), в условиях отделения профессиональной патологии на базе ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2» (главный врач – д-р мед. наук, профессор Л. А. Шпагина).

ГЛАВА 1 ВИБРАЦИОННАЯ БОЛЕЗНЬ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Роль производственной вибрации в формировании артериальной гипертензии

Приоритетными направлениями социально-экономического развития страны и медицины труда как клинической дисциплины являются сохранение и укрепление здоровья трудоспособного населения Российской Федерации и обеспечение безопасности на рабочем месте [31].

АГ является важнейшим предотвратимым ФР ССЗ, воздействие на который позволяет снизить показатели сердечно-сосудистой и общей смертности населения. Высокая распространенность и социально-экономическая значимость влияния АГ на общество обуславливают необходимость предупреждения и своевременного выявления ФР, проведения постоянной антигипертензивной терапии и профилактики осложнений. Главным показателем эффективности лечения АГ является достижение и поддержание контроля над заболеванием [100].

Среди ВПФ, оказывающих неблагоприятное воздействие на систему кровообращения, признаны физические факторы – общая и локальная вибрация, производственный шум, электромагнитные излучения, тепловые и холодовые воздействия [38, 50].

По данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека [32] в 2024 году под воздействием повышенного уровня шума, ультра- и инфразвука трудилось 19,0 % работников, общей и локальной вибрации – 4,8 %. Ведущей патологией являлись заболевания, связанные с воздействием производственного шума (53,75 %), доля случаев ВБ составила 45,34 %. На долю профессиональной нейросенсорной тугоухости приходилось 55,29 %, на долю ВБ – 44,28 % [23].

Современная клиника ВБ характеризуется полиморфностью симптомов с преимущественным вовлечением в патологический процесс сосудистой, нервной и скелетно-мышечной систем, удлинением сроков формирования и уменьшением тяжести клинических проявлений [42, 71]. Симптоматика ВБ зависит от способа передачи и направления воздействия вибрации на человека, ее параметров (частота, амплитуда, виброускорение), длительности влияния, сочетания с другими ВПФ (охлаждение, шум, физические нагрузки) и индивидуальными особенностями организма. Механические колебания вследствие вибрации способствуют возникновению оксидативного стресса, ведущего к избыточному образованию свободных радикалов, эндотелиальной дисфункции, вызывая эндоневральную гипоксию, периферическую полинейропатию, нарушение микроциркуляции [51] и структурные изменения сосудов [49, 153].

При ВБ установлены механизмы гипоксии и деформации клеток крови, снижение активности показателей клеточного иммунитета и фагоцитоза, несостоятельность функционирования иммунокомпетентных клеток, стойкое повреждение мышечной ткани, нарушение нейрогуморальной регуляции [8] с преимущественным поражением симпатического отдела вегетативной нервной системы [42].

Доказано, что у пациентов с ВБ от воздействия локальной вибрации происходит ремоделирование миокарда, характеризующееся увеличением конечного диастолического объема (КДО), конечного диастолического размера (КДР) левого желудочка (ЛЖ), ударного объема и фракции выброса (ФВ) ЛЖ, при этом существенно повышаются минутный объем сердца и АД. В формировании прогипертензивного эффекта наибольшее значение отводится высокочастотной вибрации [39].

Вибрация вносит весомый вклад в формирование повышенного риска развития ССЗ, в том числе, АГ [4, 5, 9, 21, 30] и кардионейропатии, проявляющейся снижением общего вегетативного влияния на сердечный ритм и повышением активности симпатической нервной системы [27].

Заболевания ССС вследствие воздействия ВПФ рассматриваются в качестве производственно-обусловленной патологии [12], в структуре которой наибольшее

социальное значение имеют АГ и ИБС, являющиеся основными причинами смертности и инвалидности населения трудоспособного возраста [27]. У пациентов с ВБ и патологией ССС чаще, чем в группе сравнения диагностируется АГ (70,8 % 27,3 % соответственно, $p < 0,001$) [40].

У работников угледобывающих предприятий диастолическая дисфункция ЛЖ при ХСН вследствие АГ встречается в 52,5 % по сравнению с лицами без ВПФ (39,3 %, $p = 0,021$) [26]. В позднем послеконтактном периоде у пациентов с ВБ и АГ происходит трансформация гиперфункции ЛЖ, преимущественно по изотоническому типу и относительно устойчивая компенсация ЛЖ при его умеренной гипертрофии и усиление диастолической дисфункции ЛЖ. Увеличение общего легочного сопротивления и среднего давления в легочной артерии способствует увеличению функции правого желудочка и его диастолической дисфункции [38].

При ВБ в сочетании с АГ установлена эндотелиальная дисфункция, сопровождаемая дисбалансом гуморальных факторов иммунитета и цитокинов, которая при ВБ от воздействия локальной и общей вибрации, и особенно в сочетании с АГ, характеризуется повышением содержания в сыворотке крови эндотелина-1, трансформирующего фактора роста $\beta 1$ и фактора роста эндотелия А. Повышение содержания эндотелина-1 в сыворотке крови пациентов с ВБ и особенно в сочетании с АГ, сопряжено с изменениями показателей гемостаза – повышением содержания тромбоцитарного фактора роста ВВ, фибронектина и фактора Виллебранда [6, 43]. Эндотелиальная дисфункция при ВБ в сочетании с АГ также характеризуется увеличением содержания сигнальных молекул sPECAM-1, sVCAM-1 и sP-селектина, в сочетании с усиленной выработкой α -2-макроглобулина, фибринопептида А и молекул адгезии, ответственных за усиление мембранной активации тромбоцитов и внутриклеточного синтеза эндогенных проагрегантов и тромбогенеза. Также отмечены повышение уровня тромбоспондина и тромбомодулина, увеличение концентрации α 2-макроглобулина и продуктов распада фибрина [18, 19, 20, 21].

Длительное воздействие вибрации приводит к истощению адаптационных резервов организма, способствуя развитию производственно обусловленной

патологии ССС, а также развитию кардио- и цереброваскулярных осложнений. Изучение показателей центральной гемодинамики среди работников горнометаллургического комбината «Норильский никель» свидетельствует, что по мере увеличения производственного стажа происходит достоверное повышение средних величин САД и ДАД, общего периферического сосудистого сопротивления, снижение ударного и минутного объемов крови ($p < 0,05$), распространенность гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) до 26,7–40 %, диффузных изменений миокарда до 28,0–48,6 % ($p < 0,05$), нарушение кровотока в вертебробазилярном бассейне (30–40 %), снижение линейных скоростей кровотока и повышение индекса периферического сопротивления, что формирует высокий уровень кардиоваскулярного риска [39].

При воздействии шумовибрационного фактора особая роль отводится генам, детерминирующим синтез ангиотензиногена (AGT), ангиотензинпревращающего фермента (ACE) и рецептора ангиотензина 1 типа (AGTR1). Выявлено наличие достоверной ($p < 0,05$) взаимосвязи между АГ и шумом ($y = 0,42$ $p = 0,0004$), АГ и общей вибрацией ($y = 0,57$ $p = 0,002$). В группе работников, подвергающихся воздействию шума, обнаружена корреляция между наличием полиморфного варианта M235T гена AGT и АГ ($y = 0,35$ $p = 0,001$), уровнями САД ($y = 0,28$ $p = 0,00054$) и ДАД ($y = 0,29$ $p = 0,00053$) [4].

Таким образом, среди работников вредных промышленных производств, особенно экспонированных воздействию вибрации, преобладает АГ, которая в сочетании с ВБ вносит существенный вклад в формирование повышенного риска развития ССЗ.

1.2 Механизмы формирования и классификация постковидного синдрома

Всемирной организацией здравоохранения в 2023 году официально отменен статус пандемии для COVID-19, длившейся 1 150 дней [82, 95, 134]. Однако в мире, независимо от формы перенесенной инфекции, продолжают

диагностировать последствия глобальной катастрофы НКВИ в виде различных ПКС, нередко имеющих системный характер.

Согласно определению, ПКС (long COVID) характеризуется наличием жалоб и симптомов, развивающихся во время или после COVID-19, продолжающихся свыше 12 недель и не являющихся проявлением другой патологии [46, 122, 143, 150]. В основу диагностических критериев длительного COVID-19 взяты клинические симптомы и их продолжительность у лиц, перенесших вероятный или подтвержденный случай COVID-19 [11, 65].

Причиной «длительного COVID» считается персистирующая дисфункция ствола головного мозга, подтвержденная выявлением РНК и белков SARS-CoV-2 в стволе при вскрытии, а также нарушением его функции в результате воспаления и сосудистого повреждения [154].

Возникновению новых симптомов длительного COVID способствуют неэффективность иммунного ответа, формирующая длительное сохранение в организме вируса; экспрессия различных аутоантител после инфицирования; продолжительное системное иммунное воспаление; реинфекция другим штаммом вируса; посттравматическое стрессовое расстройство и другие психологические последствия; ингибирование обмена кислорода за счет непрерывной циркуляции в крови микротромбов; остаточные повреждения после острой фазы инфекции и ухудшение течения коморбидной патологии [62, 115, 132].

В сентябре 2020 г. ПКС в виде формулировки «Состояние после COVID-19 неуточненное (U09.9)» внесен МКБ 10-го пересмотра.

Механизмы формирования long-COVID инфекции включают:

- повреждение эндотелия сосудов микроциркуляторного русла, метаболические изменения, нарушение антикоагулянтных свойств с развитием микротромбов в микроциркуляторном русле [53, 78, 85];

- повреждение респираторного тракта, обусловленное вирусозависимыми и вирусонезависимыми механизмами, способствующими нарушению эндотелиально-эпителиального барьера и экстравазации богатого белками экссудата в альвеолярное пространство. В поздние сроки COVID-19

происходит диффузное повреждение альвеол с последующим очаговым фибропролиферативным диффузным поражением легких с очагами пролиферации миофибробластов и фиброзно-кистозного перерождения легких [79]. Этот процесс может быть спровоцирован провоспалительными цитокинами (IL-6 и TGF- β) [67], в дальнейшем предрасполагая к бактериальной колонизации и вторичной инфекции [90]. Вклад в повреждение легких при long-ковиде и ПКС также вносят последствия микро- и макротромбозов легочных сосудов, эндотелиальная дисфункция и тромботическая микроангиопатия в 20–30 % случаев на фоне гипоксии, гипервоспалительной реакции, гиперкоагуляции, активации комплемента, тромбоцитов, высвобождения провоспалительных цитокинов [94, 122];

- механизмы, обуславливающие сердечно-сосудистые осложнения при long-COVID и ПКС, включают прямое воздействие вируса на клетки, снижение уровня активных ACE2-рецепторов, воспаление и иммунологический ответ, влияющие на структурную целостность миокарда, перикарда и проводящей системы сердца, гибель кардиомиоцитов и фиброзно-жировые замещения десмосомных белков [135]. Кардиосклероз и кардиомиопатия приводят к суправентрикулярной тахикардии [146]. COVID-19 также способствует развитию аритмии из-за повышенного уровня катехоламинов, связанного с провоспалительными цитокинами IL-6, IL-1 и TNF- α , увеличивающими потенциалы действия желудочков [84];

- механизмы, способствующие развитию патологии нервной системы при COVID-19, обусловлены непосредственным воздействием вируса и тяжелым системным воспалением, микрососудистым тромбозом, тромбоваскулитом и нейродегенерацией [77, 132]. SARS-CoV-2 может вызывать изменения в паренхиме головного мозга и сосудах, воздействуя через гематоэнцефалический барьер, и способствовать воспалению нейронов [118]. Хроническое вялотекущее воспаление головного мозга играет определенную роль в формировании стойких симптомов COVID-19, включающих дисфункциональный лимфодренаж из периваскулярного пространства, проникновение вирусов во внеклеточные

пространства обонятельного эпителия [149, 152]. Биомаркеры повреждения головного мозга обнаружены у пациентов с более тяжелым и длительным COVID-19 [55], что предполагает возможность хронического повреждения нейронов. Постковидный «мозговой туман» у тяжелых пациентов с COVID-19 может быть связан с посттравматическим стрессовым расстройством [96] и дисфункцией вегетативной нервной системы [121, 128]. Долгосрочные когнитивные нарушения после перенесенной инфекции встречаются у 20–40 % пациентов [122];

- эндокринные проявления могут быть последствиями прямого повреждения вирусом SARS-CoV-2, дисрегуляции иммунной системы, воспаления и ятрогенных осложнений. Согласно исследованию S. Gentile et al. (2020), экспрессия ACE2 и трансмембранной сериновой протеазы, участвующей в проникновении SARS-CoV-2 в клетки на β -клетках и первичный дефицит инсулина, наряду с резистентностью к нему, опосредованы воспалением или реакцией на инфекционный стресс. COVID-19 также повышает риски деминерализации костей, связанные с системным воспалением, иммобилизацией, воздействием кортикостероидов, недостаточностью витамина D и прекращением приема антирезорбтивных препаратов при остеопорозе [100];

- COVID-19-ассоциированная нефропатия характеризуется наличием очагового сегментарного гломерулосклероза с инволюцией клубочкового аппарата и острого повреждения канальцев, развивающаяся в ответ на активацию интерферона и хемокинов [48]. Тромбы в микроциркуляторном русле почек могут способствовать их повреждению [34] и развитию острого некроза канальцев [108];

- иммунокомплексный ответ пациента, связанный с отложением в стенках сосудов иммунных депозитов, активация системы комплемента, вызывающих аутоиммунное воспаление [76].

Постковидный синдром может возникать вне зависимости от формы перенесенной инфекции – латентной, легкой, средней, тяжелой или критической [95]. Общепринятые временные рамки, разграничивающие продолжительность острой и подострой фазы инфекции от долгого COVID-19, составляют 28 дней.

Длительный COVID (long-COVID) – это заболевание, появляющееся после восстановительного периода инфекции или характеризующееся стойкими длительными ее последствиями в виде коронавирусного постинфекционного синдрома и острых последствий COVID-19 [112, 122, 124]. Для описания хронических последствий инфекции появились термины – долговременный COVID-19, хронический COVID-синдром, COVID-дальнобойщиков [97, 101].

На основании характера постковидных симптомов сформулирована классификация ПКС, включающая потенциально связанные с инфекцией симптомы (до 4–5 недель); острые постковидные симптомы (с 5 по 12 неделю); длительные постковидные симптомы (с 12 по 24 неделю); стойкие симптомы после COVID, длящиеся свыше 24 недель [80].

Классификация ПКС:

1) постковидный тромбоваскулит различных отделов нервной системы (постковидный менингоэнцефалит):

- с поражением центральной (ЦНС), периферической и вегетативной нервной системы (в том числе двигательные и чувствительные нарушения);

- с поражением кардиоваскулярного и энтерального сегментов метасимпатической нервной системы (регуляции пищеварительной системы);

- с дыхательной дисфункцией;

- с дисфункцией мочеотделения;

- с гормональной дисфункцией;

- с дисфункцией высшей нервной деятельности;

2) похондрический вариант ПКС;

3) постковидный васкулит микро- и макрососудов в бассейне кожи и ее придатков;

4) вторичные функционально-морфологические изменения тканей и систем (легочная, почечная, печеночная недостаточность, последствия тромбоза глубоких вен нижних конечностей, инсульта, инфаркта миокарда (ИМ), тромбоэмболии легких);

5) отдельные аутоиммунные синдромы: Гийена – Барре, Миллера – Фишера, Кавасаки-подобный синдром и другие [21].

К факторам гетерогенности ПКС относятся: остаточные симптомы, сохраняющиеся после острой фазы инфекции; полиорганные повреждения, сохраняющиеся после первоначального выздоровления; последствия длительной госпитализации или интубации; последствия остаточного воспаления; обострение или декомпенсация предшествующих коморбидных заболеваний; синдром хронической усталости/миалгический энцефаломиелит; посттравматическое стрессовое расстройство и фактор социальной изоляции [65].

Таким образом, ведущими патогенетическими факторами ПКС являются тропность SARS-CoV-2 к рецепторам ACE2, цитокиновый шторм, аутоагрессия за счет высокого уровня показателей клеточного иммунитета, нарушение тромбообразования вследствие васкулита и микроциркуляторных нарушений. Классификация ПКС включает постковидный тромбоваскулит нервной системы, ипохондрический вариант, постковидный васкулит микро- и макрососудов кожи и ее придатков, функционально-морфологические изменения тканей и систем, а также отдельные аутоиммунные синдромы.

1.3 Клинические проявления и особенности течения постковидного синдрома

В настоящее время не существует долгосрочных исследований за пациентами, перенесшими COVID-19 [46, 101, 108], а также недостаточно изучена эпидемиология ПКС вследствие отсутствия точного определения и критериев диагностики [107].

Международные научные обзоры выявили более 50 различных долгосрочных эффектов, включая «длительный COVID», и его расчетную распространенность. У 80 % пациентов наблюдался как минимум один общий симптом продолжительностью более 2 недель [76, 79, 134].

Распространенность ПКС варьирует от 5 % до 80 %, в среднем составляя 50,9 % (95 % ДИ 45,0–56,7 %) [68, 114, 126, 130, 148]. Умеренные симптомы заболевания отмечены у 34,3 % пациентов с легким течением инфекции SARS-CoV-2 и у 65,7 % с тяжелым (обследование проведено в среднем через 77 дней после начала заболевания) [127].

Наиболее подверженными развитию ПКС являются пациенты старше 50 лет; лица, перенесшие тяжелую форму COVID-19 и длительную искусственную вентиляцию легких, а также больные с коморбидной патологией [57, 137], в том числе с ожирением и сахарным диабетом (СД) [152]. Женщины менее склонны к развитию тяжелого COVID-19, но имеют склонность к формированию длительной НКВИ. Предполагается, что эти особенности обусловлены гендерными различиями иммунной системы.

К долгосрочным симптомам заболевания относятся чрезмерная слабость [112]; снижение толерантности к физической нагрузке, длительный кашель, одышка [105]; боли в грудной клетке [147]; цефалгии, шум в ушах, миастения, миалгии, мигрень, энцефаломиелит, инфекционно-токсическая энцефалопатия, аутоиммунное поражение нервной системы [62, 95]; аутоиммунная вегетативная ганглионопатия, сенсорная и автономная нейропатия и нейропатия мелких волокон [58]; головокружения, отсутствие концентрации внимания, нарушение памяти [72, 140]; дезориентация в пространстве, тревога, панические атаки, перепады настроения, депрессия, бессонница, психоэмоциональные нарушения [144]; расстройства терморегуляции [28]; суставной синдром [118]; нарушение обоняния, вкуса и зрения, светобоязнь [68]; выпадение волос и зубов, боли в горле, дисфагия, кожная сыпь, крапивница, васкулиты, тахи-брадикардия [35, 104]; ортостатическая и постуральная тахикардии [58, 102, 131]; нарушение сердечного ритма и свертывания крови [137]; изжога, эпизоды рвоты и диареи [108]; острое повреждение почек [61, 123]. В отдельных случаях одышка, вызванная гипоксемией, сохраняется длительное время и считается отражением возможного развития интерстициального заболевания легких [60].

На основании изучения общего 14 систематических обзоров медицинских баз данных S. L. Harrison et al. [64] выявили, что к факторам риска (ФР), связанным с более высокой смертностью и тяжелым течением COVID-19 отнесены: заболевания почек [ОШ (95 % ДИ) для смертности 3,07 (2,43–3,88)], СД [ОШ 2,09 (1,80–2,42)], АГ [ОШ 2,50 (2,02–3,11)], курение в анамнезе [коэффициент риска (ОР) 1,26 (1,20–1,32)], цереброваскулярные заболевания [ОР 2,75 (1,54–4,89)] и патология сердечно-сосудистой системы [ОР 2,65 (1,86–3,78)].

Заболевание печени и ожирение связаны с более высокими шансами смертности [OR 2,81 (1,31–6,01)] и [OR 2,18 (1,10–4,34)] соответственно, но не с тяжелым течением COVID-19; курение в настоящее время – с более высоким риском тяжелого течения COVID-19 [ОР 1,80 (1,14–2,85)], но не со смертностью. У пациентов, госпитализированных с COVID-19, выявлены следующие сердечно-сосудистые осложнения: острая сердечная недостаточность (2 %), ИМ (4 %), тромбоз глубоких вен (7 %), повреждение миокарда (10 %), стенокардия (10 %), аритмии (18 %), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) (19 %) и венозная тромбоэмболия (25 %). Многие из ФР связаны с неблагоприятными исходами COVID-19, потенциально поддаются модификации [134].

Среди пациентов с COVID-19 наблюдается высокая распространенность заболеваний ССС и у более 7 % из них – повреждение миокарда, включая 22 % больных, находившихся в критическом состоянии [74, 125]. Патология ССС возможна у 40 % пациентов, умерших от инфекции COVID-19 и у 7–28 % госпитализированных с НКВИ [17, 103].

Выявлена высокая частота полиморбидности среди 5 808 пациентов с COVID-19. Наиболее неблагоприятные комбинации при сочетании двух заболеваний ССС включали АГ и ХСН; трех – АГ, ИБС и ХСН; четырех – АГ, ИБС, ХСН и СД. Наличие таких комбинаций приводило к увеличению риска летального исхода в 3,963; 4,082 и 4,215 раза соответственно [3].

Поражение миокарда является важным прогностическим фактором COVID-19, тесно связанным с уровнем летальности пациентов [82, 89, 142, 151].

Описаны повреждение миокарда с развитием гиперкоагуляции и коронарного микрососудистого тромбоза, диффузное повреждение эндотелия и «эндотелит» в органах, разрыв коронарной бляшки, ИМ [47, 56, 75, 139]. Повреждение миокарда, подтвержденное повышением уровня тропонина Т в 31 % случаев, ассоциировано с тромботическими проявлениями (36 % против 7 %, $p < 0,001$; OR 6,56, 95 % ДИ 5,09–9,85), критическим состоянием (67 % против 24 %, $p < 0,001$; OR 6,05, 95 % ДИ 5,05–7,87) и смертностью пациентов (43 % против 13 %, $p < 0,001$; OR 3,83, 95 % ДИ 3,15–5,03) [110]. Повышение уровня тропонина Т вследствие повреждения миокарда отмечено у 36–42 % пациентов, госпитализированных с COVID-19 [138]. Также выявлено повышение уровня N-концевого натрийуретического пептида (27,5 %) [74].

Кардиальными проявлениями COVID-19 являются очаговое или диффузное поражение миокарда, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и аритмии [63, 111, 145]; фибрилляция предсердий (ФП) и желудочковая экстрасистолия [14]. Жизнеугрожающие аритмии, включая желудочковую тахикардию и фибрилляцию желудочков (17,3 % против 2,0 %), были значительно чаще среди пациентов с COVID-19 и поражением миокарда [88, 89]. Среди пациентов, перенесших НКВИ тяжелой степени синусовая тахикардия встречалась в 72 % случаев, экстрасистолия – в 100 %, пароксизмальная наджелудочковая тахикардия – в 38 % и ФП – в 22 %. В группе больных, перенесших COVID-19 в средней и легкой степени, синусовая тахикардия выявлена в 91 %, экстрасистолия – в 54 % [14].

У каждого пятого больного с одышкой через 3,5 месяцев после COVID-19 формируется более тяжелая ХСН, преимущественно с сохраненной фракцией выброса фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) с более высокой частотой увеличения левого предсердия (ЛП) в сочетании со снижением систолической функции правого желудочка и его дилатацией. Риск развития ХСН взаимосвязан с женским полом и множественной коморбидной патологией [29].

У больных, имевших положительный результат ПЦР-теста, отмечены значительно более высокая распространенность любого долгосрочного симптома (65,9 % против 42,9 %), слабости (22,5 % против 12,0 %), изменения обоняния или

вкуса (17,3 % против 1,7 %), одышки (15,5 % против 5,2 %), кашля (14,5 % против 4,9 %), головной боли (13,8 % против 9,9 %) и сохранение свыше 4 недель одного первоначально возникшего симптома (76,2 % против 69,6 %) [24, 106].

У одного из пяти респондентов с положительным результатом теста на COVID-19 симптомы проявлялись в течение 5 недель или более и у одного – до 10–12 недель или дольше. По данным Office for National Statistics(2020), около 186 тыс. человек имели симптомы, сохраняющиеся в течение 5–12 недель. Из 47 780 человек, выписанных из лечебных учреждений с диагнозом COVID-19, в течение 140 дней наблюдения 29,4 % пациентов были повторно госпитализированы и 12,3 % умерли после выписки. Частота этих событий в четыре и восемь раз превышала соответственно значения в группе сравнения. При этом частота ССЗ ($p < 0,001$) оказалась значительно выше у пациентов с COVID-19 – 126 (95 % ДИ от 121 до 131) диагнозов на 1 000 человеко-лет [126]. Повторная госпитализация возрастала среди пациентов в возрасте 65 лет и старше, при наличии хронических заболеваний и госпитализаций в течение трех месяцев [66, 109]. Тяжесть эпизода повторного заражения более тяжелой была у 35,3 % пациентов с летальным исходом [141].

Среди 4 182 пациентов с COVID-19, 558 (13,3 %) человек указывали на симптомы, длившиеся свыше 28 дней, 189 (4,5 %) – более 8 недель и 95 (2,3 %) – свыше 12 недель. Появление более пяти симптомов в течение первой недели заболевания было обусловлено наличием длительной НКВИ ($OR = 3,53$ (2,76–4,50) [57].

По данным Американского центра по контролю и профилактике заболеваний (опрос 274 человек с лабораторно подтвержденным COVID-19), регресс симптомов болезни до 14–21 дня выявлен в 26 % случаев у пациентов 18–34 лет и в 47 % – у лиц старше 50 лет. По мере ликвидации лихорадки и респираторных симптомов у части больных сохранялись стойкие системные проявления, у других – симптомы практически исчезали после острой фазы инфекции, затем, спустя несколько дней или недель, рецидивировали или усиливались. Ряд пациентов описывали циклическую природу своих симптомов

каждые несколько дней [127]. У одного из 20 пациентов с COVID-19 наблюдались длительные симптомы болезни, у каждого десятого они сохранялись в течение трех недель, у некоторых – несколько месяцев. У большинства из них в течение последующих 3–4 недель оставались три и более признаков заболевания. Частота длительных симптомов (до 60 дней после болезни) выявлена у 87,4 % пациентов [87].

Через 3 месяца после перенесенной НКВИ среди 220 больных в возрасте ($54,6 \pm 11,4$) года один симптом сохранялся у 36,6 % пациентов, через 6 месяцев – у 25,7 %. Спустя 3 и 6 месяцев наиболее частыми были слабость (31,8 % и 24,1 %) и одышка (28,6 % и 17,9 %), наблюдаемые у каждого третьего через три месяца и каждого пятого через 6 месяцев [15].

Спустя 6 месяцев после перенесенного COVID-19 пациентов беспокоили усталость, мышечная слабость, трудности с засыпанием, тревога или депрессия. Пациенты с тяжелым течением НКВИ имели более серьезные нарушения диффузионной способности легких [46].

Изучение динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (программа АКТИВ SARS-CoV-2) в течение 12 месяцев наблюдения свидетельствует, что данным регистра АКТИВ у 63 % пациентов, перенесших COVID-19, длительное время (до года) сохранялись симптомы, являющиеся вновь возникшими или следствием ухудшения имевшихся. Пациенты, перенесшие COVID-19, обращались за внеплановой медицинской помощью в течение первых 3 месяцев – 79,8 % пациентов, за 4–6 месяцев – 79,1 %, за 7–12 месяцев – 64,8 % [22].

Частота повторных госпитализаций среди выписанных пациентов в первые 3 месяцев составила 11,8 %, за 4–6 месяцев – 10,9 %, за 7–12 месяцев – 10,1 %. Наиболее частыми причинами обращения за внеплановой помощью в первые 3 месяца были: неконтролируемая АГ, декомпенсация СД 2 типа, дестабилизация ИБС, заболевания желудочно-кишечного тракта, эпизоды ФП, обострение бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких,

декомпенсация ХСН. Летальность пациентов с COVID-19 после выписки из стационара за 12 месяцев составила 3,08 % [22].

Многофакторный анализ показал, что независимыми ФР летального исхода являются возраст (прямая связь), уровень гемоглобина (обратная связь), сатурация крови кислородом (обратная связь) и уровень аспартатаминотрансферазы (прямая связь), ХСН III-IV функционального класса, инсульт в анамнезе, онкологическое заболевание, острое почечное повреждение во время госпитализации пациента [22].

Таким образом, распространенность ПКС по данным литературы в среднем составляет 50,9 %. Помимо общих симптомов long-COVID у пациентов отмечена высокая распространенность патологии ССС. Среди неблагоприятных комбинаций при сочетании от двух до четырех заболеваний системы кровообращения преобладала АГ. У больных с положительным результатом ПЦР-теста значительно более высокой оказалась распространенность любого долгосрочного симптома и сохранение свыше 4 недель одного первоначально возникшего симптома.

1.4 Артериальная гипертензия в сочетании с новой коронавирусной инфекцией COVID-19

Наиболее распространенной коморбидной патологией у пациентов с лабораторно подтвержденными случаями COVID-19 является АГ, варьирующая от 9 до 35 % [36, 73].

По данным международного регистра «АКТИВ SARS-CoV-2», включавшего пациентов евроазиатского региона, наиболее распространенным коморбидным заболеванием при COVID-19 признана АГ, встречающаяся у 59,4 % госпитализированных и 48,8 % амбулаторных больных [3]. В группе реконвалесцентов вследствие НКВИ частота АГ составляет 98,9 %, в группе умерших – 100,0 % [1].

Распространенность АГ среди пациентов среднего возраста с COVID-19 в Китае соответствует 30,4 %, в Италии – 46,0 %; в возрасте 55–64 лет в Китае – 44,6 % и в Италии – 62,2 % [92].

Высокие показатели заболеваемости АГ у госпитализированных пациентов с COVID-19 представлены в ряде американских сообщений (5700 пациентов), среди которых АГ была у 3026 (56,6 %) человек [133].

В настоящее время нет четких эпидемиологических сведений, подтверждающих данные о том, что АГ является независимым ФР тяжелого течения COVID-19. В ряде исследований [92, 100] у больных АГ не отмечено связи с прогрессированием COVID-19 и при многофакторном анализе госпитализированных пациентов, проведенном в Ухане, она не включена в него в качестве возможного независимого фактора тяжелого течения COVID-19 [138]. Тем не менее, в ряде исследований [13, 16, 91] указывается, что независимыми факторами тяжести COVID-19, наряду с мужским полом и возрастом пациентов старше 50 лет, является АГ, а ФР достижения конечных точек (госпитализация в отделение интенсивной терапии, проведение инвазивной вентиляции или смерть) признана АГ, повышавшая риск неблагоприятного исхода в 1,58 раза (ОР 95 % ДИ 1,07–2,32, $p < 0,001$) [69], а по данным Z. Qian et al. [54] – в 2,20 раза (ОР 95% ДИ 1,83–2,65, $p < 0,001$).

В Китае у пациентов с COVID-19 ($n = 72\,314$) при наличии АГ летальность оказалась в 2,5 раза выше (до 6 %) [36]. Наибольшее влияние на риск летального исхода имели коморбидность, включающая АГ, ожирение, СД и хроническую болезнь почек (ХБП) [59].

Важным регулятором физиологии ССС является ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС). У пациентов с АГ наблюдается дисбаланс уровней AGT1/AGT2, при этом снижение уровня AGT2 может увеличить риск неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 [91]. Изучение патофизиологических аспектов проникновения вируса в клетки-мишени у пациентов с АГ и COVID-19 доказало связь между этими заболеваниями [25, 122].

Согласно гипотезе, представленной Y. Li et al. [138], РААС может опосредовать взаимосвязь между ССЗ и тяжестью течения COVID-19.

В настоящее время предполагается влияние полиморфизма ACE2 на восприимчивость к SARS-CoV-2 и исход COVID-19 вследствие окислительного стресса, вызванного AGT2 [83], который впервые был зарегистрирован в китайской популяции [52]. Вариации в генах РААС связаны с риском развития АГ и ССЗ и могут частично объяснить гетерогенный ответ на инфекцию SARS-CoV-2. Возможны повышенная восприимчивость к инфекции SARS-CoV-2, связанная с полиморфизмом гена, а также влияние полиморфизма белка ACE2 на исход заболевания [72]. Результаты биоинформационного анализа полиморфизма ACE2, выполненного на основе базы данных China Metabolic Analytics Project, 1000 Genome Project с привлечением других крупномасштабных баз данных генома, обнаружили 32 варианта полиморфизма ACE2, семь из которых, предположительно, наиболее тропны к COVID-19 [52, 70].

Один из патогенетических механизмов ухудшения течения АГ при COVID-19 обусловлен вовлеченностью в процесс ЦНС. Высокое содержание вирусных частиц SARS-CoV-2 выявлено в стволе мозга и черепно-мозговых нервах [117]. В результате вирусного поражения и апоптоза этих клеток отмечено нарушение функционирования центров головного мозга, ответственных за регуляцию АД и дыхания. Снижение уровня ACE2 в стволе мозга вызывает нарушение тонуса симпатической нервной системы и дестабилизацию АД у пациентов с АГ [99].

Вопрос о возможной роли АГ в качестве одного из факторов тяжести COVID-19 появился на основе существования общих патогенетических звеньев этих заболеваний [86, 73, 83, 93, 113].

Ремоделирование артериальных сосудов при АГ происходит с участием окислительного стресса, вызывающего деструктивный каскад в эндотелии и хроническое воспаление [95, 120]. Воспаление и эндотелиальная дисфункция лежат в основе патогенеза обоих заболеваний [86, 93]. Проникновение вируса

SARS-CoV-2 в клетки осуществляется через ACE2, являющийся ключевым элементом РААС, участвующей в патогенезе АГ [84].

Предложен нейрогенный генез развития АГ при COVID-19 [99]. При попадании в организм вирус COVID-19 вызывает подавление мембраносвязанного ACE2 и приводит к системному дисбалансу РААС. В дополнение к классической системной РААС локальная РААС в головном мозге также играет ключевую роль в регуляции АД и деятельности CCC. Обнаружение SARS-CoV-2 в спинномозговой жидкости сформировало механизм нейротропизма SARS-CoV-2. Ультраструктурный анализ образцов вскрытия пациентов с COVID-19 подтвердил присутствие SARS-CoV-2 в различных областях ЦНС [116].

Таким образом, наиболее распространенной коморбидной патологией у пациентов с лабораторно подтвержденными случаями COVID-19 является АГ. К настоящему времени не доказано, что она является независимым ФР тяжелого течения у пациентов с COVID-19. Однако в некоторых исследованиях указывается, что АГ повышает риск неблагоприятного исхода [84].

1.5 Артериальная гипертензия в постковидный период

В настоящее время имеется ограниченное число публикаций по АГ и течению заболевания в постковидном периоде.

Высокая распространенность АГ, являющейся одной из основных причин смертности населения во всем мире (до 10,4 млн смертей в год) [152], участие компонентов РААС в проникновении вируса SARS-CoV-2 в организм человека, сходство патогенеза НКВИ и АГ с развитием системного воспаления, эндотелиальной дисфункции, активации системной и локальной РААС в ЦНС [2] требует дальнейшего изучения особенностей течения заболевания у пациентов, перенесших данную инфекцию.

При ПКС наибольшую тяжесть состояния имеют пациенты с АГ, что подтверждается наличием у них большего количества постковидных симптомов (среднее: 2,1, SD: 1,4) (IRR1,16, 95 % ДИ 1,03–1,30, $p = 0,012$) по сравнению с

больными без АГ (среднее: 1,8, SD:1.4). У этих же лиц выявлено много коморбидных заболеваний (X^2 : 56,340, $p < 0,001$), среди которых преобладали патология ССС, СД и ожирение (все $p < 0,01$) [80]. Влияние АГ в сочетании с СД, ожирением и ХБП на течение и исход инфекции COVID-19 не вызывает сомнений [69, 73, 83].

Предполагается, что около 10 % населения будут страдать от постковидной АГ [80].

Представленные в литературе данные о взаимоотношениях АГ и COVID-19 противоречивы. С одной стороны, не исключена роль АГ в качестве одного из факторов тяжести COVID-19 [86]; с другой, предполагается роль COVID-19 в развитии АГ [2, 83].

Доказано, что повреждение эндотелия и эндотелиальная дисфункция при АГ и эндотелит при COVID-19 могут усиливать действие друг друга, увеличивая вероятность кардиоваскулярных осложнений у этих больных [16].

Одним из проявлений ПКС при АГ является дестабилизация АД. По данным регистра АКТИВ наиболее частыми причинами внепланового визита к врачу (в 40,2 % случаев), наряду с декомпенсацией хронической ИБС, была неконтролируемая АГ [2, 22]. Согласно данным регистра Евразийской ассоциации терапевтов в первые 3 месяца у 18,6 % пациентов имелись жалобы на повышение АД на фоне ранее эффективной антигипертензивной терапии. Спустя 3 месяца после перенесенного COVID-19 у 20,1 % больных наблюдалась неконтролируемая АГ [22]. В постгоспитальном периоде 29,2 % больных обращались за внеплановой медицинской помощью. Через 3 и 6 месяцев были госпитализированы 4,2 % и 4,4 % из них; вызывали бригады скорой медицинской помощи – 2,5 % и 2,3 % больных [22].

В постковидном периоде у 80,6 % пациентов произошло ухудшение течения АГ и у 69,4 % из них требовалось усиление антигипертензивной терапии, при этом резистентная АГ диагностирована в 16,7 % случаев. Выявлены высокая частота поражения органов-мишеней (ГЛЖ – 71,9 %, ХБП II-IIIb стадии – 56,3 %),

в 51,1 % случаев – повышение уровня мозгового натрийуретического пептида в плазме крови, в 71,9 % – когнитивные нарушения [44, 45].

Аналогичные данные получены при сравнительном популяционном анализе результатов самостоятельного измерения АД в течение года у 72 706 пациентов с АГ и 33 440 больных до COVID-19. Обнаружено более высокое среднемесячное скорректированное систолическое АД (САД) (131,6 мм рт. ст. против 127,5 мм рт. ст., $p < 0,001$); диастолическое АД (ДАД) (80,2 мм рт. ст. против 79,2 мм рт. ст., $p < 0,001$) и среднее АД (97,4 мм рт. ст. против 95,3 мм рт. ст.; $p < 0,001$). По сравнению с допандемическим периодом, во время инфекции COVID-19 увеличилось количество пациентов с неконтролируемой АГ – 15 % против 19 % [148]. Показатели САД и ДАД ассоциированы с увеличением относительного риска (ОР) острых и хронических форм НКВИ длительного течения. Пневмония, обусловленная COVID-19, с госпитализацией и ПКС взаимосвязаны с увеличением ОР патологических изменений всех органов-мишеней у больных АГ в сравнении с лицами, перенесшими НКВИ без осложнений [37].

Клиническими особенностями АГ у пациентов, перенесших COVID-19 легкой и среднетяжелой форм, являются ее неконтролируемость, несмотря на назначение комбинированной антигипертензивной терапии. По результатам суточного профиля АД у пациентов, перенесших COVID-19, соотношение дневного и ночного САД было статистически значимо ниже по сравнению с не болевшими ($p_{1-2} = 0,0004$, $p_{1-3} = 0,015$), также выявлена более высокая частота варианта Non-dippers при перенесенном COVID-19 в сроки до 12 недель (17,6 %) по сравнению с периодом свыше 12 недель (4,4 %) ($\chi^2 = 4,18$, $p = 0,042$). По мнению А. Ю. Рябовой и соавторов [2], дестабилизацию АД следует считать проявлением ПКС. Фенотип АД при АГ 2-й стадии спустя 12 недель после перенесенного COVID-19 являлся более благоприятным, что проявлялось достоверным снижением числа пациентов с вариантом Non-dippers.

При проспективном 6-месячном наблюдении за пациентами, перенесшими COVID-19 с поражением легких, обнаружена периодичность подъема АД с его

максимальным повышением в первый месяц после заболевания, к третьему месяцу отмечено его снижение с повторным повышением АД до прежнего уровня к шестому месяцу наблюдения, ($p < 0,05$), что свидетельствует о прогрессирующем течении АГ и необходимости контроля АД более длительное время. Частота АГ к этому времени составила 12 %. Артериальная гипертензия в рамках ПКС, увеличивая нагрузку на левые отделы сердца, способствует развитию диастолических нарушений, являющихся предиктором развития постковидной АГ [33].

Обследование 437 пациентов с АГ и перенесенным COVID-19 показало нестабильное течение заболевания статистически значимо чаще ($p = 0,031$) у пациентов, лечившихся по поводу инфекции в стационаре, чем среди лиц, получавших терапию амбулаторно. Наблюдение в течение месяца свидетельствует, что, несмотря на гипотензивную терапию, уровень АД не достигал целевого значения, что может быть предпосылкой к развитию острых сердечно-сосудистых событий и требует своевременной коррекции лечения АГ у этих пациентов [13].

Достоверные различия с группой не болевших НКВИ выявлены также по большинству показателей суточного мониторирования АД (СМАД). Имеются достаточно противоречивые сведения о влиянии времени после перенесенной инфекции на течение АГ [22, 33].

Среди лиц, обследованных через шесть месяцев после установления диагноза COVID-19, имевших дестабилизацию АГ, чаще встречались женщины (66,7 %, $p < 0,005$) более старшего возраста (на 15,02 лет), активные курильщики (73,3 %) со средними показателями индекса массы тела на 7,3 кг/м² больше (95 % ДИ: 5,01–9,61 кг/м², $p < 0,0001$) [41].

Исследование, в котором приняли участие 3066 индийских врачей, показало, что до 20 % выздоровевших от COVID-19 пациентов имеют неконтролируемую АГ. Почти 52 % медицинских работников для контроля АД у пациентов с АГ, перенесших COVID-19, перешли с монотерапии на двойную комбинацию, 20 % увеличили дозу двойной терапии и 13 % использовали тройную терапию [136].

По данным регистра Евразийской Ассоциации Терапевтов, включающего более 7 500 пациентов с перенесенным COVID-19, впервые диагностированная АГ выявлена в 2,6 % случаев [3]. Новые случаи АГ в период 3 и 4–6 месяцев после перенесенного COVID-19 составили 2,3 % и 2,8 % случаев соответственно [15]. Через 3 месяца АГ выявлена у 23 % больных с пневмонией легкой степени тяжести и у 63 % – с пневмонией среднетяжелой степени [7].

Таким образом, АГ в постковидном периоде характеризуется высокой частотой неблагоприятного течения заболевания, несмотря на назначение комбинированной антигипертензивной терапии, поражения органов-мишеней и наибольшей тяжестью при наличии коморбидных состояний, реже – формированием новых случаев АГ.

В целом, анализ современной литературы свидетельствует о высокой распространенности ПКС среди переболевших, в структуре которого преобладает поражение ССС (миокардиты, ИБС, АГ, ХСН). Научный интерес представляет проблема АГ в постковидном периоде в связи с высокой частотой нестабильного течения заболевания и повышением риска неблагоприятных исходов [39]. Особенно актуально изучение данных вопросов при наличии коморбидных форм заболевания, в частности, при профессиональной патологии, среди которой ВБ по данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека [32] составляет 44,28 % и характеризуется также развитием, в первую очередь, изменений со стороны сосудистой и нервной систем.

ГЛАВА 2 ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ, ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования, клиническая характеристика больных

Объект исследования – пациенты с ВБ от воздействия локальной вибрации в сочетании с АГ в постковидный период. Предмет исследования – состояние клинико-лабораторных и функциональных нарушений при ВБ и АГ в постковидный период.

Гипотеза: Вибрационная болезнь в сочетании с артериальной гипертензией у лиц, перенесших COVID-19, характеризуется прогрессирующим течением периферических ангиодистонических синдромов, рефрактерными формами артериальной гипертензии, не достижением цифр артериального давления, большей частотой сердечно-сосудистых событий в период 12-месячного наблюдения.

Проведено одноцентровое открытое нерандомизированное трехкратное клиническое исследование на базе областного центра профессиональной патологии ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2» г. Новосибирска, в рамках которого изучено воздействие НКВИ в отдаленный период на состояние здоровья работников предприятия авиастроения г. Новосибирска.

В исследование включено 289 пациентов с АГ I–II стадии умеренного и высокого риска, из них у 193 человек, ранее работавших на авиационном производстве, диагностированы ВБ от воздействия локальной вибрации и АГ. В этой группе было 160 (82,9 %) мужчин и 33 (17,1 %) женщины.

Все пациенты были разделены на 3 группы. Первую (основную) группу составили лица, работавшие ранее на авиапредприятии и перенесшие COVID-19, – 107 человек (84 мужчины и 23 женщины); вторую группу – также работники авиапредприятия, не болевшие НКВИ, – 86 человек (76 мужчин и 10 женщин) и третью группу – больные с АГ, перенесшие НКВИ – 96 человек (52 мужчины и 44 женщины). Вторая и третья группы являлись группами сравнения.

Больным I и III групп исследование выполнено до заболевания COVID-19, через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ.

Верификация диагноза АГ проводилась на основании клинических рекомендаций Российского кардиологического общества [3].

Основанием для установления диагноза ВБ явились анализ санитарно-гигиенических характеристик условий труда работников, их стажа работы в контакте с локальной вибрацией и результатов полной 38 клинико-функциональной оценки больных (классификация ВБ, 1985 г.). Также использованы клинические рекомендации по воздействию вибрации (вибрационная болезнь), 2024 [23].

Дизайн исследования представлен на Рисунке 1.



Рисунок 1 – Дизайн исследования

Критерии включения и исключения представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Критерии включения в исследование и критерии исключения

Критерии включения	Критерии исключения
1. Информированное согласие пациента на участие в исследовании.	1. Отсутствие информированного согласия больного.
2. Способность понимать и выполнять требования протокола исследования.	2. Пациенты с острыми воспалительными заболеваниями и хроническими заболеваниями в фазе обострения.
3. Мужчины в возрасте 47–68 лет, женщины – в возрасте 44–72 лет.	3. Больные сахарным диабетом I и II типа и другими типами сахарного диабета.
4. Пациенты с АГ I-II стадий умеренного и высокого риска.	4. Больные с нарушениями мозгового кровообращения и их последствиями.
5. ВБ I-II степени на момент первичной диагностики или спустя 10 лет после прекращения производственного контакта.	5. Пациенты с клинически выраженной ишемической болезнью сердца.
6. Работа в условиях воздействия локальной вибрации с превышением предельно допустимого уровня эквивалентного корректированного виброускорения за рабочую смену в 1,5–3,0 раза.	6. Больные с сердечной недостаточностью более II функционального класса.
	7. Хроническая болезнь почек СЗб и выше.
	8. Пациенты со злокачественными новообразованиями.

Клиническая характеристика пациентов с ВБ и АГ, перенесших НКВИ (основная группа); с ВБ и АГ, не болевшие COVID-19 и с АГ, перенесшие НКВИ, (группы сравнения), представлена в Таблице 2.

Таблица 2 – Клиническая характеристика обследованных пациентов

Показатели	Группа ВБ и АГ, перенесшие COVID-19 (n = 107)	Группа ВБ и АГ, не болевшие COVID-19 (n = 86)	Группа АГ, перенесшие COVID-19 (n = 96)	p
Возраст, гг.	67,00 [44,00; 71,00]	66,00 [42,00; 70,00]	63 [57,00; 69,00]	< 0,005*
Длительность АГ, гг.	9 [5; 15]	8 [4; 13]	8 [4; 14]	< 0,006*
Стадии АГ				
I	18 (16,8 %)	14 (16,3 %)	10 (10,4 %)	< 0,004*
II	89 (83,2 %)	72 (83,7 %)	86 (89,6 %)	< 0,005*
Стаж работы в условиях локальной вибрации, гг.	27,90 [22,00; 30,00]	26,00 [21,00; 29,00]	—	< 0,002*
Длительность ВБ, гг.	15,30 [12,00; 20,00]	14,80 [11,10; 19,00]	—	< 0,004*
Эквивалентное скорректированное виброускорение за рабочую смену, м/с ²	121,0 ± 5,72	118,0 ± 3,16	—	< 0,006*
Превышение ПДУ эквивалентного скорректированного виброускорения, дБ	6 [5,00; 7,00]	7 [5,00; 8,00]	—	< 0,008*
Примечание: * статистически значимое различие показателей; АГ – артериальная гипертензия, ВБ – вибрационная болезнь, ПДУ – предельно допустимый уровень.				

Анализ клинической характеристики обследованных больных показал сопоставимость групп по длительности, стадиям, степени АГ, стажу работы в условиях воздействия локальной вибрации, длительности ВБ, уровню эквивалентного скорректированного виброускорения за рабочую смену и превышению ПДУ эквивалентного скорректированного виброускорения.

Изучение профессионального анамнеза работников, перенесших НКВИ и не болевших COVID-19, не выявило различий. Среди пациентов с ВБ и АГ, перенесших COVID-19, и не болевших НКВИ, преобладали слесари-сборщики авиационных приборов (85,0 % и 84,9 %), имеющие стаж работы от 20 лет до 30 лет (84,1 % и 86,0 %). После установления диагноза ВБ полностью прекратили контакт с локальной вибрацией и были рационально трудоустроены на том же предприятии 162 человека (83,9 %); продолжали частично взаимодействовать с локальной вибрацией – 31 (16,1 %) человек. Исследование проводилось в период от 1 года до 10 лет постконтактного периода (Таблица 3).

Таблица 3 – Профессии и стаж пациентов с ВБ и АГ

Профессия, стаж работы (гг.)	Группы пациентов с ВБ в сочетании с АГ			
	ВБ и АГ, перенесшие COVID-19 (n = 107)		ВБ и АГ, не болевшие COVID-19 (n = 86)	
	абс.	%	абс.	%
Слесари-сборщики авиационных приборов	91	85,0	73	84,9
Сборщики-клепальщики	16	15,0	13	15,1
Стаж работы от 10 лет до 20 лет	17	15,9	12	14,0
Стаж работы от 20 лет до 30 лет	90	84,1	74	86,0
Прекращение контакта с локальной вибрацией, рациональное трудоустройство	90	84,1	72	83,7
Продолжение частичного контакта с локальной вибрацией	17	15,9	14	16,3
Длительность постконтактного периода, гг.	6,0 [1,0; 9,0]		6,5 [1,0; 10,0]	
Всего:	107	100,0	86	100,0

В целом, только 84 (29,1 %) пациента из трех анализируемых групп были вакцинированы, из них 28,0 % – из группы ВБ и АГ, перенесших НКВИ; 31,4 % – из группы ВБ и АГ, не болевших COVID-19, и 28,1 % – из группы АГ,

перенесших COVID-19. Число больных, получивших ревакцинацию, составило всего 27 человек (9,3 %) (Таблица 4).

Таблица 4 – Частота вакцинаций и виды вакцин среди пациентов с ВБ и АГ после перенесенной НКВИ

Показатели	ВБ и АГ, перенесшие COVID-19 (n = 107)	ВБ и АГ, не болевшие COVID-19 (n = 86)	АГ, перенесшие COVID-19 (n = 96)
Вакцинированные	30 (28,0 %)	27 (31,4 %)	27 (28,1 %)
Невакцинированные	77 (72,0 %)	59 (68,6 %)	69 (71,9%)
Ревакцинированные	8 (7,5 %)	10 (11,6 %)	9 (9,4%)
Гам-Ковид-Вак	30 (28,0 %)	28 (32,5 %)	26 (27,1 %)
ЭпиВакКорона	4 (3,7 %)	4 (4,7 %)	3 (3,1 %)

Все пациенты дали согласие на участие в клиническом исследовании в соответствии с международными этическими требованиями ВОЗ (Женева, 1993).

Форма добровольного информированного согласия и программа исследования рассмотрены и одобрены на заседании комитета по этике ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 149 от 17 ноября 2022 г.).

Исследование проведено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации Всемирной медицинской ассоциации. Обследование проводилось с соблюдением «Этических принципов проведения научных медицинских исследований с участием человека» и в соответствии с «Правилами клинической практики в Российской Федерации».

Все больные с ВБ и АГ обследованы во время прохождения периодического медицинского осмотра. Диагноз ВБ верифицирован в условиях отделения профессиональной патологии на базе ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2». У всех больных с ВБ выявлен периферический

ангиодистонический синдром верхних конечностей, в 38,3 % случаев (у 74 человек) – в сочетании с вегетативно-сенсорной полинейропатией.

2.2 Санитарно-гигиеническая характеристика условий труда пациентов с вибрационной болезнью

Все пациенты с ВБ в прошлом работали на авиастроительном предприятии (код ОКВЭД 30.30.32). Экспертиза взаимосвязи заболевания с профессией проводилась в центре профессиональной патологии г. Новосибирска (ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2»). Среди обследованных преобладали слесари-сборщики авиационных приборов.

Гигиенический анализ условий труда основных профессиональных категорий проведен на основании:

- карт и протоколов специальной оценки условий труда;
- информации о санитарно-гигиенических характеристиках условий труда, представленных экспертами Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Новосибирской области при проведении экспертизы связи заболевания с профессией на момент первичной диагностики профессионального заболевания;
- гигиенического анализа условий труда согласно Р.2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда» (действует на момент проведения исследования);
- приказа Минздравсоцразвития России от 12.04.2011 № 302н (ред. от 18.05.2020) «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на

тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда», действовал до 01.04.2021;

- приказа Минздрава России от 28.01.2021 № 29н (ред. от 01.02.2022) «Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры» (зарегистрировано в Минюсте России 29.01.2021 № 62277), действует с 01.04.2021;

- приказа Минздравсоцразвития России от 27.04.2012 № 417н «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний»;

- СанПиНа 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания», утвержденного Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.01.2021 № 2. Зарегистрирован в Минюсте 29.01.2021, регистрационный № 62296, действует с 01.03.2021;

- Единого тарифно-квалификационного справочника работ и профессий рабочих, выпуск 22, раздел «Производство и ремонт летательных аппаратов, двигателей и их оборудования», утвержденного Постановлением Минтруда России от 26.03.2002 № 24.

На рабочих местах с максимальным числом измеряемых и оцениваемых производственных факторов, всеми классами условий труда и степенями вредности, проводились проверки и анализ показателей вредных факторов. Проводились изучение карт технологического процесса и хронометражные исследования для более тщательного определения степени тяжести и напряженности труда. Трудовые функции сборщики-клепальщики и слесари-сборщики авиационных приборов осуществляли на слесарных участках и внутри агрегатов, несмотря на то, что рабочие места находятся на площадях цехов.

Освещение рабочего места было естественным и искусственным (лампы накаливания), вентиляция естественная.

Слесарь-сборщик авиационных приборов ($n = 164$) выполняет разнообразные технологические действия, включающие установку, сборку, настройку, проверку качества и тестирование приборов, входящих в комплектацию (запрессовка штифтов, крепление винтами); монтаж узлов и агрегатов авиационных приборов средней сложности с требуемым регулированием и балансировкой; монтаж контактных групп (выставка зазора, подгибок упоров прокладками, правка монтажа с применением шаблона); оценку проведенных слесарно-сборочных работ; отработку функциональных связей и зависимостей в авиационных приборах; проверку выполняемых работ с использованием контрольно-измерительных приборов и стендов; ликвидацию неисправностей и дефектов в работе обслуживаемого оборудования; поиск и устранение неисправности в готовых изделиях во время их использования.

В работу сборщика-клепальщика ($n = 29$) входят следующие технологические операции: сборка и клепка силовых сложных конструкций серийных летательных аппаратов; клепка в труднодоступных местах взрывными заклепками и заклепками с сердечниками; нивелировка авиационных агрегатов по реперным точкам; выявление и ликвидация дефектов сборки; приготовление и замена стыковых узлов, влияющих на нивелировочные данные летательного аппарата; наладка позиционеров, приспособлений и механических систем клепальных автоматов.

Измерение влияния локальной вибрации проводилось с помощью вибromетра Октава 101В, свидетельство № 001397 «Ассистент», заводской номер 045410, свидетельство о поверке № 029093, при оценке условий труда руководствовались нормативными документами: ГОСТ 12.1.012-2004 Вибрационная безопасность, общие требования Р 2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда», СН 2.2.4/2.1.8.566-96 «Производственная вибрация, вибрация в помещениях жилых и общественных зданий».

Для оценки воздействия шума использовался прибор ВШВ-003-M2 № 1106, свидетельство № 004528 «Ассистент», заводской номер 045410, свидетельство о поверке № 029093, при оценке условий труда руководствовались нормативными документами: ГОСТ 12.1.050-86 ССБТ методы измерения шума на рабочих местах, СН 2.2.4/2.1.8.562-96 «Шум на рабочих местах, в помещениях жилых, общественных зданий и на территории жилой застройки», Р 2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда». Измерение показателей микроклимата проводилось с помощью актинометра № 35, свидетельство № 001149, метеометра МЭС 202А № 041103, метеоскопа № 86210, свидетельство № 019587, при оценке условий труда руководствовались нормативными документами: Р 2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда», СанПиН 2.2.4.548-96 «Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений». Измерение показателей тяжести и напряженности трудового процесса проводилось с помощью секундомера СМ-60, свидетельство № 005283, и динамометра ДПУ № 474, при оценке условий труда руководствовались нормативными документами: Р 2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда».

Работники, занятые на агрегатно-сборочном производстве, подвержены вредным производственным факторам, способствующим развитию патологии опорно-двигательной системы. Общее количество неблагоприятных факторов, влияющих на рабочих, включает локальную вибрацию, производственный шум, неудобное и вынужденное положение тела, статическое напряжение мышц и неблагоприятный микроклимат. Различные методы выполнения работ в процессе их трудовой деятельности позволяют определить воздействия вредных факторов производства разной степени.

В процессе выполнения трудовых функций сборщики-клепальщики используют разнообразные вибрационные инструменты: клепальные молотки

КМП-31, КМП-5, КМП-6, КМП-21, шлифовальные машины ИП-2009, бормашин с цангой 105-714. Около 35,0 % рабочего времени занимает процесс клепки и примерно 25,0 % – другие виды работ (сверление и зенковка отверстий для заклепок). Сборщики-клепальщики используют в работе пневмомолотки и поддержки, которые создают вибрацию. При работе с поддержками массой до 2 кг выявлена наиболее высокая амплитуда вибрации. Влияние вибрации при пневматической клепке распространяется через ткани верхних конечностей до плечевого пояса. Средний уровень скорости вибрации составляет 115 дБ. Вибрационные параметры пневматических инструментов, используемых сборщиками-клепальщиками, превышают санитарные нормы на 4–21 дБ в октавных полосах с частотами 16, 63, 125 и 250 Гц, основная частота в октавной полосе соответствует 31,5 Гц.

В процессе трудовой деятельности у пациентов с диагностированной ВБ уровень локальной вибрации на рабочем месте превышал допустимые значения на 13,8 и 16,0 децибелов (дБ) по осям x, y и z соответственно для шлифмашинки ИП 2009 (ПДУ эквивалентного скорректированного виброускорения 112 дБ) и на 8, 6 и 10 дБ для клепальных молотков (ПДУ эквивалентного скорректированного виброускорения 112 дБ). У слесарей-сборщиков авиационных приборов и сборщиков-клепальщиков длительность воздействия локальной вибрации в течение рабочих часов составляет от 52,3 % до 60 % рабочего времени.

В группе пациентов с ВБ, работавших до заболевания внутри отсеков и агрегатов в профессиях слесарей-сборщиков летательных аппаратов и сборщиков-клепальщиков подвержены воздействию локальной вибрации, превышающих ПДУ. Используемые ими ручные виброинструменты имеют превышение ПДУ эквивалентного скорректированного виброускорения на 8–16 дБ в октавных полосах с частотами 16, 63, 125 и 250 Гц, особенно при работе в вынужденном положении с наклоном туловища под углом от 30 до 40°. У слесарей-сборщиков авиационных приборов и сборщиков-клепальщиков среди пациентов с АГ в сочетании с ВБ воздействие локальной вибрации в течение смены составляет 52,3 % рабочего времени.

Согласно гигиеническим критериям условия труда в группах, где изучалось воздействие локальной вибрации на развитие ВБ, оценены как 3-й класс 2-й степени.

Тяжесть условий труда слесарей-сборщиков летательных аппаратов и сборщиков-клепальщиков чаще всего связаны со статическим напряжением при удержании груза одной рукой, работой в неудобных позах с наклоном туловища под углом от 30 до 40 °. Среди пациентов с ВБ в сочетании с АГ условия труда по степени вредности и опасности не превышали установленных гигиенических норм и соответствовали допустимым (2-й класс).

Производственный фактор шум в зависимости от места и характера технологических процессов, превышал ПДУ при использовании виброинструмента на 5–7 дБ. Превышение ПДУ звука при выполнении слесарно-сборочных работ внутри агрегатов было 10–12 дБ.

Слесари-сборщики летательных аппаратов и сборщики-клепальщики, выполнявшие сборку авиационных приборов, значительную часть рабочего времени проводят в различных положениях тела, включая позу «стоя» (до 50 % рабочего времени) и неудобную рабочую позу (до 25 % рабочего времени). Внутри агрегатов работа производится в вынужденной позе «сидя на корточках» в течение 120–140 минут в смену. В условиях тесного рабочего пространства данная поза способствует быстрой усталости мышц. Выполнение работы сочетается со статическим напряжением мышц разгибателей нижних конечностей и спины, а также нарушением в них кровообращения.

Оценка микроклимата производственных помещений агрегатно-сборочных цехов, максимальные и минимальные показатели температуры воздуха согласовывались с допустимыми нормами СанПиН 2.2.4.548-96, относительная влажность в среднем составляла $(29,0 \pm 0,75) \%$, что согласуется с допустимыми значениями. Особенности технологических процессов, выполняемых пациентами с ВБ, обеспечивают уровень напряженности труда, нагрузку на слуховой анализатор и степень ответственности за выполненную работу. Указанное

согласно показателям соответствует классу условий труда 2 и соответствующему средней степени напряженности трудового процесса.

Выполненный анализ условий труда работников, вошедших в группу пациентов с ВБ, показал влияние на них различных неблагоприятных факторов рабочей среды, включающих локальную вибрацию, производственный шум и тяжесть трудового процесса.

Согласно имеющимся данным, уровень локальной вибрации и производственного шума соответствует 3-му классу 1-й степени; тяжесть трудового процесса – 3-му классу 2-й степени; микроклимат и напряженность труда – 2-му классу.

Суммарная оценка условий труда слесарей-сборщиков авиационных приборов и сборщиков-клепальщиков, включенных в группу пациентов с ВБ по всем факторам рабочей среды согласно «Руководству по гигиенической оценке» факторов рабочей среды и трудового процесса Р 2.2.2006-05, относится к 3-му классу 2-й степени. Указанное соответствует уровням вредных факторов, вызывающим стойкие функциональные изменения.

Выявленный уровень влияния вредных факторов в соответствии с критериями и классификацией условий труда (Руководство Р 2.2.2006-05) может привести «к стойким функциональным изменениям, приводящим во многих случаях к повышению профессионально обусловленной заболеваемости, возникновению начальных признаков или легких форм профессиональных заболеваний, появляющихся после продолжительной экспозиции». Несмотря на аналогичную профессиональную принадлежность участников исследования, наблюдается выраженное различие в интенсивности воздействия основных вредных факторов на рабочих местах, уровнях локальной вибрации, продолжительности контакта с ней и тяжести трудового процесса. У пациентов с ВБ основным вредным производственным фактором являются воздействие локальной вибрации, превышающей ПДУ эквивалентного скорректированного виброускорения на 8–16 дБ при длительности экспозиции до 60 %.

2.3 Клинические, лабораторные и функциональные методы исследования

У всех пациентов, включенных в настоящее исследование, изучены характер жалоб, анамнез заболевания, профессиональный анамнез, проведен объективный осмотр каждого из них. Сведения об анамнезе заболевания и профессиональном анамнезе получены путем анкетирования участников исследования, оценки данных медицинской документации (амбулаторных карт, выписных эпикризов, паспортов здоровья). В настоящем исследовании использованы общеклинические, лабораторные и инструментальные методы исследования, в соответствии с Российскими клиническими рекомендациями по АГ 2024 года, клиническими рекомендациями по ВБ 2024 года и протоколом диссертационного исследования.

Для проведения биохимического исследования крови использовался биохимический анализатор (UniCel DxС 600 Pro Beckman Coulter, США) по стандартным методикам. Забор венозной крови для анализа проводился в вакуумные пробирки с реактивом ЭДТА, утром строго натощак, из кубитальной вены.

Оценка лабораторных параметров включала исследование показателей липидного обмена: общего холестерина (ХС), ХС-липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛНП), ХС-липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛВП), триглицеридов (ТГ), индекса атерогенности; показателей гемостаза: активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), фибриногена кинетическим методом в плазме (Clauss, 1991), протромбинового времени (ПТВ) с тромбопластином, протромбинового индекса (ПТИ) и D-димера с помощью наборов Boeringer (Австрия); мозгового натрийуретического пептида В-типа (NT-proBNP); функциональных проб почек: мочевины, креатинина, расчетной скорости клубочковой фильтрации (pСКФ) и определение стадии хронической болезни почек (ХБП).

СКФ рассчитывалась по формуле: CKD-EPI (2009):

$$\text{СКФ} = 141 \times \min(\text{СКР} / k, 1)^\alpha \times \max(\text{СКР} / k, 1) - 1,209 \times 0,993^{\text{возраст}} \\ [\times 1,018 \text{ для женщин}] [\times 1,159 \text{ для лиц негроидной расы}],$$

где СКР – креатинин сыворотки крови (мг/дл);

$k = 0,7$ (для женщин) или $0,9$ (для мужчин).

Для I стадии ХБП уровень СКФ соответствует > 90 мл/мин/1,73 м²; для II – 89–60 мл/мин/1,73 м²; для IIIa 45–59 мл/мин/1,73 м².

Микроальбуминурия (МАУ) исследовалась в суточном объеме мочи с помощью тест-полосок Micral-Test®, предназначенных для иммунологического полуколичественного определения альбумина в моче.

Запись ЭКГ проводилась на 12-канальном электрокардиографе. Заключение ЭКГ осуществлялись совместно с врачом отделения функциональной диагностики.

Оценка системной гемодинамики проводилась с применением методов суточного мониторирования АД (СМАД) и эхокардиографии (Эхо-КГ). Суточное мониторирование АД выполнялось с помощью портативных мониторов системы АВРМ-02 (Венгрия). Оценка АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) проводилась каждые 20 минут в дневное время и каждые 40 минут в ночное время. Проведен анализ следующих параметров: САД и ДАД, индекс времени САД и ДАД, вариабельность САД и ДАД в дневные и ночные часы; утренний подъем САД; степень ночного снижения САД и ДАД (суточный индекс), среднее суточное значение пульсового АД.

Структурно-функциональные особенности сердца изучены с помощью метода Эхо-КГ с помощью ультразвукового сканера Mindray DC-7 (КНР), стандартной методики (В-режим, М-режим импульсно-волновой, непрерывно-волновой) на аппарате Vivid S70N в положении пациентов на левом боку. Проанализированы следующие показатели: диаметр аорты, размер ЛП и ПП в 3- и 4-камерных позициях, КДО, КДР, КСО, КСР, толщина межжелудочковой

перегородки (ТМЖП), толщина задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ), фракция выброса (ФВ) ЛЖ, фракция укорочения (ФУ), СДЛА, индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), относительная толщина стенки (ОТС) ЛЖ.

Для оценки степени ретинопатии выполнена офтальмоскопия с использованием непрямого бинокулярного налобного офтальмоскопа Heine Omega 100 и асферической линзы 20 диоптрий. Для I степени ретинопатии характерна ангиопатия с функциональными изменениями сосудов сетчатки, имеющими обратимый характер. При II степени выявляется ангиосклероз с органическими изменениями ретинальных сосудов обратимого характера. При III степени встречаются патологические очаги вокруг измененных сосудов сетчатки, кровоизлияния, очаговые помутнения, дегенеративные поражения ее центральной части, зачастую с присутствием картины «звезды» или «полузвезды».

Изучение состояния артериального и венозного кровотока верхних конечностей проведено методом реовазографии (РВГ) на 6-канальном реографическом комплексе «Рео-Спектр» (ООО «Нейрософт», Россия). Исследование проводилось лежа или сидя. Для хорошего контакта электродов с кожей пациента использовался гель. Техника наложения электродов – продольная по принципу «общего» электрода. Использованы 2 режима записи РВГ: «плечо-предплечье», «предплечье-кисть». Анализировались следующие показатели РВГ: реографический индекс (РИ); максимальная скорость быстрого наполнения (V_{\max}); средняя скорость медленного наполнения (V_{cp}); дикротический индекс (ДИК), характеризующий тонус сосудов сопротивления; диастолический индекс (ДИА) и время распространения пульсовой волны от сердца (Q_x).

Ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий (БЦА) проводилась на аппарате LOGIC C5 Premium (США) с функцией цветового доплеровского картирования, импульсного доплеровского картирования и наличием программного обеспечения со спектральным анализом доплеровских кривых методом двухмерного сканирования с использованием линейного высокочастотного ультразвукового датчика. Для исследования пациент находился в положении лежа на спине, со слегка повернутой головой в сторону,

противоположную исследуемой стороне. Сканирование БЦА осуществлялось в 3 плоскостях: продольной переднебоковой, продольной заднебоковой и поперечной. Проанализированы следующие показатели: диаметр, скорость, степень стеноза и толщина интима-медиа общей сонной артерии (ТИМ ОСА); диаметр и скорость внутренней сонной артерии (ВСА); диаметры наружной сонной артерии (НСА) и позвоночной артерии (ПА). При оценке доплерографических показателей использованы критерии и нормативы, разработанные к применению в каждой области исследования.

Ультразвуковая доплерография периферических сосудов проводилась на аппарате LOGIC 400 (США) методом двухмерного сканирования с использованием линейного датчика 7,5 МГц в режиме реального времени. Методика осуществлялась при горизонтальном положении больного, лежа на спине. Процедура выполнялась в стандартных точках. Проводилась качественная и количественная оценка доплерографических кривых. При качественной оценке наиболее значимыми критериями представлялись отсутствие отрицательной волны, снижение амплитуды, сглаживание систолического пика. При оценке состояния артерий применялись разработанные критерии и нормативы. При оценке доплерографических кривых и состояния толщины «интима-медиа» периферических артерий использованы критерии и нормативы, разработанные к применению в каждой области исследования. Критериями оценки являлись ТИМ < 0,9 мм – нормальная величина; ТИМ \geq 1,0, но < 1,3 мм – утолщение; ТИМ \geq 1,3 мм – ремоделирование сосудов.

Анализ функциональных тестов основных анализаторов проведен с использованием методов: динамометрии (определение силы и выносливости мышц верхних конечностей с помощью динамометра, кг), альгезиметрии (определение порогов болевой чувствительности с применением альгезиметра, мм), термометрии (кожная термометрия с помощью электротермометра, °С) и паллестезиометрии (определение порогов вибрационной чувствительности вибротестером, Гц).

Для исключения ИБС у пациентов с диагностированными нарушениями ритма сердца по показаниям проводились нагрузочные тесты (стресс-эхокардиография, тредмил-тест).

Оценка степени выраженности астенического синдрома у пациентов проводилась согласно шкалам астении Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20) и Fatigue assessment scalt (FAS) (Таблицы 5 и 6).

Таблица 5 – Субъективная шкала оценки астении (Multidimensional Fatigue Inventory, MFI-20)

№	Предложения	Ответы
1	Я чувствую себя здоровым	Да, это правда 1 2 3 4 5 Нет, это неправда
2	Физически я способен на немногое	Да, это правда 5 4 3 2 1 Нет, это неправда
3	Я чувствую себя активным	Да, это правда 1 2 3 4 5 Нет, это неправда
4	Все, что я делаю, доставляет мне удовольствие	Да, это правда 1 2 3 4 5 Нет, это неправда
5	Я чувствую себя усталым	Да, это правда 5 4 3 2 1 Нет, это неправда
6	Мне кажется, я многое успеваю за день	Да, это правда 1 2 3 4 5 Нет, это неправда
7	Когда я занимаюсь чем-либо, я могу сконцентрироваться на этом	Да, это правда 1 2 3 4 5 Нет, это неправда
8	Физически я способен на многое	Да, это правда 1 2 3 4 5 Нет, это неправда
9	Я боюсь дел, которые мне необходимо сделать	Да, это правда 5 4 3 2 1 Нет, это неправда
10	Я думаю, что за день выполняю очень мало дел	Да, это правда 5 4 3 2 1 Нет, это неправда
11	Я могу хорошо концентрировать внимание	Да, это правда 1 2 3 4 5 Нет, это неправда
12	Я чувствую себя отдохнувшим	Да, это правда 1 2 3 4 5 Нет, это неправда
13	Мне требуется много усилий для концентрации внимания	Да, это правда 5 4 3 2 1 Нет, это неправда
14	Физически я чувствую себя в плохом состоянии	Да, это правда 5 4 3 2 1 Нет, это неправда
15	У меня много планов	Да, это правда 1 2 3 4 5 Нет, это неправда
16	Я быстро устаю	Да, это правда 5 4 3 2 1 Нет, это неправда
17	Я очень мало успеваю сделать	Да, это правда 5 4 3 2 1 Нет, это неправда
18	Мне кажется, что я ничего не делаю	Да, это правда 5 4 3 2 1 Нет, это неправда
19	Мои мысли легко рассеиваются	Да, это правда 5 4 3 2 1 Нет, это неправда
20	Физически я чувствую себя в прекрасном состоянии	Да, это правда 1 2 3 4 5 Нет, это неправда

Интерпретация результатов проводилась по следующим субшкалам:

- общая астения (вопросы № 1, 5, 12, 16) _____ баллов;
- физическая (мышечная) астения (вопросы № 2, 8, 14, 20) _____
баллов;
- пониженная активность (вопросы № 3, 6, 10, 17) _____ баллов;
- снижение мотивации (вопросы № 4, 9, 15, 18) _____ баллов;
- психическая (когнитивная) астения (вопросы № 7, 11, 13, 19) _____
баллов.

Минимальное значение каждой субшкалы составляет 4 балла, максимальное – 20 баллов. Показатель для каждой из субшкал, при котором можно заподозрить астению, считается > 12 баллов.

Таблица 6 – Шкала оценки усталости (Fatigue assessment scale (FAS))

Вопросы	Никогда	Иногда	Регулярно	Часто	Всегда
1. Меня беспокоит усталость	1	2	3	4	5
2. Я устаю очень быстро	1	2	3	4	5
3. Я не могу сделать многое в течение дня	1	2	3	4	5
4. У меня достаточно энергии для повседневной жизни	1	2	3	4	5
5. Физически я чувствую себя изнуренным	1	2	3	4	5
6. У меня есть проблемы с тем, чтобы что-то начать делать	1	2	3	4	5
7. У меня проблемы с ясностью мышления	1	2	3	4	5
8. У меня нет никакого желания делать что-нибудь	1	2	3	4	5
9. Я чувствую себя умственно истощенным	1	2	3	4	5
10. Когда я что-то делаю, я могу достаточно хорошо сконцентрироваться	1	2	3	4	5

Интерпретация результатов проводится по следующим данным:

10–21 балл: отсутствие усталости (нормальный),

22–50 баллов: существенная усталость,

22–34 балла: усталость,

≥ 35 баллам: чрезмерная утомляемость.

Оценка приверженности к лечению проведена согласно вопроснику количественной оценки приверженности лечению КОП-25, разработанному Н. А. Николаевым, и представленную в Таблице 7.

Вопросник приверженности лечению КОП-25 – это количественный тест для оценки приверженности лечению, первоначально разработанный в 2008 г. для больных АГ, в последующем модифицированный для универсального применения. Клинико-психологическая тестовая методика вопросника оценивает фактическую приверженность лечению пациентов и потенциальную приверженность лечению здоровых. Тест измеряет приверженность лекарственной терапии, медицинскому сопровождению, модификации образа жизни и интегральную приверженность лечению.

Таблица 7 – Вопросник количественной оценки приверженности лечению КОП-25

1. Врач выявил у вас хроническую болезнь. Важно ли вам знать, какими признаками она проявляется?	совершенно не важно	почти не важно	скорее не важно, чем важно	скорее важно, чем не важно	достаточно важно	очень важно
	1	2	3	4	5	6
2. Врач назначил вам лекарство, которое нужно принимать каждый день в течение многих лет. Насколько сложно для вас выполнять эту рекомендацию?	очень сложно	достаточно сложно	скорее сложно, чем несложно	скорее несложно, чем сложно	почти несложно	совершенно несложно
	1	2	3	4	5	6
3. Врач назначил вам лекарство, которое нужно принимать несколько раз в день в течение многих лет. Насколько сложно для вас выполнять эту рекомендацию?	очень сложно	достаточно сложно	скорее сложно, чем несложно	скорее несложно, чем сложно	почти несложно	совершенно несложно
	1	2	3	4	5	6
4. Врач назначил вам несколько лекарств, которые нужно принимать каждый день в течение многих лет. Насколько сложно для вас выполнять эту рекомендацию?	очень сложно	достаточно сложно	скорее сложно, чем несложно	скорее несложно, чем сложно	почти несложно	совершенно несложно
	1	2	3	4	5	6

Продолжение Таблицы 7

5. Врач предложил вам каждый день в течение многих лет отмечать имеющиеся проявления болезни. Насколько сложно для вас выполнять эту рекомендацию?	очень сложно	достаточно сложно	скорее сложно, чем несложно	скорее несложно, чем сложно	почти несложно	совершенно несложно
	1	2	3	4	5	6
6. Хроническая болезнь имеет свои проявления. Насколько важно для вас не ощущать эти проявления?	совершенно не важно	почти не важно	скорее не важно, чем важно	скорее важно, чем не важно	достаточно важно	очень важно
	1	2	3	4	5	6
7. Если у вас есть сексуальная жизнь, насколько важно для вас сохранять её на привычном уровне?	совершенно не важно / её нет	почти не важно	скорее не важно, чем важно	скорее важно, чем не важно	достаточно важно	очень важно
	1	2	3	4	5	6
8. Хроническая болезнь вынуждает изменить привычный образ жизни. Насколько сложно для вас такое изменение?	очень сложно	достаточно сложно	скорее сложно, чем несложно	скорее несложно, чем сложно	почти несложно	совершенно несложно
	1	2	3	4	5	6
9. Хроническая болезнь вынуждает изменить привычную диету. Насколько сложно для вас такое изменение?	очень сложно	достаточно сложно	скорее сложно, чем несложно	скорее несложно, чем сложно	почти несложно	совершенно несложно
	1	2	3	4	5	6

Продолжение Таблицы 7

10. Хроническая болезнь может привести к инвалидности. Насколько важно для вас получить или подтвердить группу инвалидности?	совершенно не важно	почти не важно	скорее не важно, чем важно	скорее важно, чем не важно	достаточно важно	очень важно
	1	2	3	4	5	6
11. Хроническая болезнь может изменить работу внутренних органов и анализы. Насколько важно для вас знать результаты анализов?	совершенно не важно	почти не важно	скорее не важно, чем важно	скорее важно, чем не важно	достаточно важно	очень важно
	1	2	3	4	5	6
12. Все люди верят или не верят в Бога. Насколько важно для вас верить в Бога?	совершенно не важно	почти не важно	скорее не важно, чем важно	скорее важно, чем не важно	достаточно важно	очень важно
	1	2	3	4	5	6
13. Хроническая болезнь приводит к необходимости регулярно посещать врача. Насколько сложно для вас такое врачебное наблюдение?	очень сложно	достаточно сложно	скорее сложно, чем несложно	скорее несложно, чем сложно	почти несложно	совершенно несложно
	1	2	3	4	5	6
14. Приём лекарств может вызывать неприятные ощущения. Насколько сложно для вас будет переносить такие ощущения?	очень сложно	достаточно сложно	скорее сложно, чем несложно	скорее несложно, чем сложно	почти несложно	совершенно несложно
	1	2	3	4	5	6

Продолжение Таблицы 7

15. Хроническая болезнь может ограничить привычную жизнь, активный отдых и развлечения. Насколько сложно для вас пойти на такие ограничения?	очень сложно	достаточно сложно несложно	скорее сложно, чем	скорее несложно, чем сложно	почти несложно	совершенно несложно
	1	2	3	4	5	6
16. Врач назначил лекарство, которое нужно принимать каждый день в течение многих лет. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию?	ни за что не буду	вероятнее всего не буду	скорее не буду, чем буду	скорее буду, чем не буду	вероятнее всего буду	обязательно буду
	1	2	3	4	5	6
17. Врач назначил лекарство, которое нужно принимать несколько раз в день в течение многих лет. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию?	ни за что не буду	вероятнее всего не буду	скорее не буду, чем буду	скорее буду, чем не буду	вероятнее всего буду	обязательно буду
	1	2	3	4	5	6
18. Врач назначил несколько лекарств, которые нужно принимать каждый день в течение многих лет. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию?	ни за что не буду	вероятнее всего не буду	скорее не буду, чем буду	скорее буду, чем не буду	вероятнее всего буду	обязательно буду
	1	2	3	4	5	6

Продолжение Таблицы 7

19. Врач предложил каждый день в течение многих лет отмечать имеющиеся проявления болезни. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию?	ни за что не буду	вероятнее всего не буду	скорее не буду, чем буду	скорее буду, чем не буду	вероятнее всего буду	обязательно буду
	1	2	3	4	5	6
20. Врач сообщил, что назначенные лекарства могут вызывать неприятные ощущения, в том числе и те, что вы у себя уже наблюдаете. Будете ли вы принимать такие лекарства?	ни за что не буду	вероятнее всего не буду	скорее не буду, чем буду	скорее буду, чем не буду	вероятнее всего буду	обязательно буду
	1	2	3	4	5	6
21. Врач сообщил, что назначенные лекарства могут ухудшать сексуальную жизнь. Будете ли вы после этого принимать такие лекарства?	ни за что не буду	вероятнее всего не буду	скорее не буду, чем буду	скорее буду, чем не буду	вероятнее всего буду	обязательно буду
	1	2	3	4	5	6
22. Врач сообщил, что в связи с болезнью нужно изменить привычный образ жизни. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию?	ни за что не буду	вероятнее всего не буду	скорее не буду, чем буду	скорее буду, чем не буду	вероятнее всего буду	обязательно буду
	1	2	3	4	5	6
23. Врач сообщил, что в связи с болезнью нужно изменить привычную диету. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию?	ни за что не буду	вероятнее всего не буду	скорее не буду, чем буду	скорее буду, чем не буду	вероятнее всего буду	обязательно буду
	1	2	3	4	5	6

Окончание Таблицы 7

24. Врач сообщил, что в связи с болезнью нужно регулярно приходить на приём. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию?	ни за что не буду	вероятнее всего не буду	скорее не буду, чем буду	скорее буду, чем не буду	вероятнее всего буду	обязательно буду
	1	2	3	4	5	6
25. Врач сообщил, что в связи с болезнью нужно регулярно сдавать анализы. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию?	ни за что не буду	вероятнее всего не буду	скорее не буду, чем буду	скорее буду, чем не буду	вероятнее всего буду	обязательно буду
	1	2	3	4	5	6

На первом этапе вычисляют следующие показатели: «важность лекарственной терапии», «важность медицинского сопровождения», «важность модификации образа жизни» и «готовность к лекарственной терапии», «готовность к медицинскому сопровождению», «готовность к модификации образа жизни». Каждый показатель представляет собой сумму баллов, полученную при ответах на соответствующие вопросы. Минимально возможное значение каждого показателя составляет 5 баллов, а максимально возможное – 30 баллов.

На втором этапе рассчитывают показатели приверженности: «приверженность лекарственной терапии», «приверженность медицинскому сопровождению», «приверженность модификации образа жизни» и их интегральный показатель: «приверженность лечению». Каждый такой показатель представляет собой величину, вычисленную для конкретного респондента, выраженную в процентах от теоретически возможной, и принятой за 100 %.

Минимально возможное значение каждого технического показателя составляет 5 баллов, а максимально возможное – 30 баллов.

2.4 Методы статистической обработки и анализа

Статистический анализ данных проведен с помощью программы StatTech v. 4.7.0 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Объем выборки рассчитывался с помощью формулы определения выборки через ОШ:

$$N_{\min} = 15.4 \cdot \frac{p(1-p)}{W^2}$$

Нулевую гипотезу отклоняли при $p < 0,05$. Нормальность распределения количественных показателей оценивалась с помощью критерия Шапиро – Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова – Смирнова (при числе исследуемых более 50).

Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, рассчитывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). Репрезентативность средних значений характеризовали границами 95 % доверительного интервала (ДИ). Данные с ненормальным распределением описывались показателями медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ($Q1-Q3$).

Категориальные данные представлялись с указанием абсолютных значений и процентных долей. Для сравнения двух групп по количественному показателю с ненормальным распределением производилось с помощью U-критерия Манна – Уитни. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела – Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма.

Сравнение долей в многопольных таблицах сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Для апостериорных сравнений использовался критерий хи-квадрат Пирсона с поправкой Холма. Сравнение трех и более связанных групп по нормально распределенному признаку проводился однофакторный дисперсионный анализ с повторными измерениями. Статистическая значимость изменений показателя в динамике оценивалась по F-критерию Фишера, а апостериорный анализ – с использованием парного t-критерия Стьюдента с поправкой Холма. Для сравнения трех и более зависимых групп с ненормальным распределением применялся критерий Фридмана с последующими апостериорными сравнениями по критерию Коновера – Имана с поправкой Холма [31].

Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась при помощи метода линейной регрессии. Построение прогностической модели вероятности определенного исхода производилось с помощью метода логистической регрессии. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть

объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R^2 Найджелкерка.

Для оценки дискриминационной способности количественных показателей при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Для оценки зависимости количества верных прогнозов неблагоприятных исходов от количества неверных прогнозов выполнено построение ROC-кривой – графика, отображающего соотношение между долей объектов, верно классифицированных как несущие признак (чувствительность алгоритма классификации), и долей объектов, ошибочно классифицированных как несущие признак (специфичность алгоритма классификации) при варьировании порога решающего правила [5].

ГЛАВА 3 КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ

3.1 Клиническая характеристика вибрационной болезни и артериальной гипертензии

У всех пациентов, перенесших COVID-19 и составивших основную (107 человек) и группу сравнения (96 человек), превалировала легкая форма инфекции – в 75,7 % и 74,0 % случаев соответственно, среднетяжелая диагностирована в 15,0 % и 24,0 %, тяжелая – в 9,3 % и 2,0 %.

При легкой форме НКВИ у пациентов обеих групп чаще наблюдались общая слабость (68,2 % и 66,7 % случаев соответственно), субфебрилитет (58,9 % и 67,7 %) и бронхитический симптом (43,9 % и 49,0 %), реже – головная боль (13,1 % и 10,4 %) и потеря обоняния (12,1 % и 8,3 %). При среднетяжелой форме заболевания у всех больных, наряду с интоксикационным и бронхитическим симптомами, а также инспираторной одышкой, диагностирована внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония с площадью поражения легких по данным мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки в среднем до 26,0 % (от 20 % до 30 %). Лечение этих пациентов проводилось амбулаторно. При тяжелой форме COVID-19, сопровождающейся вышеописанными симптомами, также выявлена двусторонняя полисегментарная пневмония с площадью поражения легких в среднем до 45,0 % (от 30 до 60 %), в связи с чем их госпитализировали в инфекционный стационар (Таблица 8).

Таблица 8 – Клинические симптомы и формы течения COVID-19 при ВБ и АГ

Симптомы	Формы течения COVID-19 при ВБ и АГ (n = 107)				Формы течения COVID-19 при АГ (n = 96)			
	легкая (n = 81) 75,7 %	среднетяжелая (n = 16) 15,0 %	тяжелая (n = 10) 9,3 %	всего (n = 107)	легкая (n = 71) 74,0 %	среднетяжелая (n = 23) 24,0 %	тяжелая (n = 2) 2,0 %	всего (n = 96)
Общая слабость	73 (68,2 %)	16 (15,0 %)	10* (9,3 %)	99 (92,5 %)	64 (66,7 %)	23 (24,0 %)	2 (2,1 %)	89 (92,8 %)
Субфебрилитет	63 (58,9 %)	16 (15,0 %)	8* (7,5 %)	87 (81,3 %)	65 (67,7 %)	20 (20,8 %)	2 (2,1 %)	87 (90,6 %)
Бронхитический	47 (43,9 %)	16 (15,0 %)	8* (7,5 %)	71 (66,4 %)	47 (49,0 %)	23 (24,0 %)	2 (2,1 %)	72 (75,1 %)
Инспираторная одышка	—	16 (15,0 %)	10* (9,3 %)	26* (24,3 %)	—	23 (24,0 %)	2 (2,1 %)	25 (26,0 %)
Двусторонняя полисегментарная пневмония	—	16 (15,0 %)	10* (9,3 %)	26* (24,3 %)	—	23 (24,0 %)	2 (2,1 %)	25 (26,0 %)
Головная боль	14 (13,1 %)	—	—	14 (13,1 %)	10 (10,4 %)	—	—	10 (10,4 %)
Потеря обоняния	13 (12,1 %)	—	—	13 (12,1 %)	8 (8,3 %)	—	—	8 (8,3 %)
Депрессивный синдром	2 (1,9 %)	—	—	2 (1,9 %)	—	—	—	—

Продолжение Таблицы 8

	Формы течения COVID-19 при ВБ и АГ (n = 107)				Формы течения COVID-19 при АГ (n = 96)			
Симптомы	легкая (n = 81) 75,7 %	среднетяжелая (n = 16) 15,0 %	тяжелая (n = 10) 9,3 %	всего (n = 107)	легкая (n = 71) 74,0 %	среднетяжелая (n = 23) 24,0 %	тяжелая (n = 2) 2,0 %	всего (n = 96)
Диспептический синдром	2 (1,9 %)	—	2 (1,9 %)	4 (3,7 %)	—	—	—	—
Боли в горле	2 (1,9 %)	—	—	2 (1,9 %)	17 (17,7 %)	—	—	17 (17,7 %)
Примечание: * статистически значимое различие показателей p < 0,001.								

Среди больных с ВБ и АГ, переболевших COVID-19, спустя 3 месяца в основной и группе сравнения чаще встречался астенический синдром (31,8 % и 30,2 % соответственно) и несколько реже – синдром левожелудочковой недостаточности при умеренной физической нагрузке (22,4 % и 21,9 %). Кардиалгия выявлена в 8,4 % и 7,3 % случаев, наджелудочковая экстрасистолия – в 6,5 % и 6,3 %. Другие синдромы при ВБ и АГ встречались в единичных случаях.

Через 12 месяцев после перенесенной НКВИ относительно 3-месячного периода в основной группе пациентов частота астенического синдрома снизилась с 31,8 % до 25,2 %, в группе сравнения – с 30,2 % до 20,8 %; левожелудочковой недостаточности – с 22,4 % до 18,7 % и с 21,9 % до 17,7 % соответственно (различия между группами достоверны, $p < 0,001$). В то же время, в основной группе увеличилась частота кардиалгий – с 8,4 % до 15,9 % ($p < 0,001$), в группе сравнения – с 7,3 % до 13,5 %; наджелудочковой экстрасистолии – с 6,5 % до 15,0 % и с 6,3 % до 9,4 % соответственно; нарушений сна – с 2,8 % до 10,3 % и с 2,1 % и 9,4 % соответственно (Таблица 9).

Частота клинических синдромов среди пациентов с ВБ и АГ и только с АГ спустя 3 и 12 месяцев после перенесенного COVID-19 оказалась более высокой у лиц старшего возраста относительно 45–59-летних больных ($p < 0,001$).

Так, через 3 месяца постковидного периода частота астенического синдрома в основной группе пациентов составила 27,8 % у пациентов 45–59 лет и 32,6 % – у лиц 60–74 лет; в группе сравнения – 27,8 % и 30,8 % соответственно; левожелудочковой недостаточности 16,7 % и 23,6 % – в основной группе; 22,2 % и 21,8 % – в группе сравнения; кардиалгий 22,2 % и 5,6 % – в основной группе и 11,1 % и 6,4 % – в группе сравнения. Другие синдромы встречались реже.

Спустя 12 месяцев после НКВИ в основной группе больных отмечено снижение частоты астенического синдрома с 27,8 % до 22,2 % – у молодых и с 32,6 % до 25,8 % – у пациентов 60–74 лет; в группе сравнения с 27,8 % до 16,7 % – у 45–59-летних и с 30,8 % до 21,8 % соответственно – у пожилых; левожелудочковой недостаточности с 23,6 % до 19,1 % – у лиц 60–74 лет; в группе сравнения с 22,2 % до 11,1 % – у молодых и с 21,8 % 19,2 % – у пожилых

соответственно. В динамике наблюдения у возрастных больных увеличилась частота кардиалгий с 5,6 % до 14,6 % – в основной группе и с 6,4 % до 14,1 % – в группе сравнения, а также наджелудочковой экстрасистолии с 11,1 % до 16,7 % – у молодых и с 5,6 % до 14,6 % – у пациентов 60 лет и старше в основной группе, а в группе сравнения у пациентов старшего возраста – с 6,4 % до 10,3 % (Таблица 10).

Таблица 9 – Частота клинических синдромов у пациентов с ВБ и АГ через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ

Синдромы	Группа ВБ и АГ + COVID-19 (n = 107)		Группа АГ и COVID-19 (n = 96)		p
	через 3 мес. после COVID-19	через 12 мес. после COVID-19	через 3 мес. после COVID-19	через 12 мес. после COVID-19	
Астенический	34 (31,8 %)	27 (25,2 %)	29 (30,2 %)	20 (20,8 %)	< 0,001*
Левожелудочковой недостаточности	24 (22,4 %)	20 (18,7 %)	21 (21,9 %)	17 (17,7 %)	< 0,001*
Кардиалгии	9 (8,4 %)	17 (15,9 %)	7 (7,3 %)	13 (13,5 %)	< 0,001*
Наджелудочковая экстрасистолия	7 (6,5 %)	16 (15,0 %)	6 (6,3 %)	9 (9,4 %)	< 0,001*
Бронхитический	3 (2,8 %)	—	—	—	—
Нарушения сна	3 (2,8 %)	11 (10,3 %)	2 (2,1 %)	9 (9,4 %)	< 0,005*
Депрессивный	2 (1,9 %)	—	—	—	—
Периферический ангиодистонический	107 (100,0 %)	107 (100,0 %)	—	—	—
Полинейропатии ВК	40 (37,4 %)	40 (37,4 %)	—	—	—
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии, ВК –верхние конечности.					

Продолжение Таблицы 10

	Группа ВБ и АГ + COVID-19 (n = 107)				Группа АГ + COVID-19 (n = 96)				
Синдромы	через 3 мес. после COVID-19		через 12 мес. после COVID-19		через 3 мес. после COVID-19		через 12 мес. после COVID-19		р
	45–59 г.	60–74 г.	45–59 г.	60–74 г.	45–59 г.	60–74 г.	45–59 г.	60–74 г.	
	(n = 18)	(n = 89)	(n = 18)	(n = 89)	(n = 18)	(n = 78)	(n = 18)	(n = 78)	
Периферический ангиодистонический	18 (100 %)	89 (100 %)	18 (100 %)	89 (100 %)	—	—	—	—	—
Полинейропатии ВК	4 (22,2 %)	36 (40,4 %)	4 (22,2 %)	36 (40,4 %)	—	—	—	—	—
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ВК – верхние конечности.									

Были оценены конечные точки 12-месячного периода наблюдения больных, перенесших COVID-19, как в основной группе, так и в группе сравнения. Впервые зарегистрированная фибрилляция предсердий была выявлена у 7,5 % обследованных в основной группе и у 4,2 % в группе сравнения. Острый коронарный синдром в основной группе и группе сравнения наблюдался у 3,7 % и 1,1 % соответственно. Только у пациентов основной группы были диагностированы острое нарушение мозгового кровообращения и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – в 0,9 % и 1,9 % случаев соответственно (Таблица 11).

Таблица 11 – Конечные точки 12-месячного наблюдения пациентов с ВБ и АГ после перенесенной НКВИ

Конечная точка	Группа ВБ и АГ + COVID-19 (n = 107)	Группа АГ + COVID-19 (n = 96)
Впервые зарегистрированная фибрилляция предсердий	8 (7,5 %)	4 (4,2 %)
Острый коронарный синдром	4 (3,7 %)	1 (1,1 %)
Острое нарушение мозгового кровообращения	1 (0,9 %)	—
ТЭЛА	2 (1,9 %)	—

В связи с тем, что астенический синдром преобладал у пациентов основной и группы сравнения в период самой НКВИ до 92,5 % – 92,8 % случаев и через 3 и 12 месяцев постковидного периода в 31,8 % и 25,2 % – среди больных с ВБ и АГ и 30,2 % и 20,8 % – и АГ, важное значение имеет анализ его выраженности у лиц, перенесших COVID-19.

Согласно шкалам MFI-20 (Multidimensional Fatigue Inventory) и FAS (Fatigue Assessment Scale), используемым для оценки выраженности астенического синдрома, оказалось, что спустя 3 месяца после НКВИ относительно доковидного периода у пациентов с ВБ и АГ произошло повышение количества баллов по шкале MFI-20 в 2 раза (с 32,00 до 64,00) и шкале FAS-10 в 1,5 раза (с 24,80 до 36,90). Указанное свидетельствует о выраженности общей и физической

(мышечной) астении, пониженной активности, снижении мотивации и психической (когнитивной) астении у этих пациентов. Через 12 месяцев после перенесенного COVID-19 аналогичные параметры в основной группе больных снизились почти до исходного уровня (34,00 и 26,70 соответственно, $p < 0,001$), что говорит о восстановлении физических и психоэмоциональных возможностей этих пациентов. Аналогичные показатели в указанные сроки отмечены у больных с АГ, перенесших COVID-19, согласно шкалам MFI-20 (30,00; 60,00 и 32,00) и FAS-10 (22,10; 32,40 и 23,80). У пациентов с АГ, не болевших НКВИ, параметры астении по этим шкалам были ниже (30,00 и 18,20) (Таблица 12).

Анализ выраженности астенического синдрома у пациентов 45–59 лет, перенесших НКВИ, демонстрирует аналогичную направленность показателей, как и в общей группе – по шкалам MFI-20 (20,00; 52,00 и 27,00 – в основной группе и 19,00; 50,10 и 25,00 – в группе сравнения) и FAS-10 (19,30; 33,70 и 21,40 – в основной группе и 18,00; 22,10 и 20,70 – в группе сравнения) (Таблица 13). Среди пациентов 60 лет и старше в динамике наблюдения (до вирусной инфекции, через 3 и 12 месяцев после НКВИ) отмечены более высокие показатели астении, свидетельствующие о ее выраженности и длительности (Таблица 14).

Таблица 13 – Показатели астении согласно шкалам MFI-20 и FAS-10 при ВБ и АГ через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ у пациентов 45–59 лет, Ме [Q1; Q3]

Шкалы	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (n = 89)			ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (n = 75)	АГ, перенесшие COVID-19 (n = 78)		
	до НКВИ	через 3 мес.	через 12 мес.		до НКВИ	через 3 мес.	через 12 мес.
MFI-20	20,00* [19,00; 26,00]	52,00 [44,00; 58,00]	27,00* [22,00; 31,00]	17,00 [14,00; 24,00]	19,00 [18,00; 26,00]	50,10 [44,00; 58,00]	25,00* [21,00; 33,00]
FAS-10	19,30* [16,00; 21,00]	33,70 [28,00; 35,00]	21,40* [17,00; 23,00]	15,00 [12,00; 17,00]	18,00 [17,00; 22,00]	22,10 [20,00; 32,00]	20,70* [19,00; 23,00]

Примечание: MFI-20 – субъективная шкала оценки астении; FAS-10 – шкала оценки усталости; * статистически значимое различие показателей, $p < 0,001$.

Таблица 14 – Показатели астении согласно шкалам MFI-20 и FAS-10 при ВБ и АГ через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ у пациентов 60–74 г, Ме [Q1; Q3]

Шкалы	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (n = 89)			ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (n = 75)	АГ, перенесшие COVID-19 (n = 78)		
	до НКВИ	через 3 мес. после НКВИ	через 12 мес. после НКВИ		до НКВИ	через 3 мес.	через 12 мес.
MFI-20	33,00* [20,00; 34,00]	63,00 [46,00; 66,00]	35,00* [21,00; 38,00]	28,00 [19,00; 29,00]	30,00 [21,00; 34,00]	60,00 [39,00; 62,00]	32,00* [21,00; 35,00]
FAS-10	25,10* [21,00; 27,00]	37,10 [30,00; 39,00]	27,10* [19,00; 29,00]	18,00 [12,00; 19,00]	22,20 [20,00; 24,00]	32,40 [26,00; 38,00]	23,80* [16,00; 25,00]
Примечание: MFI-20 – субъективная шкала оценки астении; FAS-10 – шкала оценки усталости; * статистически значимое различие показателей, $p < 0,001$.							

Распределение пациентов с АГ, перенесших COVID-19, в сравниваемых группах по стадиям, степеням повышения АД и риску было примерно одинаковым. Так, I стадия диагностирована у 15,6 % – 16,8 % больных; II – у 83,2 % – 84,4 %; 1-я степень АГ – у 2,3 % – 3,7 %; 2-я – у 30,2 % – 33,3 % и 3-я – у 63,6 % – 67,5 %; умеренный риск – у 10,3 % – 12,5 %; высокий риск – у 87,5 % – 88,7 %.

В основной группе пациентов более высокой оказалась частота рефрактерной АГ, превышающей аналогичное значение в группе лиц с АГ, перенесших НКВИ, в 2,5 раза (10,3 % и 4,1 %, $p < 0,001$).

Целевой уровень АД у пациентов с ВБ и АГ в сопоставлении с больными групп сравнения после перенесенной НКВИ не был достигнут в 61,7 % случаев, что в 4,1 и 1,4 раза достоверно ($p < 0,001$) превышало значения в группах сравнения (15,1 % и 43,8 %). Достигнутый уровень АД в основной группе больных составил всего 38,3 %, в группах сравнения был в 2,2 и 1,5 раза выше (84,9 % и 56,3 % соответственно, $p < 0,001$).

Антигипертензивные препараты большинство пациентов принимали постоянно с момента выявления АГ (50,0 % – 54,2 %), однако их эпизодический прием отмечали 22,9 % – 26,7 % больных, либо – при появлении симптомов (12,1 % – 14,6 %) или при достижении высоких цифр АД (10,3 % – 12,5 %). Антигипертензивная терапия проводилась согласно современным клиническим рекомендациям [6]. Чаще всего им назначалась комбинированная терапия (38,3–44,8 %).

Среди пациентов основной группы коррекция лечения проводилась чаще, чем в группах сравнения (в 52,4 %; 27,9 % и 43,6 % соответственно). Для коррекции лечения этим пациентам чаще добавлялся один антигипертензивный препарат (27,1 %), реже – два (15,0 %) или три (10,3 %), что позволило выявить рефрактерный характер АГ у этой категории больных (Таблица 15).

Таблица 15 – Характер течения заболевания среди пациентов с ВБ в сочетании с АГ после перенесенной НКВИ

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (n = 107)	ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (n = 86)	АГ, перенесшие COVID-19 (n = 96)
Стадии АГ:			
I	18 (16,8 %)	14 (16,3 %)	15 (15,6 %)
II	89 (83,2 %)	72 (83,7 %)	81 (84,4 %)
Степень АГ:			
1-я	4 (3,7 %)	2 (2,3 %)	3 (3,1 %)
2-я	34 (31,8 %)	26 (30,2 %)	32 (33,3 %)
3-я	69 (64,5 %)	58 (67,5 %)	61 (63,6 %)
Риск АГ:			
Умеренный	11 (10,3 %)	10 (11,6 %)	12 (12,5 %)
Высокий	95 (88,7 %)	76 (88,4 %)	77 (87,5 %)
Характер течения АГ:			
Рефрактерное	11 (10,3 %)*	—	4 (4,1 %)

Продолжение Таблицы 15

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (n = 107)	ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (n = 86)	АГ, перенесшие COVID-19 (n = 96)
Целевой уровень АД:			
Достигнут	41 (38,3 %)*	73 (84,9 %)	54 (56,3 %)
Не достигнут	66 (61,7 %)*	13 (15,1 %)	42 (43,8 %)
Прием антигипертензивных препаратов:			
С момента выявления АГ, эпизодически	25 (23,4 %)	23 (26,7 %)	22 (22,9 %)
С момента выявления АГ, постоянно	58 (54,2 %)	43 (50,0 %)	48 (50,0 %)
При появлении симптомов	13 (12,1 %)	11 (12,8 %)	14 (14,6 %)
При достижении высоких цифр АД	11 (10,3 %)	9 (10,5 %)	12 (12,5 %)
Коррекция лечения:			
Добавление одного антигипертензивного препарата	29 (27,1 %)	15 (17,4 %)	25 (26,0 %)
Добавление двух антигипертензивных препаратов	16 (15,0 %)	9 (10,5 %)	13 (13,5 %)
Добавление трех антигипертензивных препаратов	11 (10,3 %)*	—	4 (4,1 %)
Примечание: * статистически значимое различие показателей, $p < 0,001$.			

Рефрактерное течение АГ в основной группе пациентов относительно группы сравнения выявлялось чаще как среди молодых (22,2 % против 11,1 % соответственно), так и возрастных больных (7,9 % против 2,6 %).

Как и следовало ожидать, у больных с ВБ в сочетании с АГ, перенесших НКВИ, по сравнению с лицами, имеющими с ВБ и АГ без COVID-19 и переболевших, частота достигнутого уровня АД была ниже: у 38,9 % молодых, в группе сравнения – у 72,7 % и 44,4 % соответственно; у 38,2 % больных в возрасте 60–74 лет, в группе сравнения – у 86,7 % и 59,0 %. Частота приема антигипертензивных препаратов и коррекция лечения были аналогичными вышеописанным данным (Таблица 16).

Таблица 16 – Характер течения заболевания среди пациентов с ВБ в сочетании с АГ после перенесенной НКВИ в зависимости от возраста

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (n = 107)		ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (n = 86)		АГ, перенесшие COVID-19 (n = 96)		p
	45–59 лет (n = 18)	60–74 лет (n = 89)	45–59 лет (n = 11)	60–74 лет (n = 75)	45–59 лет (n = 18)	60–74 лет (n = 78)	
	Характер течения АГ:						
Рефрактерное	4 (22,2 %)**	7 (7,9 %)*	—	—	2 (11,1 %)*	2 (2,6 %)	0,008*
Целевой уровень АД:							
Достигнут	7 (38,9 %)	34 (38,2 %)	8 (72,7 %)	65 (86,7 %)*	8 (44,4 %)	46 (59,0 %)*	1,00
Не достигнут	11 (61,1 %)	55 (61,8 %)	3 (27,3 %)*	10 (13,3 %)	10 (55,6 %)*	32 (41,0 %)	
Прием антигипертензивных препаратов:							
С момента выявления АГ, эпизодически	6 (33,3 %)	19 (21,3 %)	5 (45,4 %)	18 (24,0 %)	6 (33,3 %)	16 (20,5 %)	0,43
С момента выявления АГ, постоянно	6 (33,3 %)	52 (58,4 %)	2 (18,2 %)	41 (54,7 %)	4 (22,2 %)	44 (56,4 %)	
При появлении симптомов АГ	3 (16,7 %)	10 (11,2 %)	2 (18,2 %)	9 (12,0 %)	4 (22,2 %)	10 (12,8 %)	—

Продолжение Таблицы 16

[illegible]

Рефрактерное течение АГ в основной группе преобладало у мужчин (10,7 % против 1,9 %), тогда как у женщин различия были небольшими (8,7 % и 6,8 % соответственно). Целевой уровень АГ в основной группе у мужчин чаще не достигался (66,7 % против 13,2 % и 44,2 % – в группах сравнения), у женщин различия в группах были небольшими (в основной группе – 47,8 %, в группах сравнения – 30,0 % и 43,2 %). Частота приема антигипертензивных препаратов и коррекция лечения были аналогичными вышеописанным данным (Таблица 17).

По данным Вопросника количественной оценки приверженности лечению (КОП-25), в целом среди пациентов анализируемых групп обнаружена низкая приверженность к лечению, при этом в меньшей степени она была к лекарственной терапии (21 %, 19 % и 20 %), тогда как наибольшие показатели приверженности отмечены к модификации образа жизни (23 %, 24 % и 24 %) (Таблица 18).

У всех больных 45–59 лет относительно лиц 60 лет и старше выявлялись более низкие показатели приверженности. Так, среди молодых пациентов они в среднем составили 18 % – 22 %, среди больных старшего возраста – 19 % – 24 % (Таблица 19). Во всех группах больных более высокая приверженность наблюдалась среди женщин по сравнению с мужчинами (24 % – 28 % – против 18 % – 22 % (Таблица 20).

Таблица 17 – Характер течения заболевания среди пациентов с ВБ в сочетании с АГ после перенесенной НКВИ в зависимости от пола

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (n = 107)		ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (n = 86)		АГ, перенесшие COVID-19 (n = 96)		p
	мужчины (n = 84)	женщины (n = 23)	мужчины (n = 76)	женщины (n = 10)	мужчины (n = 52)	женщины (n = 44)	
	Характер течения АГ:						
Рефрактерное	9 (10,7 %)	2 (8,7 %)	—	—	1 (1,9 %)	3 (6,8 %)*	1,00
Целевой уровень АД:							
Достигнут	28 (33,3 %)	13 (52,2 %)*	66 (86,8 %)*	7 (70,0 %)	29 (55,8 %)	25 (56,8 %)	1,00
Не достигнут	56 (66,7 %)*	10 (47,8 %)	10 (13,2 %)	3 (30,0 %)*	23 (44,2 %)	19 (43,2 %)	
Прием антигипертензивных препаратов:							
С момента выявления АГ, эпизодически	21 (25,0 %)	4 (17,4 %)	21 (27,6 %)	2 (20,0 %)	20 (38,5 %)	2 (4,5 %)	0,52
С момента выявления АГ, постоянно	41 (48,8 %)	17 (73,9 %)	37 (48,7 %)	6 (60,0 %)	43 (82,7 %)	5 (11,4 %)	—
При появлении симптомов АГ	12 (14,3 %)	1 (4,3 %)	9 (11,8 %)	2 (20,0 %)	12 (23,1 %)	2 (4,5 %)	
При достижении высоких цифр АД	10 (11,9 %)	1 (4,3 %)	8 (10,5 %)	1 (10,0 %)	11 (21,2 %)	1 (2,3 %)	
Коррекция лечения:							
Добавление одного антигипертензивного препарата	22 (26,2 %)	7 (30,4 %)	13 (17,1 %)	2 (20,0 %)	20 (38,5 %)	5 (11,4 %)	0,39
Добавление двух антигипертензивных препаратов	14 (16,7 %)	2 (8,7 %)	7 (9,2 %)	2 (20,0 %)	11 (21,2 %)	2 (4,5 %)	

Продолжение Таблицы 17

[illegible]

Таблица 18 – Оценка приверженности к лечению у пациентов с ВБ и АГ после перенесенной НКВИ

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (n = 107)	ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (n = 86)	АГ, перенесшие COVID-19 (n = 96)
Приверженность лекарственной терапии, %	21 [18,00; 26,00]	19 [17,00; 24,00]	20 [18,00; 25,00]
Приверженность медицинскому сопровождению, %	21 [18,00; 27,00]	22 [19,00; 27,00]	22 [19,75; 28,00]
Приверженность модификации образа жизни, %	23 [21,00; 28,00]	24 [21,00; 28,00]	24 [21,75; 27,25]
Интегральная приверженность лечению, %	20 [17,00; 25,00]	21 [17,00; 25,00]	21 [18,00; 25,00]
Примечание: p – статистическая значимость различий.			

Таблица 19 – Оценка приверженности к лечению у пациентов с ВБ и АГ после перенесенной НКВИ в зависимости от возраста

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (n = 107)		ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (n = 86)		АГ, перенесшие COVID-19 (n = 96)	
	45–59 лет (n = 18)	60–74 лет (n = 89)	45–59 лет (n = 11)	60–74 лет (n = 75)	45–59 лет (n = 18)	60–74 лет (n = 78)
Приверженность лекарственной терапии, %	19 [17,00; 26,00]	21 [18,00; 26,00]	18 [17,00; 23,00]	19 [17,00; 24,00]	18 [17,00; 23,00]	20 [18,00; 25,00]
Приверженность медицинскому сопровождению, %	20 [18,00; 26,00]	21 [18,00; 27,00]	21 [19,00; 26,00]	22 [19,00; 27,00]	20 [19,00; 28,00]	22 [19,75; 28,00]

Продолжение Таблицы 19

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (n = 107)		ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (n = 86)		АГ, перенесшие COVID-19 (n = 96)	
	45–59 лет (n = 18)	60–74 лет (n = 89)	45–59 лет (n = 11)	60–74 лет (n = 75)	45–59 лет (n = 18)	60–74 лет (n = 78)
Приверженность модификации образа жизни, %	21 [21,00; 27,00]	23 [21,00; 28,00]	22 [21,00; 26,00]	24 [21,00; 28,00]	22 [20,00; 26,00]	24 [21,75; 27,25]
Интегральная приверженность лечению, %	19 [17,00; 24,00]	20 [17,00; 25,00]	20 [17,00; 25,00]	21 [17,00; 25,00]	20 [18,00; 24,00]	21 [18,00; 25,00]

Таблица 20 – Оценка приверженности к лечению у пациентов с ВБ и АГ после перенесенной НКВИ в зависимости от пола

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (n = 107)		ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (n = 86)		АГ, перенесшие COVID-19 (n = 96)	
	мужчины (n = 84)	женщины (n = 23)	мужчины (n = 76)	женщины (n = 10)	мужчины (n = 52)	женщины (n = 44)
Приверженность лекарственной терапии, %	19 [17,00; 23,00]	25 [21,00; 26,00]	18 [17,00; 22,00]	24 [19,00; 24,00]	18 [17,00; 22,00]	25 [18,00; 25,00]
Приверженность медицинскому сопровождению, %	20 [18,00; 24,00]	26 [20,00; 27,00]	21 [19,00; 23,00]	26 [19,00; 27,00]	20 [19,00; 26,00]	28 [19,75; 28,00]
Приверженность модификации образа жизни, %	22 [21,00; 25,00]	27 [22,00; 28,00]	22 [21,00; 23,00]	27 [21,00; 28,00]	21 [20,00; 24,00]	27 [21,00; 27,00]
Интегральная приверженность лечению, %	19 [17,00; 22,00]	24 [19,00; 25,00]	20 [17,00; 23,00]	25 [17,00; 25,00]	20 [18,00; 21,00]	24 [20,00; 25,00]

Сравнительный анализ приема антигипертензивных препаратов у пациентов основной группы (с ВБ и АГ, перенесших НКВИ) и групп сравнения свидетельствует о более частом использовании комбинированных лекарственных средств (38,3 %; 44,2 % и 44,8 % соответственно). Среди единственных гипотензивных препаратов пациенты чаще использовали ингибиторы АПФ (10,3 % – 11,6 %), реже – блокаторы рецепторов ангиотензина II (6,9 % – 9,4 %), бета-адреноблокаторы (3,7 % – 6,9 %) и другие (Таблица 21).

Таблица 21 – Группы антигипертензивных препаратов, применяемых пациентами с ВБ и АГ после перенесенной НКВИ

Группы препаратов	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (n = 107)	ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (n = 86)	АГ, перенесшие COVID-19 (n = 96)	p
Ингибиторы АПФ	11 (10,3 %)	10 (11,6 %)	11 (11,4 %)	0,041*
Блокаторы рецепторов ангиотензина II	8 (7,5 %)	6 (6,9 %)	9 (9,4 %)	0,273
Блокаторы медленных кальциевых каналов (дигидропиридиновые)	3 (2,8 %)	3 (3,5 %)	2 (2,1 %)	0,021*
Бета-адреноблокаторы	4 (3,7 %)	6 (6,9 %)	5 (5,2 %)	< 0,001*
Тиазидные диуретики	4 (3,7 %)	5 (5,8 %)	5 (5,2 %)	0,465
Комбинированная терапия из двух и более препаратов	41 (38,3 %)	38 (44,2 %)	43 (44,8 %)	0,036*
Примечание: * статистически значимое различие показателей.				

Таким образом, у большинства больных с ВБ и АГ и изолированной АГ наблюдалась легкая форма НКВИ (75,7 % и 74,0 % соответственно), среднетяжелая форма диагностирована в 15,0 % и 24,0 % случаев; тяжелая – в 9,3 % и 2,0 %. Через 3 месяца после перенесенного COVID-19 у пациентов чаще наблюдались астенический синдром и реже – синдром левожелудочковой недостаточности. Спустя 12 месяцев после НКВИ в этих же группах частота

перечисленных синдромов снизилась, однако увеличилась встречаемость кардиалгий и наджелудочковой экстрасистолии. Указанное, вероятно, следует расценивать как проявления ПКС. Частота клинических синдромов спустя 3 и 12 месяцев после перенесенного COVID-19 оказалась более высокой у лиц старшего возраста относительно 45–59-летних больных ($p < 0,001$).

Распределение пациентов с ВБ и АГ, перенесших COVID-19, в сравниваемых группах по стадиям и степеням повышения АД было примерно одинаковым с преобладанием II стадии (83,2 % – 84,4 %), 3-й степени АГ (63,6 % – 67,5 %) и высокого риска (87,5 % – 88,7 %).

У больных основной группы, перенесших НКВИ, относительно лиц, не болевших COVID-19, и переболевших вирусной инфекцией, достоверно чаще ($p < 0,001$) регистрировалась частота рефрактерной АГ (10,3 % и 4,1 %, $p < 0,001$) и показатели недостижения целевого уровня АД (61,7 %; 15,1 % и 43,8 %, $p < 0,001$).

Среди пациентов основной группы чаще проводилась коррекция лечения (52,4 %) с более частым добавлением одного антигипертензивного препарата (27,1 %), реже – двух или трех, что позволило выявить рефрактерный характер АГ у этой категории больных. Среди пациентов анализируемых групп обнаружена низкая приверженность к лечению.

Рефрактерный вариант течения АГ в основной группе больных относительно группы сравнения выявлялся в три раза чаще среди возрастных пациентов (7,9 % против 2,6 %) и в два раза чаще (22,2 % против 11,1 %) – среди молодых, а также чаще у мужчин (10,7 % против 1,9 %).

3.2 Клинико-лабораторная и функциональная характеристика вибрационной болезни и артериальной гипертензии

У пациентов обеих групп до перенесенной НКВИ и не болевших COVID-19, выявлены нарушения липидного обмена, касающиеся повышения уровня общего холестерина и ХС-липопротеидов низкой плотности. В динамике наблюдения

через 3 и 12 месяцев после вирусной инфекции произошло повышение значений ОХС, ХС-ЛНП и ТГ, более выраженное у больных с ВБ и АГ, перенесших НКВИ. Так, уровень ОХС через 3 месяца составил 5,74 ммоль/л; ХС-ЛНП – 3,44 ммоль/л и ТГ – 1,65 ммоль/л; через 12 месяцев – 5,87 ммоль/л; 3,60 ммоль/л и ТГ 1,73 ммоль/л соответственно, что достоверно отличалось от показателей сравниваемых групп ($p < 0,001$) (Таблица 22).

У больных ВБ и АГ через 3 месяца после перенесенной НКВИ отмечено повышение на 18,18 % уровня NT-proBNP (с 99 до 121 пг/мл), через 12 месяцев относительно доковидного периода – на 30,77 % (с 99 до 143,00 пг/мл). В группах сравнения у пациентов с АГ, перенесших COVID-19, значения NT-proBNP были ниже (96,00 пг/мл через 3 месяца и 102 пг/мл через 12 месяцев) и у не болевших вирусной инфекцией, – наименьшие (90,50 пг/мл). Указанное свидетельствует о наличии выявленной предстadium ХСН вследствие перенесенного COVID-19, что согласуется с критериями данного диагноза (Таблица 23).

Таблица 22 – Показатели липидного обмена при ВБ в сочетании с АГ через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ, Ме [Q1; Q3]

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (n = 107)			ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (n = 86)	АГ, перенесшие COVID-19 (n = 96)		
	до НКВИ (p1)	через 3 мес. (p2)	через 12 мес. (p3)		до НКВИ (p4)	через 3 мес. (p5)	через 12 мес. (p6)
ОХС, ммоль/л	5,62 [4,31; 6,75]	5,74 [5,50; 6,04]	5,87 [5,39; 6,20] p1-p3 < 0,01* p2-p3 < 0,01*	5,73 [5,70; 6,21]	5,46 [4,48; 6,83]	5,47 [5,15; 5,74]	5,50 [4,99; 5,56] p4-p6 = 0,025*
ХС-ЛНП, ммоль/л	3,14 [2,60; 4,09]	3,44 [2, 90; 4,02]	3,60 [2,46; 3,85] p1-p3 < 0,01* p2-p3 < 0,01*	3,25 [2,70; 4,00]	3,22 [2,63; 4,60]	3,10 [2,56; 4,30]	3,20 [2,33; 4,01] p4-p6 = 0,030*
ХС-ЛВП, ммоль/л	1,60 [1,25; 2,05]	1,50 [1,15; 1,87]	1,23 [1,02; 1,50] p1-p3 < 0,01* p2-p3 < 0,01*	1,30 [1,08; 1,51]	1,41 [1,20; 1,80]	1,30 [1,13; 1,60]	1,30 [1,16; 1,46]
Триглицериды, ммоль/л	1,42 [1,10; 1,80]	1,65 [0,95; 2,10]	1,73 [1,35; 1,55] p1-p3 < 0,01* p2-p3 < 0,01*	1,60 [1,05; 1,93]	1,31 [0,90; 1,80]	1,35 [1,04; 2,05]	1,63 [1,08; 2,04] p4-p6 = 0,026*
Индекс атерогенности	2,66 [2,19; 3,10]	2,80 [2,11; 3,40]	3,10 [2,30; 3,85] p1-p3 < 0,01* p2-p3 < 0,01*	2,28 [2,56; 3,92]	2,43 [2,10; 3,70]	2,65 [2,06; 4,00]	2,12 [2,25; 4,11]

Примечание: * статистически значимое различие показателей; ОХС – холестерин; ХС-ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС-ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности.

Таблица 23 – Показатели NT-proBNP при ВБ в сочетании с АГ через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ, Ме [Q1; Q3]

[illegible]

Показатели гемостаза у больных с ВБ в сочетании с АГ через 3 месяца после COVID-19 характеризовались снижением уровня АЧТВ с 26,20 до 25,40 сек; ПТВ с 12,50 до 12,10 сек; повышением фибриногена с 2,80 до 3,80 г/л; ПТИ с 96,50 до 98,80 % и D-димера с 0,40 до 1,20 нг/мл ($p < 0,001$). Спустя 12 месяцев после НКВИ наблюдался дальнейший рост показателей фибриногена – до 3,90 г/л и D-димера – до 1,60 нг/мл, что достоверно отличалось от значений групп сравнения ($p < 0,001$) (Таблица 24).

У пациентов с ВБ и АГ через 3 месяца после перенесенной НКВИ относительно значений групп сравнения выявлены наиболее высокие показатели микроальбуминурии (МАУ) – 66,29; 39,45 и 53,19 мг/сутки соответственно. Спустя 12 месяцев постковидного периода МАУ практически исчезла (31,34 мг/сутки – в основной группе и 30,82 мг/сутки – в группе сравнения). Показатели мочевины во всех трех группах соответствовали нормативным значениям. Параметры креатинина среди больных с ВБ и АГ, переболевших НКВИ, оказались несколько выше значений групп сравнения, однако достоверных различий не получено. Расчетная СКФ у пациентов с ВБ и АГ спустя 3 месяца после перенесенной НКВИ, была ниже значений группы сравнения – 64,00, 74,50 и 66,00 мл/мин/1,73 м² соответственно. Через 12 месяцев постковидного периода произошло восстановление функции почек, что характеризовалось повышением уровня рСКФ в основной группе – до 70,33; в группе сравнения – до 74,74 мл/мин/1,73 м²).

В основной группе пациентов до заболевания COVID-19 превалировала ХБП С2 (57,0 %), в группах сравнения ее частота была выше – 67,4 % и 67,7 % соответственно. Через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ в основной группе пациентов функция почек улучшилась, что характеризовалось увеличением числа больных с ХБП С2 – до 64,5 % и 65,4 %, а в группе сравнения – до 69,8 % и 70,8 % соответственно (Таблица 25).

Таблица 24 – Показатели гемостаза при ВБ в сочетании с АГ через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ, Ме [Q1; Q3]

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (n = 107)			ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (n = 86)	АГ, перенесшие COVID-19 (n = 96)		
	до НКВИ (p1)	через 3 мес. (p2)	через 12 мес. (p3)		до НКВИ (p4)	через 3 мес. (p5)	через 12 мес. (p6)
АЧТВ, сек.	28,80 [22,40; 28,90]	26,20 [23,00; 28,20] p1-p2 < 0,001*	25,40* [22,10; 27,40] p1-p3 = 0,022* p2-p3 < 0,001*	24,20 [21,40; 27,20]	25,15 [23,50; 28,70]	24,95 [22,80; 27,20]	25,05 [23,25; 27,00]
Фибриноген, г/л	2,80 [2,60; 3,30]	3,80 [3,40; 3,90] p1-p2 < 0,001*	3,90* [3,40; 3,80] p1-p3 = 0,010* p2-p3 < 0,001*	2,35 [2,16; 3,16]	2,70 [2,00; 3,50]	3,15* [3,10; 4,43] p4-p5 < 0,001*	3,40* [2,90; 4,12] p4-p6 = 0,04* p5-p6 = 0,013*
ПТВ, сек	12,90 [10,80; 11,50]	12,50 [10,40; 11,20] p1-p2 < 0,001*	12,10* [12,20; 14,10] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	12,30 [9,80; 11,00]	11,20 [10,45; 11,90]	10,90* [10,30; 11,30] p4-p5 = 0,006*	11,10* [10,50; 11,90] p5-p6 = 0,012*
ПТИ, %	96,50 [88,50; 100,10]	98,80 [87,40; 99,85] p1-p2 < 0,001*	98,10 [91,40; 100,10] p2-p3 < 0,001*	98,10 [75,40; 84,37]	91,10 [76,80; 102,70]	91,50 [81,65; 102,80]	92,85 [82,18; 102,72]

Продолжение Таблицы 24

[illegible]

Таблица 25 – Показатели функции почек при ВБ в сочетании с АГ через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ, Ме [Q1; Q3]

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (n = 107)			ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (группа сравнения) (n = 86)	АГ, перенесшие COVID-19 (n = 98)		
	до НКВИ (p1)	через 3 мес. (p2)	через 12 мес. (p3)		до НКВИ (p4)	через 3 мес. (p5)	через 12 мес.
МАУ, мг/сутки	29,09 [26,24; 33,23]	66,29 [62,23; 68,43] p1-p2 = 0,01*	31,34 [39,22; 44,28] p2-p3 = 0,01*	39,45 [35,16; 46,10]	24,32 [23,21; 32,19]	53,19 [51,45; 62,67]	30,82 [35,32; 39,60]
Мочевина, ммоль/л	6,80 [5,80; 8,40]	6,20 [5,44; 7,38] p1-p2 = 0,023*	6,22 [5,16; 7,60] p1-p3 = 0,001*	5,90 [5,00; 7,72]	5,90 [5,00; 7,72]	6,53 [6,13; 6,93]	6,21 [5,20; 7,93]
Креатинин, мкмоль/л	96,00 [90,00; 108,50]	98,50 [87,00; 113,10] p1-p2 = 0,027*	97,10 [93,99; 100,34] p2-p3 = 0,001*	93,70 [87,00; 93,70]	90,80 [81,00; 97,25]	90,77 [87,78; 93,75]	93,35 [82,75; 100,25]
рСКФ, мл/мин/1,73 м ²	64,80 [62,26; 67,49]	64,00 [55,00; 75,00] p1-p2 = 0,007*	70,33 [66,85; 72,80] p2-p3 = 0,002*	74,50 [71,00; 76,00]	70,00 [60,00; 81,25]	66,00 [56,00; 80,00] p4-p5 = 0,006*	74,74 [65,68; 78,80]

Продолжение таблицы 25

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (n = 107)			ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (группа сравнения) (n = 86)	АГ, перенесшие COVID-19 (n = 98)		
	до НКВИ (p1)	через 3 мес. (p2)	через 12 мес. (p3)		до НКВИ (p4)	через 3 мес. (p5)	через 12 мес.
Стадии ХПБ							
C1	2 (1,9 %)	3 (2,8 %)	2 (1,9 %)	15 (17,4 %)	1 (1,0 %)	2 (2,1 %)	2 (2,1 %)
C2	61 (57,0 %)	69 (64,5 %)	70 (65,4 %)	58 (67,4 %)	65 (67,7 %)	67 (69,8 %)	68 (70,8 %)
C3a	44 (41,1 %)	35 (32,7 %)	35 (32,7 %)	13 (15,1 %)	30 (31,3 %)	27 (28,1 %)	26 (27,1 %)
Примечание: * статистически значимое различие показателей; МАУ – микроальбуминурия; СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ХБП – хроническая болезнь почек.							

У пациентов с ВБ и АГ через 3 месяца после НКВИ выявлено повышение уровня гликемии натощак до 6,10 ммоль/л (в группах сравнения – до 5,51 и 6,02 ммоль/л). Спустя 12 месяцев после инфекции у всех больных произошло снижение уровня гликемии до 5,30 ммоль/л – в основной группе и 5,40 ммоль/л – в группе сравнения. Показатели гликированного гемоглобина повышались через 3 месяца только у пациентов основной группы (5,82 %) (Таблица 26).

Таблица 26 – Показатели углеводного обмена при ВБ и АГ через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ, Ме [Q1; Q3]

[illegible]

Среди пациентов основной группы до заболеваемости НКВИ изменения на ЭКГ чаще характеризовались нарушением внутрижелудочковой проводимости (37,7 %) и неспецифическими изменениями миокарда (35,8 %). Через 3 и 12 месяцев после перенесенной COVID-19 отмечено снижение частоты нарушений внутрижелудочковой проводимости с 22,6 % до 19,6 %; неспецифических изменений миокарда – с 29,9 % до 28,3 % и блокад ножек п. Гиса – с 12,1 % до 10,3 %; при этом частота ГЛЖ увеличилась с 13,2 % до 14,0 %. Спустя 12 месяцев впервые зарегистрирована ФП у 7,5 % пациентов. В группах сравнения наблюдались аналогические ЭКГ-изменения, однако их частота была ниже (Таблица 27).

Исследование показателей суточного профиля АД (СПАД) у пациентов с ВБ и АГ, перенесших COVID-19, в сопоставлении с группами сравнения, в динамике наблюдения через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ свидетельствует о превышении всех его параметров как в дневные, так и в ночные часы. При этом более высокие показатели касались значений ДАД. В группах сравнения аналогичные значения были ниже, особенно это касалось степени ночного снижения ДАД (10,25 % и 10,35 %) (Таблица 28).

У пациентов основной группы в сопоставлении с группами сравнения выявлена более высокая частота ночной гипертензии (вариант Night-pickers – 9,3 %), в других группах его частота была достоверно ниже ($p < 0,001$), соответственно 4,7 % и 7,3 %. Частота варианта Non-dippers в сравниваемых группах оказалась практически одинаковой (в основной группе – 30,8 %; в группах сравнения – 29,1 % и 28,1 %). Частота варианта Over-dippers в группах также мало отличалась между собой (16,8 %; 17,4 % и 15,6 % соответственно). Высокая частота варианта Dippers была у пациентов с АГ, перенесших НКВИ, и у лиц с ВБ и АГ, не болевших COVID-19 (49,5 % и 48,8 %), тогда как в основной группе она составила 43,1 % (Рисунок 2).

Таблица 27 – Показатели ЭКГ при ВБ в сочетании с АГ через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (n = 107)			ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (n = 86)	АГ, перенесшие COVID-19 (n = 96)		
	до НКВИ	через 3 мес.	через 12 мес.		до НКВИ	через 3 мес.	через 12 мес.
Нарушение внутрипредсердной проводимости	—	8 (7,5 %)	8 (7,5 %)	6 (6,9 %)	4 (4,2 %)	4 (4,2 %)	4 (4,2 %)
Нарушение внутрижелудочковой проводимости	40 (37,7 %)	24 (22,4 %)	21 (19,6 %)	20 (23,2 %)	15 (15,6 %)	26 (27,1 %)	30 (31,3 %)
ПБЛНПГ/ПБПНПГ	8 (7,5 %)	13 (12,1 %)	11 (10,3 %)	5 (5,8 %)	5 (5,2 %)	2 (2,1 %)	2 (2,1 %)
Предсердная экстрасистолия	4 (3,8 %)	10 (9,3 %)	7 (6,5%)	8 (9,3 %)	3 (3,1 %)	7 (7,3 %)	4 (4,2 %)
ГЛП	14 (13,2 %)	14 (13,2 %)	15 (14,0 %)	11 (12,8 %)	9 (9,4 %)	16 (16,7 %)	17 (17,7 %)
ФП	—	—	8 (7,5 %)	—	—	4 (4,2 %)	3 (3,1 %)
Нарушение процессов реполяризации	2 (1,9 %)	7 (6,5 %)	4 (3,7 %)	—	—	4 (4,2 %)	2 (2,1 %)
Неспецифические изменения миокарда	38 (35,8 %)	32 (29,9%)	30 (28,0 %)	41 (47,7 %)	59 (61,5 %)	56 (58,3 %)	56 (58,3 %)

Примечание: * – статистически значимое различие показателей $p < 0,001$; ПБЛНПГ – полная блокада левой ножки пучка Гиса; ПБПНПГ – полная блокада правой ножки пучка Гиса; ГЛП – гипертрофия левого предсердия; ФП – фибрилляция предсердий.

Таблица 28 – Показатели СПАД при ВБ в сочетании с АГ через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ, Ме [Q1; Q3]

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (n = 107)			ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (n = 86)	АГ, перенесшие COVID-19 (n = 96)		
	до НКВИ (p1)	через 3 мес. (p2)	через 12 мес. (p3)		до НКВИ (p4)	через 3 мес. (p5)	через 12 мес. (p6)
Дневные часы							
Среднее САД, мм рт. ст.	135,00 [130,00; 140,00]	138,00 [132,00; 142,00] p1-p2 < 0,001*	141,00 [137,00; 146,00] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	137,00 [130,00; 141,00]	137,00 [130,00; 141,00]	137,50 [133,00; 147,00] p4-p5 < 0,001*	140,00 [139,00; 151,25] p4-p6 < 0,001* p5-p6 < 0,001*
Среднее ДАД, мм рт. ст.	80,00 [74,50; 86,00]	81,00 [76,00; 87,00] p1-p2 < 0,001*	84,00 [79,00; 90,00] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	79,00 [75,00; 84,00]	78,00 [76,00; 89,00]	80,50 [78,75; 92,00] p4-p5 < 0,001*	82,60 [80,55; 89,76] p4-p6 < 0,001* p5-p6 < 0,001*
Индекс времени САД, %	60,00 [49,50; 74,00]	62,00 [50,00; 76,50] p1-p2 < 0,001*	65,00 [51,00; 79,50] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	59,00 [37,75; 82,00]	59,00 [37,75; 82,00]	61,00 [40,50; 85,00] p4-p5 < 0,001*	63,00 [41,7; 87,00] p4-p6 < 0,001* p5-p6 < 0,001*
Индекс времени ДАД, %	33,00 [18,50; 70,00]	34,00 [19,00; 71,50] p1-p2 < 0,001*	35,00 [21,00; 74,00] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	29,50 [18,10; 67,80]	31,00 [10,75; 73,00]	32,00 [11,75; 75,25] p4-p5 < 0,001*	34,50 [12,75; 78,00] p4-p6 < 0,001* p5-p6 < 0,001*

Продолжение Таблицы 28

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (n = 107)			ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (n = 86)	АГ, перенесшие COVID-19 (n = 96)		
	до НКВИ (p1)	через 3 мес. (p2)	через 12 мес. (p3)		до НКВИ (p4)	через 3 мес. (p5)	через 12 мес. (p6)
Вариабельность САД, %	12,00 [10,00; 14,00]	13,00 [11,00; 15,00] p1-p2 < 0,001*	14,00 [12,00; 16,00] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	11,50 [10,00; 16,00]	11,50 [10,00; 16,00]	12,80 [11,00; 17,00] p4-p5 < 0,001*	13,50 [12,00; 18,00] p4-p6 < 0,001* p5-p6 < 0,001*
Вариабельность ДАД, %	9,00 [7,00; 11,00]	9,00 [7,00; 11,00] p1-p2 < 0,001*	10,00 [8,00; 12,00] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	9,00 [8,00; 11,00]	8,00 [8,00; 11,00]	8,30 [9,00; 12,00] p4-p5 < 0,001*	8,50 [9,00; 13,00] p4-p6 < 0,001* p5-p6 < 0,001*
Ночные часы							
Среднее САД, мм рт. ст.	128,00 [122,50; 135,50]	129,00 [124,00; 137,50] p1-p2 < 0,001*	134,00 [128,00; 141,00] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	127,00 [121,0; 136,00]	125,00 [122,00; 138,50]	126,40 [124,75; 142,50] p4-p5 < 0,001*	129,50 [128,75; 149,00] p4-p6 < 0,001* p5-p6 < 0,001*
Среднее ДАД, мм рт. ст.	74,00 [69,50; 80,00]	75,00 [70,00; 81,00] p1-p2 < 0,001*	78,00 [72,50; 84,00] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	72,00 [68,40; 78,10]	73,00 [69,00; 84,00]	75,00 [76,02; 80,55] p4-p5 < 0,001*	77,30 [78,61; 83,10] p4-p6 < 0,001* p5-p6 < 0,001*

Продолжение Таблицы 28

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (n = 107)			ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (n = 86)	АГ, перенесшие COVID-19 (n = 96)		
	до НКВИ (p1)	через 3 мес. (p2)	через 12 мес. (p3)		до НКВИ (p4)	через 3 мес. (p5)	через 12 мес. (p6)
Индекс времени САД, %	83,00 [62,00; 93,50]	85,00 [64,00; 95,00] p1-p2 < 0,001*	88,00 [65,00; 100,00] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	82,00 [54,90; 92,20]	77,50 [40,00; 92,00]	79,50 [42,00; 95,00] p4-p5 < 0,001*	81,00 [44,00; 100,00] p4-p6 < 0,001* p5-p6 < 0,001*
Индекс времени ДАД, %	74,00 [43,50; 89,50]	78,00 [46,50; 91,00] p1-p2 < 0,001*	81,00 [49,00; 93,00] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	71,00 [39,10; 85,20]	61,00 [32,00; 89,00]	63,00 [34,75; 91,25] p4-p5 < 0,001*	66,50 [37,75; 94,25] p4-p6 < 0,001* p5-p6 < 0,001*
Вариабельность САД, %	11,00 [9,00; 13,00]	11,00 [9,50; 14,00] p1-p2 < 0,001*	12,00 [10,00; 15,00] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	11,00 [9,00; 13,95]	11,00 [9,00; 13,25]	12,00 [10,00; 15,00] p4-p5 < 0,001*	13,00 [11,00; 16,00] p4-p6 < 0,001* p5-p6 < 0,001*
Вариабельность ДАД, %	9,00 [7,50; 10,00]	9,00 [7,50; 11,00] p1-p2 < 0,001*	10,00 [8,00; 11,00] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	9,50 [8,00; 11,00]	9,10 [7,00; 10,00]	9,30 [8,00; 11,00] p4-p5 < 0,001*	9,50 [8,75; 12,00] p4-p6 < 0,001* p5-p6 < 0,001*

Продолжение Таблицы 28

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (n = 107)			ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (n = 86)	АГ, перенесшие COVID-19 (n = 96)		
	до НКВИ (p1)	через 3 мес. (p2)	через 12 мес. (p3)		до НКВИ (p4)	через 3 мес. (p5)	через 12 мес. (p6)
Утренний подъем САД, мм рт. ст.	16,00 [10,00; 23,50]	17,00 [10,00; 26,50] p1-p2 < 0,001*	18,00 [11,00; 28,00] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	16,50 [9,75; 24,00]	15,80 [9,75; 24,00]	16,30 [11,00; 26,50] p4-p5 < 0,001*	17,50 [12,00; 28,50] p4-p6 < 0,001* p5-p6 < 0,001*
Степень ночного снижения САД, мм рт. ст.	5,00 [2,00; 7,00]	5,00 [2,00; 7,00] p1-p2 < 0,001*	5,00 [3,00; 8,00] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	4,50 [2,00; 8,00]	4,80 [3,00; 8,20]	5,00 [2,00; 6,00] p4-p5 < 0,001*	5,00 [3,00; 7,00] p4-p6 < 0,001* p5-p6 < 0,001*
Степень ночного снижения ДАД, мм рт. ст.	7,90 [6,80; 9,00]	8,20 [7,00; 9,40] p1-p2 < 0,001*	8,80 [7,60; 10,10] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	7,00 [3,00; 11,50]	7,50 [6,80; 8,00]	7,90 [7,00; 9,00] p4-p5 < 0,001*	8,10 [7,60; 09,10] p4-p6 < 0,001* p5-p6 < 0,001*

Продолжение Таблицы 28

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (n = 107)			ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (n = 86)	АГ, перенесшие COVID-19 (n = 96)		
	до НКВИ (р1)	через 3 мес. (р2)	через 12 мес. (р3)		до НКВИ (р4)	через 3 мес. (р5)	через 12 мес. (р6)
Среднее суточное значение пульсового АД, мм рт. ст.	33,00 [18,00; 70,00]	51,00 [46,00; 61,00] $p_1-p_2 < 0,001^*$	54,00 [49,00; 64,00] $p_1-p_3 < 0,001^*$ $p_2-p_3 < 0,001^*$	32,00 [19,00; 56,90]	28,00 [5,00; 39,25]	33,00 [5,75; 42,25] $p_4-p_5 < 0,001^*$	35,00 [6,75; 45,00] $p_4-p_6 < 0,001^*$ $p_5-p_6 < 0,001^*$
Примечание: СПАД – суточный профиль АД; САД – систолическое АД; ДАД – диастолические АД; * – статистически значимое различие показателей $p < 0,001$.							

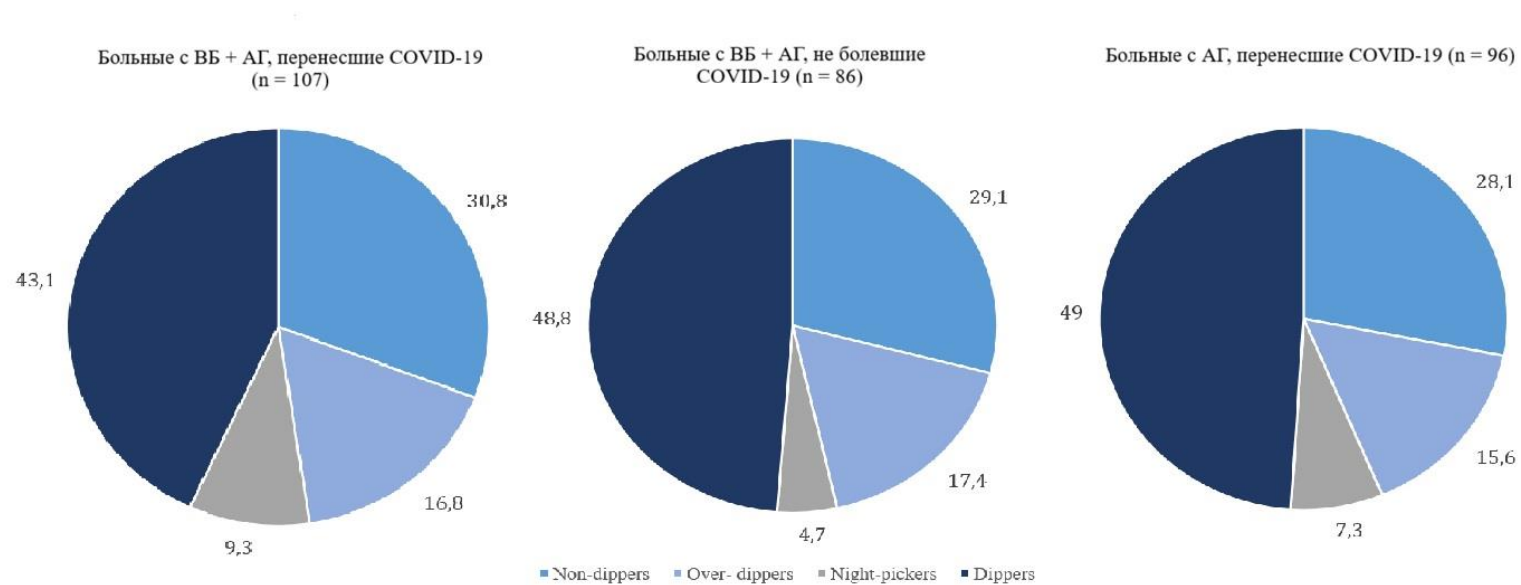


Рисунок 2 – Типы суточного профиля АД при ВБ и АГ после перенесенного COVID-19

До заболеваемости COVID-19 у пациентов с ВБ и АГ относительно групп сравнения по результатам Эхо-КГ выявлено увеличение размеров ЛП в 4-камерной позиции на 8,5 %; ПП – на 8,1 %; КДО – на 21,4 %; ИММЛЖ – на 6,5 % и СДЛА – на 16,6 %.

Через 3 месяца после перенесенной НКВИ у больных основной группы отмечено увеличение размеров ЛП – на 2,3 %; КДР – на 2,2 %; КДО – на 5,3 %; КСО – на 11,8 %; КСР – на 3,3 %; СДЛА – на 12,0 %; ИММЛЖ – на 1,5 %, а также УО – на 3,3 %; ФВ ЛЖ – на 1,7 % и ОТС ЛЖ – на 2,1 %.

Спустя 12 месяцев после перенесенного COVID-19 в группе больных с ВБ и АГ значения всех вышеописанных ультразвуковых показателей сердца увеличились в 2,1–3,4 раза, за исключением снижения ФВ ЛЖ на 1,7 %; УО – на 3,3 % и ОТС ЛЖ – на 2,1 %. Наибольшие различия параметров относительно времени до перенесенной НКВИ касались повышения значений КСО – на 33,3 %; СДЛА – на 18,0 %; КДО – на 12,0 % и КСР – на 10,3 %. Анализируемые показатели в основной и группах сравнения достоверно отличались между собой ($p < 0,001$).

Сопоставление показателей Эхо-КГ в основной и группах сравнения через 12 месяцев после перенесенной НКВИ свидетельствует, что у пациентов с ВБ и АГ наблюдается повышение размеров ЛП на 10,5 % – 11,3 %; КДО – на 22,4 % – 26,4 %; КСО – на 13,2 % – 15,2 %; СДЛА – на 23,5 % – 26,5 % и ИММЛЖ – на 7,3 % – 8,1 %; снижении ФВ ЛЖ – на 5,6 % – 7,9 % и УО – на 8,1 % – 9,4 % (Таблица 29).

Таблица 29 – Показатели Эхо-КГ при ВБ в сочетании с АГ через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ, Ме [Q1; Q3]

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (n = 107)			ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (n = 86)	АГ, перенесшие COVID-19 (n = 96)		
	до НКВИ (p1)	через 3 мес. (p2)	через 12 мес. (p3)		до НКВИ (p4)	через 3 мес. (p5)	через 12 мес. (p6)
Диаметр аорты, см	3,10 [2,90; 3,25]	3,10 [2,80; 3,20] p1-p2 < 0,001*	3,10 [2,80; 3,20] p1-p3 < 0,001*	2,70 [2,50; 3,18]	2,70 [2,50; 3,00]	2,70 [2,40; 2,92]	2,70 [2,50; 3,00] p4-p6 = 0,003*
Размер ЛП, см	4,30 [4,10; 4,75]	4,40 [4,20; 4,90] p1-p2 < 0,001*	4,40 [4,20; 4,90] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	4,20 [4,00; 4,30]	4,00 [3,70; 4,10]	4,10 [3,60; 4,30] p4-p5 < 0,001*	4,10 [3,80; 4,30] p4-p6 < 0,001* p5-p6 = 0,008*
Размер ЛП в 4-камерной позиции, см	5,10 [4,70; 5,30]	5,20 [4,90; 5,50] p1-p2 < 0,001*	5,30 [5,05; 5,90] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	4,70 [4,60; 4,84]	4,50 [4,20; 4,93]	4,70 [4,40; 5,22] p4-p5 < 0,001*	4,80 [4,60; 5,53] p4-p6 < 0,001* p5-p6 < 0,001*
Размер ПП, см	4,00 [3,60; 4,30]	4,00 [3,80; 4,40] p1-p2 < 0,001*	4,00 [3,80; 4,40] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	3,80 [3,40; 3,90]	3,60 [3,40; 3,82]	3,60 [3,40; 3,80] p1-p2 = 0,001*	3,70 [3,50; 3,90] p1-p3 = 0,001* p1-p3 = 0,001*

Продолжение Таблицы 29

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (n = 107)			ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (n = 86)	АГ, перенесшие COVID-19 (n = 96)		
	до НКВИ (p1)	через 3 мес. (p2)	через 12 мес. (p3)		до НКВИ (p4)	через 3 мес. (p5)	через 12 мес. (p6)
Размер ПП ЛП в 4-камерной позиции, см	4,30 [4,10; 4,60]	4,60 [4,20; 4,90] p1-p2 < 0,001*	4,70 [4,30; 4,95] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	4,65 [4,30; 4,88]	4,20 [4,00; 4,72]	4,30 [4,10; 4,93] p1-p2 < 0,001*	4,60 [4,10; 5,20] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*
КДО, мл	125,00 [105,00; 158,00]	132,00 [110,00; 168,00] p1-p2 < 0,001*	140,00* [120,00; 175,00] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	103,00 [96,00; 108,00]	109,50 [98,00; 119,25]	111,94 [108,31; 115,58] p1-p2 < 0,001*	115,05 [110,73; 119,38] p1-p3 < 0,001*
КДР, см	4,50 [4,10; 5,00]	4,60 [4,20; 5,10] p1-p2 < 0,001*	4,80 [4,40; 5,20] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	4,95 [4,60; 5,20]	4,90 [4,60; 5,07]	4,90 [4,60; 5,10] p1-p2 < 0,001*	5,00 [4,60; 5,20] p1-p3 < 0,001* p2-p3 = 0,016*
КСО, мл	30,00 [28,00; 32,00]	34,00 [32,00; 36,00] p1-p2 < 0,001*	46,00 [40,00; 52,00] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	39,00 [32,00; 45,75]	36,00 [31,00; 40,25]	36,00 [30,00; 39,00]	38 [31,00; 38,25] p1-p3 < 0,001* p2-p3 = 0,005*

Продолжение Таблицы 29

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (n = 107)			ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (n = 86)	АГ, перенесшие COVID-19 (n = 96)		
	до НКВИ (p1)	через 3 мес. (p2)	через 12 мес. (p3)		до НКВИ (p4)	через 3 мес. (p5)	через 12 мес. (p6)
КСР, см	2,90 [2,70; 3,10]	3,00 [2,80; 3,20] p1-p2 < 0,001*	3,20 [2,90; 3,30] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	3,20 [2,82; 3,40]	3,00 [2,88; 3,20]	3,10 [2,90; 3,30] p1-p2 = 0,005*	3,10 [2,80; 3,20] p1-p3 = 0,026*
ТМЖП, см	1,10 [1,00; 1,10]	1,10 [1,10; 1,20] p1-p2 < 0,001*	1,10 [1,10; 1,20] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	1,20 [1,10; 1,30]	1,00 [0,90; 1,10]	1,00 [0,90; 1,10] p1-p2 < 0,001*	1,00 [1,00; 1,10] p1-p3 < 0,001*
ТЗСЛЖ, см	1,10 [1,00; 1,10]	1,10 [1,00; 1,20] p1-p2 < 0,001*	1,10 [1,10; 1,20] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	1,10 [1,02; 1,20]	0,90 [0,90; 1,00]	0,95 [0,90; 1,02]	1,00 [0,90; 1,10] p1-p3 < 0,001* p2-p3 = 0,002*
ПЖ, см	2,40 [2,20; 2,70]	2,40 [2,20; 2,75] p1-p2 < 0,001*	2,50 [2,40; 2,80] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	2,40 [2,30; 3,00]	2,50 [2,40; 2,80]	2,50 [2,50; 2,92] p1-p2 < 0,001*	2,50 [2,60; 3,02] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*

Продолжение Таблицы 29

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (n = 107)			ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (n = 86)	АГ, перенесшие COVID-19 (n = 96)		
	до НКВИ (p1)	через 3 мес. (p2)	через 12 мес. (p3)		до НКВИ (p4)	через 3 мес. (p5)	через 12 мес. (p6)
ФВ, %	60,00 [58,00; 66,50]	59,00 [57,70; 60,70] p1-p2 < 0,001*	58,00 [52,00; 64,00] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	63,00 [61,00; 68,00]	63,50 [63,00; 72,00]	63,00 [63,00; 70,25] p1-p2 < 0,001*	62,00 [60,00; 67,00] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*
ФУ, %	28,00 [25,00; 34,50]	28,00 [24,00; 34,00] p1-p2 < 0,001*	28,00 [26,00; 32,50]	35,00 [33,00; 38,00]	37,00 [33,00; 40,00]	37,90 [36,89; 38,90]	37,94 [37,01; 38,86]
УО, мл	62,00 [56,00; 68,00]	60,00 [54,50; 66,00] p1-p2 < 0,001*	58,00 [52,50; 64,00] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	64,00 [58,00; 69,00]	76,70 [73,42; 79,97]	74,52 [71,39; 77,65]	76,00 [63,50; 82,00]
СДЛА, мм рт. ст.	22,00 [20,00; 24,00]	25,00 [21,00; 28,00] p1-p2 < 0,001*	26,00 [22,00; 30,00] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	18,10 [14,00; 23,75]	16,70 [11,40; 23,06]	17,90 [13,58; 24,00] p1-p2 < 0,001*	18,00 [12,70; 24,60] p1-p3 < 0,001*

Окончание Таблицы 29

Исследование состояния глазного дна при АГ является важным диагностическим критерием наличия или отсутствия ретинопатии. У всех обследованных пациентов выявлена ретинопатия преимущественно I степени (до 72,9 % в основной группе). Через 3 и 12 месяцев после НКВИ у больных ВБ в сочетании с АГ, перенесших НКВИ, произошло некоторое увеличение частоты ретинопатии II степени с 25,2 % (исходно) до 26,1 % и 28,0 %. Отличий от показателей в группах сравнения не отмечено (Таблица 30).

Таблица 30 – Степень ретинопатии при ВБ в сочетании с АГ через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (n = 107)			ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (n = 86)	АГ, перенесшие COVID-19 (n = 98)		
	до НКВИ	через 3 мес.	через 12 мес.		до НКВИ	через 3 мес.	через 12 мес.
I степень	78 (72,9 %)	77 (72,0 %)	75 (70,1 %)	62 (72,1 %)	74 (77,1 %)	73 (76,0 %)	73 (76,0 %)
II степень	27 (25,2 %)	28 (26,1 %)	30 (28,0 %)	22 (25,6 %)	21 (21,9 %)	23 (23,9 %)	23 (23,9%)
III степень	2 (1,9 %)	2 (1,9 %)	2 (1,9 %)	2 (2,3 %)	1 (1,0 %)	1 (1,0 %)	1 (1,0 %)

Таким образом, у пациентов с ВБ и АГ, перенесших COVID-19, выявлены предстатия сердечной недостаточности, нарушение липидного обмена (повышение уровня ОХС, ХС-ЛНП и ТГ); гемостаза (повышение уровня фибриногена и D-димера; снижение АЧТВ и ПТВ); преходящие расстройства углеводного обмена и функции почек (показатели МАУ и рСКФ), изменения ЭКГ, более высокие параметры АД в дневные и ночные часы по данным СМАД, преобладание варианта суточного профиля АД Night-pickers, структурно-функциональные изменения миокарда по данным Эхо-КГ (увеличение размеров ЛП, КДО, КСО, ИММЛЖ и СДЛА; снижение ФВ и УО ЛЖ). Через 12 месяцев после перенесенного COVID-19 наибольшие различия показателей Эхо-КГ относительно групп сравнения касались значений СДЛА, КДО, КСО и ЛП.

3.3 Клинико-функциональная характеристика вибрационной болезни

Пациенты с ВБ в сочетании с АГ до COVID-19 наиболее часто отмечали жалобы на боли в кистях рук, преимущественно в ночное время (77,6 %); в локтевых и лучезапястных суставах (72,9 %); зябкость кистей рук (74,8 %); эпизоды побеления пальцев рук (62,6 %); парестезии (50,5 %); реже – гипергидроз кистей рук (33,6 %) и судороги (18,7 %). Частота указанных жалоб в группе сравнения была аналогичной.

Спустя 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ у больных основной группы увеличилась частота клинических проявлений ангиодистонического синдрома в виде болей, зябкости и эпизодов побеления пальцев кистей (до 79,4 % – 83,2 % случаев) и вегетативно-сенсорной полинейропатии (до 52,3–54,2 %). Среди пациентов, не болевших COVID-19, выявлены только достоверные различия ($p < 0,001$) по наличию жалоб на зябкость и гипергидроз кистей рук (Таблица 31).

Таблица 31 – Частота жалоб со стороны верхних конечностей при ВБ и АГ после перенесенной НКВИ Me [Q1; Q3]

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (n = 107)			ВБ + АГ, не болевшие (n = 86)	p
	до НКВИ	через 3 мес.	через 12 мес.		
Боли в кистях рук преимущественно в ночное время	83 (77,6 %)	85 (79,4 %)	89 (83,2 %)	68 (79,1 %)	0,123
Боли в локтевых и лучезапястных суставах	78 (72,9 %)	79 (73,8 %)	81 (75,7 %)	64 (74,4 %)	0,127
Зябкость кистей рук	80 (74,8 %)	84 (78,5 %)	88 (82,2 %)	63 (73,3 %)	< 0,001*
Эпизоды побеления пальцев кистей	67 (62,6 %)	73 (68,2 %)	77 (72,0 %)	60 (69,8 %)	0,123
Парестезии	54 (50,5 %)	56 (52,3 %)	58 (54,2 %)	45 (52,3 %)	0,023
Гипергидроз кистей рук	36 (33,6 %)	37 (34,6 %)	38 (35,5 %)	27 (31,4 %)	< 0,001*
Судороги	20 (18,7 %)	22 (20,6 %)	23 (21,5 %)	17 (19,8 %)	0,142
Примечание: * статистически значимое различие показателей.					

По результатам функциональных проб у пациентов с ВБ в сочетании с АГ, переболевших НКВИ, выявлены снижение значений кожной температуры кистей рук в 1,41 раза ($p < 0,001$) относительно лиц группы сравнения ($p < 0,001$) при одновременном увеличении порогов болевой и вибрационной чувствительности на частоте 250–500 Гц в 1,23 раза и 1,22 раза ($p < 0,001$). В динамике наблюдения через 3 и 12 месяцев установлены функциональные нарушения, подтверждающие наличие периферического ангиодистонического и синдрома вегетативно-сенсорной полинейропатии (Таблица 32).

Таблица 32 – Показатели функциональных тестов основных анализаторов при ВБ и АГ после перенесенной НКВИ, Ме [Q1; Q3]

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (n = 107)						ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (n = 86)		p
	до НКВИ		через 3 мес.		через 12 мес.				
	D	S	D	S	D	S	D	S	
Динамометрия, кг	41,5 [39,5; 44,8]	39,3 [37,5; 42,3]	41,2 [39,3; 44,5]	39,1 [37,4; 42,2]	40,9 [39,2; 44,5]	38,8 [37,3; 42,0]	41,6 [39,6; 44,7]	40,1 [37,5; 42,3]	< 0,001*
Альгезиметрия, мм	0,66 [0,64; 0,68]	0,65 [0,63; 0,66]	0,67 [0,65; 0,69]	0,65 [0,63; 0,67]	0,69 [0,67; 0,69]	0,66 [0,64; 0,68]	0,65 [0,63; 0,66]	0,64 [0,61; 0,66]	< 0,001*
Термометрия 3 пальца, ° С	18,6 [17,7; 20,1]	20,1 [19,8; 20,6]	18,5 [17,6; 20,1]	20,1 [19,7; 20,6]	18,3 [17,5; 20,0]	20,0 [19,6; 20,5]	18,3 [17,4; 20,0]	20,1 [19,7; 20,4]	< 0,001*
Паллестезиометрия, 250 Гц	77 [75; 81]	76 [75; 80]	78 [76; 81]	77 [76; 81]	79 [77; 82]	77 [76; 82]	76 [75; 81]	76 [75; 82]	< 0,001*

Таким образом, клинико-функциональные нарушения, обнаруженные у пациентов с ВБ в сочетании с АГ, перенесших НКВИ, показали увеличение частоты периферического ангиодистонического синдрома, как проявления эндотелиальной дисфункции и продолжающееся ремоделирование сосудистого русла.

В целом, у больных с ВБ в сочетании с АГ, перенесших COVID-19, достоверно чаще ($p < 0,001$) регистрировались более высокая частота рефрактерной АГ (10,3 %) и недостижения целевого уровня АД (61,7 %, $p < 0,001$). Также выявлены предстатия сердечной недостаточности, нарушение липидного обмена, отдельных звеньев гемостаза, преходящие нарушения функции почек, изменения ЭКГ, более высокие параметры АД в дневные и ночные часы по данным СМАД, преобладание варианта Night-pickers, а также структурно-функциональные изменения миокарда по данным Эхо-КГ.

ГЛАВА 4 СОСТОЯНИЕ СОСУДОВ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ

Сравнительный анализ показателей РВГ предплечий спустя 3 месяца после перенесенной НКВИ относительно доковидного периода выявил снижение величины реографического индекса (РИ), характеризующего величину и скорость притока (оттока) крови в предплечьях, слева – на 4,84 % (с 0,62 до 0,59 у. е.) и справа – на 6,45 % (с 0,62 до 0,58 у. е.).

Также в предплечьях отмечено повышение максимальной скорости кровотока слева (V_{\max}) – на 3,49 % (с 0,83 до 0,86 Ом/сек), справа – на 2,35 % (с 0,83 до 0,85 Ом/сек); средней скорости кровотока ($V_{\text{ср}}$) слева – на 6,00 % (с 0,47 до 0,50 Ом/сек), справа – на 4,08 % (с 0,47 до 0,49 Ом/сек); диастолического индекса (ДИК), зависящего от тонуса мелких артерий и капилляров, слева – на 4,30 % (с 68,73 до 71,82 %), справа – на 4,32 % (с 68,24 до 71,32 %); величина диастолического индекса (ДИА), характеризующего процесс оттока крови из артерий в вены и тонус венозных сосудов на уровне посткапилляров, слева – на 3,46 % (с 66,12 до 68,49 %), справа – на 2,35 % (с 67,22 до 68,84 %). При этом, время распространения пульсовой волны от сердца (Q_x) с обеих сторон снижалось на 13,33 % (с 0,15 до 0,13 сек).

Через 12 месяцев после перенесенного COVID-19 относительно доковидного периода у пациентов в предплечьях происходило дальнейшее снижение РИ слева – на 9,68 % (с 0,62 до 0,56 у. е.), справа – на 11,29 % (с 0,62 до 0,55 у. е.). Одновременно наблюдалось дальнейшее повышение максимальной скорости кровотока с обеих сторон – на 5,68 % (с 0,83 до 0,88 Ом/сек); величины $V_{\text{ср}}$ слева – на 7,84 % (с 0,47 до 0,51 Ом/сек), справа – на 9,62 % (с 0,47 до 0,52 Ом/сек); значения ДИК слева – на 6,31 % (с 68,73 до 73,36 %), справа – на 8,66 % (с 68,24 до 74,71 %); ДИА слева – на 4,64 % (с 66,12 до 69,34 %), справа –

на 4,58 % (с 67,22 до 70,45 %). Время распространения пульсовой волны от сердца (Qx) с обеих сторон снижалось на 20,00 % (с 0,15 до 0,12 сек).

Сопоставление параметров РВГ предплечий в основной и группе сравнения в одни и те же сроки (через 3 и 12 месяцев) свидетельствует о снижении величины РИ у пациентов, переболевших НКВИ, слева – на 6,35–11,11 % (0,59 против 0,63 у. е.; 0,56 против 0,63 у. е. соответственно), справа – на 7,94–14,06 % (0,58 против 0,63 у. е.; 0,55 против 0,64 у. е.). Остальные показатели у пациентов, перенесших НКВИ, относительно группы сравнения были выше. Исключение составили величина диастолического индекса (ДИА) и времени распространения пульсовой волны от сердца с обеих сторон, которые были несколько ниже значений группы сравнения (Таблица 33).

Таблица 33 – Показатели реовазографии предплечий при ВБ в сочетании с АГ через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ, Ме [Q1; Q3]

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (основная группа) (n = 107)			ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (n = 86)	Р
	до НКВИ (p1)	через 3 мес. (p2)	через 12 мес. (p3)		
РИ (Пл), у. е.	0,62 [0,45; 0,62]	0,59 [0,46; 0,62]	0,56 [0,46; 0,64]	0,63 [0,46; 0,64]	< 0,001* p1-p2 < 0,001* p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*
РИ (Пп), у. е.	0,62 [0,47; 0,70]	0,58 [0,46; 0,71]	0,55 [0,45; 0,70]	0,64 [0,48; 0,72]	< 0,001* p1-p2 < 0,001* p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*
V макс (Пл), Ом/сек	0,83 [0,59; 0,89]	0,86 [0,59; 0,85]	0,88 [0,60; 0,84]	0,83 [0,61; 0,91]	< 0,001* p1-p2 < 0,001* p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*
V макс (Пп), Ом/сек	0,83 [0,62; 0,95]	0,85 [0,62; 0,95]	0,88 [0,61; 0,93]	0,84 [0,63; 0,98]	< 0,001* p1-p2 < 0,001* p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*

Продолжение таблицы 33

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (основная группа) (n = 107)			ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (n = 86)	Р
	до НКВИ (p1)	через 3 мес. (p2)	через 12 мес. (p3)		
V ср (Пл), Ом/сек	0,47 [0,29; 0,49]	0,50 [0,29; 0,50]	0,51 [0,27; 0,52]	0,44 [0,34; 0,49]	< 0,001* p1-p2 < 0,001* p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*
V ср (Пп), Ом/сек	0,47 [0,36; 0,49]	0,49 [0,35; 0,50]	0,52 [0,34; 0,51]	0,45 [0,34; 0,54]	< 0,001* p1-p2 < 0,001* p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*
ДИК (Пл), %	68,73 [47,00; 79,50]	71,82 [47,00; 79,00]	73,36 [47,00; 77,00]	70,33 [46,30; 76,25]	< 0,001* p1-p2 < 0,001* p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*
ДИК (Пп), %	68,24 [43,00; 73,00]	71,32 [41,00; 71,00]	74,71 [41,00; 78,50]	72,50 [39,00; 80,00]	< 0,001* p1-p2 < 0,001* p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*

Продолжение Таблицы 33

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (основная группа) (n = 107)			ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (n = 86)	P
	до НКВИ (p1)	через 3 мес. (p2)	через 12 мес. (p3)		
ДИА (Пл), %	66,12 [63,00; 82,00]	68,49 [64,00; 82,50]	69,34 [63,50; 81,00]	71,01 [56,00; 87,00]	< 0,001* p1-p2 < 0,001* p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*
ДИА (Пп), %	67,22 [65,00; 99,50]	68,84 [66,00; 95,00]	70,45 [64,50; 93,50]	68,53 [67,00; 102,00]	< 0,001* p1-p2 < 0,001* p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*
Qx (Пл), сек	0,15 [0,15; 0,18]	0,13 [0,14; 0,18]	0,12 [0,14; 0,17]	0,16 [0,14; 0,18]	< 0,001* p1-p2 < 0,001* p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*

Продолжение Таблицы 33

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (основная группа) (n = 107)			ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (n = 86)	Р
	до НКВИ (p1)	через 3 мес. (p2)	через 12 мес. (p3)		
Qх (Пп), сек	0,15 [0,16; 0,19]	0,13 [0,15; 0,18]	0,12 [0,15; 0,18]	0,15 [0,16; 0,18]	$< 0,001^*$ $p1-p2 < 0,001^*$ $p1-p3 < 0,001^*$ $p2-p3 < 0,001^*$
Примечание: * статистически значимое различие показателей; Пл – предплечье левое; Пп – предплечье правое; РИ – реографический индекс; V max – максимальная скорость быстрого наполнения; V ср – средняя скорость медленного наполнения; ДИК – дикротический индекс; ДИА – диастолический индекс; Qх – время распространения пульсовой волны от сердца.					

Сравнительный анализ показателей РВГ кистей рук через 3 месяца после перенесенной НКВИ относительно доковидного периода обнаружил снижение величины РИ в кистях рук слева – на 5,71 % (с 0,35 до 0,33 у. е.), справа – на 5,56 % (с 0,36 до 0,34 у. е.). Остальные показатели РВГ в сравнении с доковидным периодом имели более высокие значения. Так, V_{\max} с обеих сторон повышалась – на 6,12 % (с 0,46 до 0,49 Ом/сек); $V_{\text{ср}}$ слева – на 10,00 % (с 0,18 до 0,20 Ом/сек), справа – на 9,09 % (с 0,20 до 0,22 Ом/сек); величины ДИК слева – на 3,24 % (77,32 до 79,91 %), справа – на 2,88 % (с 77,51 до 79,81 %); ДИА слева – на 2,50 % (с 81,81 до 83,91 %), справа – на 2,64 % (с 80,92 до 83,11); время распространения пульсовой волны от сердца (Q_x) слева снижалось – на 12,50 % (с 0,16 до 0,14 сек), справа – на 6,25 % (0,16 до 0,15 сек).

Спустя 12 месяцев после перенесенного COVID-19 в кистях рук относительно доковидного периода наблюдалось дальнейшее снижение величины РИ с обеих сторон – на 13,89 % (с 0,35 у. е. до 0,31 у. е. и с 0,36 у. е. до 0,31 у. е.); повышение V_{\max} слева – на 8,00 % (с 0,46 Ом/сек до 0,50 Ом/сек), справа – на 9,80 % (с 0,46 Ом/сек до 0,51 Ом/сек); $V_{\text{ср}}$ слева – на 14,29 % (с 0,18 Ом/сек до 0,21 Ом/сек), $V_{\text{ср}}$ справа – на 13,04 % (с 0,20 Ом/сек до 0,23 Ом/сек); ДИК – слева на 6,41 % (с 77,32 % до 82,62 %); ДИК справа – на 6,51 % (с 77,51 % до 82,91 %); ДИА – слева на 2,71 % (с 81,81 % до 84,09 %), справа – на 1,53 % (с 80,92 % до 82,18 %); Q_x слева – на 18,75 % (с 0,16 до 0,13 сек) и справа – на 12,50 % (с 0,16 до 0,14 сек).

Сравнительный анализ параметров РВГ кистей рук в основной и группе сравнения в одни и те же сроки (через 3 и 12 месяцев) свидетельствует о снижении величины РИ у пациентов, переболевших COVID-19, слева – на 10,81–16,22 % (0,33 против 0,37 у. е.; 0,31 против 0,37 у. е. соответственно), справа – на 10,53–18,42 % (0,34 против 0,38 у. е.; 0,31 против 0,38 у. е.). Остальные показатели у пациентов, перенесших НКВИ, относительно группы сравнения были выше, за исключением времени распространения пульсовой волны от сердца с обеих сторон, которые были в 1,10–1,19 раза ниже значений группы сравнения (Таблица 34).

Таблица 34 – Показатели реовазографии кистей рук при ВБ в сочетании с АГ через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ, Ме [Q1; Q3]

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (основная группа) (n = 107)			ВБ + АГ, не болевшие COVID- 19 (n = 86)	P
	до НКВИ (p1)	через 3 мес. (p2)	через 12 мес. (p3)		
РИ (Кл), у. е.	0,35 [0,23; 0,44]	0,33 [0,23; 0,42]	0,31 [0,22; 0,41]	0,37 [0,17; 0,44]	< 0,001* p1-p2 < 0,001* p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*
РИ (Кп), у. е.	0,36 [0,34; 0,44]	0,34 [0,33; 0,45]	0,31 [0,32; 0,45]	0,38 [0,34; 0,48]	< 0,001* p1-p2 < 0,001* p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*
V макс (Кл), Ом/сек	0,46 [0,25; 0,48]	0,49 [0,26; 0,45]	0,50 [0,21; 0,44]	0,44 [0,23; 0,48]	< 0,001* p1-p2 < 0,001* p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*
V макс (Кп), Ом/сек	0,46 [0,35; 0,47]	0,49 [0,29; 0,55]	0,51 [0,29; 0,53]	0,45 [0,36; 0,54]	< 0,001* p1-p2 < 0,001* p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*

Продолжение Таблицы 34

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (основная группа) (n = 107)			ВБ + АГ, не болевшие COVID- 19 (n = 86)	P
	до НКВИ (p1)	через 3 мес. (p2)	через 12 мес. (p3)		
V ср (Кл), Ом/сек	0,18 [0,13; 0,20]	0,20 [0,13; 0,19]	0,21 [0,12; 0,20]	0,16 [0,12; 0,18]	< 0,001* p1-p2 < 0,001* p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*
V ср (Кп), Ом/сек	0,20 [0,18; 0,24]	0,22 [0,16; 0,25]	0,23 [0,17; 0,23]	0,17 [0,18; 0,29]	< 0,001* p1-p2 < 0,001* p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*
ДИК (Кл), %	77,32 [66,00; 90,00]	79,91 [65,00; 89,00]	82,62 [64,00; 89,00]	81,50 [65,00; 89,00]	< 0,001* p1-p2 < 0,001* p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*
ДИК (Кп), %	77,51 [67,00; 82,50]	79,81 [66,00; 81,00]	82,91 [65,00; 82,00]	76,12 [66,00; 86,75]	< 0,001* p1-p2 < 0,001* p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*

Продолжение Таблицы 34

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (основная группа) (n = 107)			ВБ + АГ, не болевшие COVID- 19 (n = 86)	P
	до НКВИ (p1)	через 3 мес. (p2)	через 12 мес. (p3)		
ДИА (Кл), %	81,81 [71,00; 91,00]	83,91 [72,00; 92,00]	84,09 [71,00; 91,00]	84,22 [72,00; 111,00]	< 0,001* p1-p2 < 0,001* p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*
ДИА (Кп), %	80,92 [73,00; 84,50]	83,11 [70,00; 84,00]	82,18 [69,00; 83,00]	78,21 [70,00; 81,00]	< 0,001* p1-p2 < 0,001* p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*
Qx (Кл), сек	0,16 [0,17; 0,19]	0,14 [0,17; 0,19]	0,13 [0,16; 0,19]	0,16 [0,17; 0,18]	< 0,001* p1-p2 < 0,001* p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*

Окончание Таблицы 34

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (основная группа) (n = 107)			ВБ + АГ, не болевшие COVID- 19 (n = 86)	P
	до НКВИ (p1)	через 3 мес. (p2)	через 12 мес. (p3)		
Qx (Кп), сек	0,16 [0,17; 0,21]	0,15 [0,17; 0,20]	0,14 [0,16; 0,20]	0,16 [0,17; 0,19]	$< 0,001^*$ $p1-p2 < 0,001^*$ $p1-p3 < 0,001^*$ $p2-p3 < 0,001^*$
Примечание: * статистически значимое различие показателей; Кл – кисть левая; Кп – кисть правая; РИ – реографический индекс; V max – максимальная скорость быстрого наполнения; V ср – средняя скорость медленного наполнения; ДИК – дикротический индекс; ДИА – диастолический индекс; Qx – время распространения пульсовой волны от сердца.					

Таким образом, спустя 3 месяца после перенесенной НКВИ у пациентов с ВБ в сочетании с АГ в сравнении с доковидным периодом происходит уменьшение величины РИ в сосудах предплечий и кистей рук с последующим снижением данных показателей через год. При этом компенсаторно наблюдается повышение максимальной и средней скорости кровотока, диастолического и диастолического индексов, а также снижение времени распространения пульсовой волны от сердца. Более выраженные нарушения кровотока в предплечьях и кистях рук у пациентов происходят через 12 месяцев после перенесенного COVID-19.

Важным является исследование состояния кровоснабжения головного мозга у пациентов с ВБ в сочетании с АГ, перенесших НКВИ.

Сравнительный анализ состояния мозгового кровотока показал, что через 3 месяца после НКВИ у пациентов основной группы относительно доковидного периода произошло увеличение скорости кровотока в ОСА справа – на 5,8 % (с 49,00 до 52,00 см/сек) и слева – на 5,6 % (с 51,00 до 54,00 см/сек), а также ТИМ ОСА с обеих сторон – на 7,4 % (с 1,00 до 1,08 мм). Через 12 месяцев у этих же больных отмечено дальнейшее увеличение скорости кровотока в ОСА справа – на 7,5 % (с 49 до 53 см/сек), слева – на 7,3 % (с 51,00 до 55,00 см/сек), скорости кровотока во внутренней сонной артерии (ВСА) справа – на 3,8 % (с 51,00 до 53,00 см/сек) и ТИМ ОСА – на 9,1 % (с 1,00 до 1,10 мм).

Сопоставление этих показателей в анализируемых группах в динамике наблюдения свидетельствует о более низких значениях скорости кровотока у лиц, перенесших НКВИ. Так, спустя 3 месяца постковидного периода скорость кровотока в ОСА справа была на 18,37 % ниже значений группы сравнения (52,00 против 63,70 см/сек), слева – соответственно на 12,97 % (54,00 против 62,05 см/сек), в ВСА справа – на 11,61 % (51,00 против 57,70 см/сек), слева – на 8,06 % (55,00 против 60,00 см/сек). Через 12 месяцев постковидного периода скорость кровотока в ОСА справа увеличилась на 16,93 % (53,00 против 63,80 см/сек), слева – на 11,43 % (55,00 против 62,10 см/сек), в ВСА – справа на 8,15 % (53,00 против 57,70 см/сек), слева – практически остались на уровне трехмесячных показателей (60,10 и 55,00 см/сек). ТИМ ОСА у пациентов

основной группы через 12 месяцев после инфекции относительно группы сравнения с обеих сторон увеличилась на 9,09 % (с 1,00 до 1,10 мм). Степень стеноза ОСА справа у пациентов, перенесших НКВИ, относительно группы сравнения спустя 3 месяца увеличилась на 5,56 % (18,00 против 17,00 %), слева – на 10,00 % (20,00 против 18,0 %); через 12 месяцев на 15,00 % справа (20,00 против 17,00 %), слева – на 13,64 % (22,00 и 19,00 %) (Таблица 35).

Таблица 35 – Ультразвуковые показатели брахиоцефальных артерий при ВБ в сочетании с АГ через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ, Ме [Q1; Q3]

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (n = 107)			ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (n = 86)	АГ, перенесшие COVID-19 (n = 96)		
	до НКВИ (p1)	через 3 мес. (p2)	через 12 мес. (p3)		до НКВИ (p4)	через 3 мес. (p5)	через 12 мес. (p6)
Диаметр ОСА (справа), мм	6,30 [6,10; 6,45]	6,30 [6,10; 6,40] p1-p2 < 0,001*	6,20 [6,80; 6,30] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	6,30 [6,20; 6,50]	6,80 [6,07; 7,62]	6,76 [6,66; 7,11] p4-p5 < 0,001*	6,70 [6,59; 7,00] p4-p6 < 0,001* p5-p6 < 0,001*
Диаметр ОСА (слева), мм	6,30 [6,20; 6,50]	6,30 [6,10; 6,40] p1-p2 < 0,001*	6,20 [6,80; 6,30] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	6,50 [6,70; 7,30]	6,90 [5,90; 7,50]	6,90 [5,78; 7,50] p4-p5 < 0,001*	6,90 [5,70; 7,40] p4-p6 < 0,001* p5-p6 < 0,001*
Скорость в ОСА, (справа), см/сек	49,00 [47,00; 82,00]	52,00 [49,00; 71,00] p1-p2 < 0,001*	53,00 [49,50; 80,00] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	63,80 [55,00; 69,80]	70,50 [53,85; 79,00]	71,50 [52,00; 79,00] p4-p5 < 0,001*	72,00 [52,00; 78,25] p4-p6 < 0,001* p5-p6 < 0,001*
Скорость в ОСА, (слева), см/сек	51,00 [50,00; 78,00]	54,00 [51,00; 68,00] p1-p2 < 0,001*	55,00 [52,00; 83,00] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	62,10 [51,30; 82,50]	67,90[55,00;81,00]	68,00 [53,50; 81,00] p4-p5 < 0,001*	68,50 [51,00; 79,00] p4-p6 < 0,001* p5-p6 < 0,001*

Продолжение Таблицы 35

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (n = 107)			ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (n = 86)	АГ, перенесшие COVID-19 (n = 96)		
	до НКВИ (p1)	через 3 мес. (p2)	через 12 мес. (p3)		до НКВИ (p4)	через 3 мес. (p5)	через 12 мес. (p6)
ТИМ ОСА (справа), мм	1,00 [0,90; 1,00]	1,08 [0,90; 1,10] p1-p2 < 0,001*	1,10 [0,91; 1,10] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	1,00 [0,90; 1,10]	0,90 [0,80; 1,00]	0,90 [0,80; 1,00] p4-p5 < 0,001*	0,90 [0,80; 1,10] p4-p6 < 0,001* p5-p6 < 0,001*
ТИМ ОСА (слева), мм	1,00 [0,90; 1,10]	1,08 [0,90; 1,10] p1-p2 < 0,001*	1,10 [1,00; 1,10] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	1,00 [0,90; 1,10]	0,90 [0,80; 1,10]	0,90 [0,80; 1,10] p4-p5 < 0,001*	0,90 [0,80; 1,10] p4-p6 < 0,001* p5-p6 < 0,001*
Степень стеноза ОСА (справа), %	18,00 [0,00; 43,00]	18,00 [0,00; 44,00] p1-p2 < 0,001*	20,00 [0,00; 47,50] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	17,00 [0,10; 29,00]	23,00 [20,00; 41,00]	24,50 [19,00; 42,25] p4-p5 < 0,001*	27,50 [23,00; 42,25] p4-p6 < 0,001* p5-p6 < 0,001*
Степень стеноза ОСА (слева), %	19,00 [0,50; 38,00]	20,00 [0,45; 38,50] p1-p2 < 0,001*	22,00 [0,55; 39,50] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	19,00 [0,30; 29,00]	31,60 [27,21; 36,10]	32,80 [28,67; 37,10] p4-p5 < 0,001*	36,20 [31,72; 40,69] p4-p6 < 0,001* p5-p6 < 0,001*
Диаметр ВСА (справа), мм	6,00 [4,80; 6,30]	5,90 [4,70; 6,20] p1-p2 < 0,001*	5,80 [4,60; 6,20] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	5,50 [5,20; 5,60]	5,60 [4,60; 6,70]	5,50 [4,60; 6,30] p4-p5 < 0,001*	5,20 [4,65; 6,30] p4-p6 < 0,001* p5-p6 < 0,001*

Продолжение Таблицы 35

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (n = 107)			ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (n = 86)	АГ, перенесшие COVID-19 (n = 96)		
	до НКВИ (p1)	через 3 мес. (p2)	через 12 мес. (p3)		до НКВИ (p4)	через 3 мес. (p5)	через 12 мес. (p6)
Диаметр ВСА (слева), мм	5,90 [4,40; 6,30]	5,90 [4,25; 6,20] p1-p2 < 0,001*	5,70 [4,10; 6,10] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	5,40 [4,40; 6,10]	5,50 [5,38; 5,81]	5,60 [5,32; 5,81]	5,70 [5,27; 5,75]
Скорость ВСА (справа), см/сек	51,00 [42,00; 60,00]	51,00 [42,00; 62,00] p1-p2 < 0,001*	53,00 [45,00; 66,70] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	57,70 [53,90; 61,60]	68,00 [51,00; 75,00]	68,70 [53,00; 76,00] p4-p5 < 0,001*	69,00 [54,00; 76,00] p4-p6 < 0,001* p5-p6 = 0,002*
Скорость ВСА (слева), см/сек	55,00 [44,00; 61,00]	55,00 [45,00; 61,00] p1-p2 < 0,001*	55,00 [46,00; 68,00] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	60,10 [52,10; 70,50]	59,60 [56,69; 62,61]	63,50 [52,00; 75,00] p4-p5 < 0,001*	64,00 [60,29; 66,27] p4-p6 < 0,001* p5-p6 < 0,001*
Диаметр НСА (справа), мм	4,80 [4,30; 4,90]	4,70 [4,30; 4,84] p1-p2 = 0,025*	4,70 [4,20; 4,80] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	4,80 [4,10; 5,10]	4,80 [4,20; 5,95]	4,70 [4,30; 5,70] p4-p5 < 0,001*	4,70 [4,10; 5,88] p4-p6 < 0,001* p5-p6 < 0,001*
Диаметр НСА (слева), мм	4,70 [4,50; 4,85]	4,70 [4,50; 4,80] p1-p2 = 0,024*	4,60 [4,30; 4,70] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	4,80 [4,40; 5,20]	4,80 [4,30; 6,10]	4,75 [4,30; 6,10] p4-p5 < 0,001*	4,70 [4,30; 5,70] p4-p6 < 0,001* p5-p6 < 0,001*

Окончание Таблицы 35

Показатели	ВБ + АГ, перенесшие COVID-19 (n = 107)			ВБ + АГ, не болевшие COVID-19 (n = 86)	АГ, перенесшие COVID-19 (n = 96)		
	до НКВИ (p1)	через 3 мес. (p2)	через 12 мес. (p3)		до НКВИ (p4)	через 3 мес. (p5)	через 12 мес. (p6)
Диаметр ПА (справа), мм	4,40 [3,40; 4,50]	4,30 [3,20; 4,40] p1-p2 = 0,003*	4,20 [3,00; 4,30] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	4,25 [3,50; 4,20]	3,60 [3,40; 3,90]	3,60 [3,30; 3,90] p4-p5 = 0,005*	3,50 [3,20; 3,90] p4-p6 < 0,001* p5-p6 < 0,001*
Диаметр ПА (слева), мм	4,10 [3,70; 4,30]	4,10 [3,55; 4,20] p1-p2 < 0,001*	4,10 [3,40; 4,20] p1-p3 < 0,001* p2-p3 < 0,001*	4,10 [3,30; 4,00]	3,60 [3,40; 3,90]	3,60 [3,40; 3,90] p4-p5 < 0,001*	3,50 [3,49; 3,67] p4-p6 < 0,001* p5-p6 < 0,001*
Примечание: * – статистически значимое различие показателей < 0,001; ОСА – общая сонная артерия; ТИМ ОСА – толщина интимы-медиа общей сонной артерии; ВСА – внутренняя сонная артерия; НСА – наружная сонная артерия; ПА – позвоночная артерия.							

Таким образом, у пациентов с ВБ в сочетании с АГ, перенесших НКВИ, относительно лиц, не болевших COVID-19, в динамике наблюдения отмечено уменьшение величины РИ в сосудах предплечий и кистей рук с последующим снижением данных показателей через год. Одновременно выявлены компенсаторные механизмы сохранения периферического кровотока в сосудах предплечий и кистей рук в виде скоростных показателей, диастолического и диастолического индексов, характеризующего процесс оттока крови из артерий в вены и тонус венозных сосудов на уровне посткапилляров, а также снижение времени распространения пульсовой волны от сердца.

У этих же больных происходит увеличение скорости мозгового кровотока в большей степени в ОСА и в меньшей – во внутренней сонной артерии, увеличение ТИМ ОСА и степени стеноза ОСА, что указывает на ремоделирование сосудов головного мозга, вероятно, вследствие нарушений, обусловленных гемодинамическими расстройствами, связанными с АГ, атеросклерозом и изменениями кровотока после перенесенного COVID-19.

ГЛАВА 5 МЕЖСИСТЕМНЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ

5.1 Клинико-функциональные и санитарно-гигиенические ассоциации при вибрационной болезни и артериальной гипертензии в постковидном периоде

Во всех группах пациентов выполнен множественный корреляционный анализ, на основании которого получены различные прямые и обратные взаимосвязи между показателями.

Исследование корреляционных взаимосвязей параметров СПАД, Эхо-КГ, УЗИ сонных артерий, стажа работы во вредных условиях труда и превышения ПДУ у пациентов с ВБ в сочетании с АГ спустя 3 месяца после перенесенной НКВИ установило, что к наиболее значимым ассоциациям относятся: достоверная прямая взаимосвязь между величиной ОТС ЛЖ и МЖП ($r = 0,654$ при $p < 0,001$); ОТС и ЗС ЛЖ ($r = 0,867$ при $p < 0,001$); стажем работы во вредных условиях труда и утренним подъемом САД ($r = 0,654$ при $p = 0,008$); стажем работы во вредных условиях труда и ЗС ЛЖ ($r = 0,606$ при $p = 0,033$); превышением ПДУ и размером ПЖ ($r = 0,568$ при $p = 0,023$); превышением ПДУ и УО ($r = 0,408$ при $p = 0,041$); превышением ПДУ и скоростью в ОСА ($r = 0,530$ при $p = 0,018$); превышением ПДУ и индексом времени ДАД ($r = 0,567$ при $p = 0,037$). Остальные наиболее значимые показатели имели обратную зависимость. К ним отнесены: стаж работы во вредных условиях труда и КДО, превышение ПДУ и КДО, превышение ПДУ и КДР, превышение ПДУ и диаметр ОСА, величина ПЖ и КДО, ПЖ и ДИК, ПЖ и ДИА, УО и КДР, ОТС ЛЖ и индекс атерогенности, ОТС ЛЖ и КДР (Таблица 36). Не получено достоверных отличий между превышением ПДУ, стажем работы, СПАД и УЗИ-показателями сердца.

Таблица 36 – Характеристика корреляционных взаимосвязей при ВБ и АГ через 3 месяца после НКВИ (n = 107)

Показатели, ед. измерения	R	p
Стаж работы во вредных условиях труда, года & утренний подъем САД по Карио, мм рт. ст.	0,654	0,008*
Стаж работы во вредных условиях труда, года & ЗС ЛЖ, см	0,606	0,033*
Стаж работы во вредных условиях труда, года & КДО, мл	-0,525	0,020*
Превышение ПДУ, дБ & КДО, мл	-0,568	0,006*
Превышение ПДУ, дБ & КДР, см	-0,564	0,033*
Превышение ПДУ, дБ & ПЖ, см	0,568	0,023*
Превышение ПДУ, дБ & УО, мл	0,408	0,041*
Превышение ПДУ, дБ & диаметр ОСА, мм	-0,529	< 0,001*
Превышение ПДУ, дБ & скорость в ОСА, см/сек	0,530	0,018*
Превышение ПДУ, дБ & индекс времени ДАД, %	0,567	0,037*
ПЖ, см & КДО, мл	-0,612	< 0,001*
ПЖ, см & ДИК (Кл), %	-0,687	< 0,001*
ПЖ, см & ДИА (Кл), %	-0,634	< 0,001*
УО, мл & КДР, см	-0,573	< 0,001*
ОТС ЛЖ, см & индекс атерогенности	-0,682	< 0,001*
ОТС ЛЖ, см & КДР, см	-0,713	< 0,001*
ОТС ЛЖ, см & МЖП, см	0,654	< 0,001*
ОТС ЛЖ, см & ЗС ЛЖ, см	0,867	< 0,001*
Примечание: * – корреляция Спирмена значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).		

Анализ корреляционных взаимосвязей параметров СПАД, Эхо-КГ, УЗИ сонных артерий, стажем работы во вредных условиях труда и превышением ПДУ через 12 месяцев после НКВИ показал достоверную тесную прямую взаимосвязь величины стажа работы во вредных условиях труда и нарушениями ритма ($r = 0,544$ при $p < 0,001$); стажа работы во вредных условиях труда и утренним подъемом САД ($r = 0,649$ при $p = 0,010$); превышения ПДУ и размером ПП ($r = 0,600$ при $p = 0,039$); превышения ПДУ и КДО ($r = 0,604$ при $p = 0,036$); превышения ПДУ и УО ($r = 0,410$ при $p = 0,048$); превышения ПДУ и скоростью в ОСА ($r = 0,539$ при $p = 0,014$); превышения ПДУ и индексом времени ДАД

($r = 0,571$ при $p = 0,039$); ОТС ЛЖ и МЖП ($r = 0,475$ при $p < 0,001$), ОТС и ЗС ЛЖ ($r = 0,600$ при $p < 0,001$), ПЖ и диаметром аорты ($r = 0,584$ при $p < 0,003$), ДИА и ВСА ($r = 0,569$ при $p < 0,005$). Обратная зависимость обнаружена между стажем работы во вредных условиях труда и КДО, превышением ПДУ и диаметром ОСА, ОТС ЛЖ и КДО, ОТС ЛЖ и КДР, а также ОТС ЛЖ и КСО (Таблица 37). Не получено достоверных отличий между превышением ПДУ, стажем работы, СПАД и УЗИ-показателями сердца.

Таблица 37 – Характеристика корреляционных взаимосвязей при ВБ в сочетании с АГ через 12 месяцев после НКВИ ($n = 107$)

Показатели, ед. измерения	R	P
Стаж работы во вредных условиях труда, года & нарушения ритма	0,544	< 0,001*
Стаж работы во вредных условиях труда, года & КДО, мл	-0,602	0,037*
Стаж работы во вредных условиях труда, года & утренний подъем САД по Карио, мм рт. ст.	0,649	0,010*
Превышение ПДУ, дБ & размер ПП, см	0,600	0,039*
Превышение ПДУ, дБ & КДО, мл	0,604	0,036*
Превышение ПДУ, дБ & УО, мл	0,410	0,048*
Превышение ПДУ, дБ & диаметр ОСА, мм	-0,568	< 0,001*
Превышение ПДУ, дБ & скорость в ОСА, см/сек	0,539	0,014*
Превышение ПДУ, дБ & индекс времени ДАД, %	0,571	0,039*
Превышение ПДУ, дБ & V макс (Кл), Ом/сек	-0,517	0,026*
ОТС ЛЖ, см & КДО, мл	-0,495	< 0,001*
ОТС ЛЖ, см & КДР, см	-0,777	< 0,001*
ОТС ЛЖ, см & КСО, мл	-0,425	< 0,001*
ОТС ЛЖ, см & МЖП, см	0,475	< 0,001*
ОТС ЛЖ, см & ЗС, см	0,600	< 0,001*
ПЖ, см & Диаметр аорты, см	0,584	< 0,003*
ДИА (Пп), % & ВСА справа, мм	0,569	< 0,005*
Примечание: * – корреляция Спирмена значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).		

В группе пациентов с ВБ в сочетании с АГ, не болевших НКВИ, обнаружены достоверные тесные прямые взаимосвязи между превышением ПДУ и УО ($r = 0,402$ при $p = 0,024$); размером ПЖ и КДР ($r = 0,648$ при $p < 0,001$), ПЖ и ФУ ($r = 0,662$ при $p < 0,001$), ОТС ЛЖ и МЖП ($r = 0,619$ при $p < 0,001$), ОТС и ЗС ЛЖ ($r = 0,731$ при $p < 0,001$) и вариабельность САД и размер ПП ($r = 0,482$ при $p < 0,003$). Обратная зависимость обнаружена между стажем работы во вредных условиях труда и КДО, превышением ПДУ и КДО, УО и КДР, УО и МЖП, УО и ЗС ЛЖ, ОТС ЛЖ и размером ПП, ОТС ЛЖ и КДО, ОТС ЛЖ и КДР, а также ДИА и МЖП (Таблица 38). Не получено достоверных отличий между превышением ПДУ, стажем работы, показателями СПАД и УЗИ-показателями сердца.

Таблица 38 – Характеристика корреляционных взаимосвязей при ВБ в сочетании с АГ среди пациентов, не болевших НКВИ ($n = 86$)

Показатели, ед. измерения	R	p
Стаж работы во вредных условиях труда, года & КДО, мл	-0,502	0,021*
Превышение ПДУ, дБ & КДО, мл	-0,511	0,0014*
Превышение ПДУ, дБ & УО, мл	0,402	0,024*
ПЖ, см & КДР, см	0,648	< 0,001*
ПЖ, см & ФУ, %	0,662	< 0,001*
УО, мл & КДР, см	-0,688	< 0,001*
УО, мл & МЖП, см	-0,585	0,003*
УО, мл & ЗС, см	-0,694	< 0,001*
ОТС ЛЖ & Размер ПП, см	-0,621	< 0,001*
ОТС ЛЖ & КДО, мл	-0,703	< 0,001*
ОТС ЛЖ & КДР, см	-0,787	< 0,001*
ОТС ЛЖ & МЖП, см	0,619	< 0,001*
ОТС ЛЖ & ЗС, см	0,731	< 0,001*
Вариабельность САД, % размер ПП, см	0,482	< 0,003*
ДИА (Пп), % & МЖП, см	-0,614	< 0,001*
Примечание: * – корреляция Спирмена значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).		

Таким образом, проведенный корреляционный анализ гигиенических и структурно-функциональных параметров у пациентов с ВБ в сочетании с АГ спустя 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ обнаружил преимущественно прямые корреляционные связи ($p < 0,001$) между эхо-кардиографическими данными. При этом не получено достоверных различий между превышением ПДУ, стажем работы, параметрами СПАД и показателями УЗИ сердца.

5.2 Способ прогнозирования неблагоприятного течения вибрационной болезни и артериальной гипертензии в постковидном периоде

Для оценки неблагоприятного течения заболевания у пациентов с ВБ и АГ в постковидном периоде построена многофакторная регрессионная модель. С этой целью проанализированы следующие параметры:

- возраст;
- стаж работы во вредных условиях труда;
- пол;
- лабораторные показатели (D-димер, натрийуретический пептид В-типа);
- Эхо-КГ (КДР, КДО, КСО, КСР, размер ПЖ, ФВ, СДЛА, ОТС ЛЖ);
- УЗИ БЦА (диаметр ОСА, ТИМ);
- СМАД (среднее систолическое АД днем, мм рт. ст.; среднее диастолическое АД днем, мм рт. ст.; вариабельность САД ночью; вариабельность ДАД ночью; вариабельность САД днем; вариабельность ДАД днем);
- РВГ (ДИА, ДИК, РИ).

С помощью метода бинарной логистической регрессии разработана модель выявления наиболее значимых параметров, статистически значимо взаимосвязанных с шансом неблагоприятного течения заболевания у пациентов с ВБ и АГ после COVID-19. Такими показателями оказались: размер ПЖ, ОТС ЛЖ, УО, вариабельность САД в дневное время, ДИА и стаж работы во вредных условиях труда (Таблица 39).

Таблица 39 – Результаты регрессионного логистического анализа ассоциаций показателей с наличием неблагоприятного течения заболевания у пациентов с ВБ и АГ в постковидном периоде

Показатели	ОШ	95 % ДИ		p
		нижняя граница	верхняя граница	
ПЖ, см	7,404	1,069	51,213	0,043*
УО, мл	0,885	0,814	0,964	0,005*
ОТС ЛЖ, см	0,001	0,001	0,112	< 0,001*
Вариабельность САД, %	0,842	0,717	0,990	0,037*
ДИА, %	0,967	0,935	0,999	0,043*
Стаж работы во вредных условиях труда, года	1,320	1,098	1,443	0,013*

Для установления количественных характеристик связи между этими показателями проведен корреляционный анализ (объем выборки составил 107 пациентов), в ходе которого выявлено, что эти параметры слабо коррелируют между собой, что предотвращает отрицательное влияние на построение прогностической модели.

В общем виде формула бинарной логистической регрессии представлена следующим образом:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100 \%$$

На основании проведенного анализа наблюдаемая зависимость, определяющая вероятность наличия неблагоприятного течения заболевания у пациентов с ВБ и АГ в постковидном периоде, описывается следующим уравнением:

$$z(X) = 17,219 + 2,002X_1 - 0,122X_2 - 17,529X_3 - 0,172X_4 - 0,034X_5 - 0,256X_6,$$

где X_1 – ПЖ, см;

X2 – УО, мл;

X3 – ОТС ЛЖ, см;

X4 – вариабельность САД, %;

X5 – ДИА, %;

X6 – стаж работы во вредных условиях труда, года.

Данная регрессионная модель является статистически значимой ($p < 0,001$).

При оценке дискриминационной способности регрессионной модели с помощью ROC-анализа с определением Area Under the ROC Curve (AUROC) получена кривая, представленная на Рисунке 3. Сравнительный анализ диагностической чувствительности влияния каждого параметра на неблагоприятное течение ВБ и АГ показал высокую значимость для структурных и гемодинамических показателей.

Для расчета количественной оценки ROC-кривой использовался расчет Area Under the ROC Curve (AUC) коэффициента. Оценка вероятности «р» является статистически значимым предиктором неблагоприятного течения ВБ и АГ в постковидном периоде (AUC = 0,840; 95 % ДИ: 0,759–0,920, $p < 0,001$). Учитывая значение AUC – 0,840, качество построенной модели достаточно высокое (Рисунок 3).

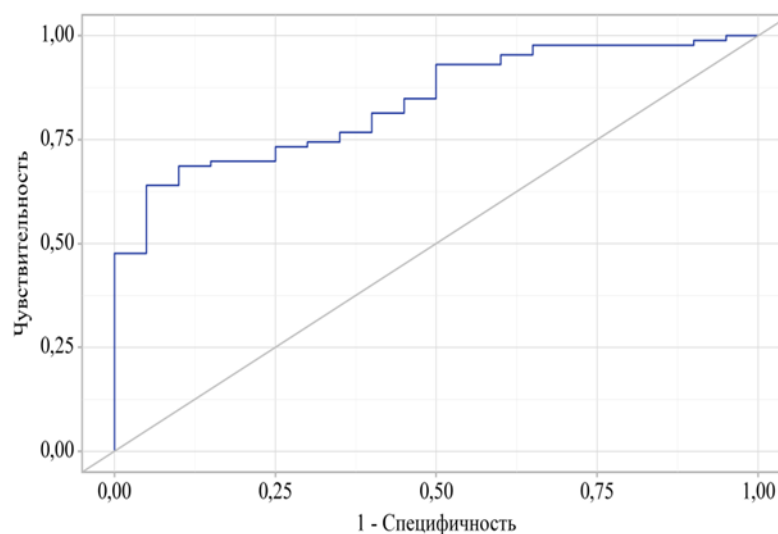


Рисунок 3 – ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность регрессионной модели при прогнозировании неблагоприятного течения ВБ и АГ в постковидном периоде

Пороговое значение оценки вероятности «р» в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,865.

Неблагоприятное течение заболевания у пациентов с ВБ и АГ в постковидном периоде прогнозировалось при значении оценок вероятности «р» ниже данной величины. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 64,0 % и 95,0 % соответственно (Рисунок 4).

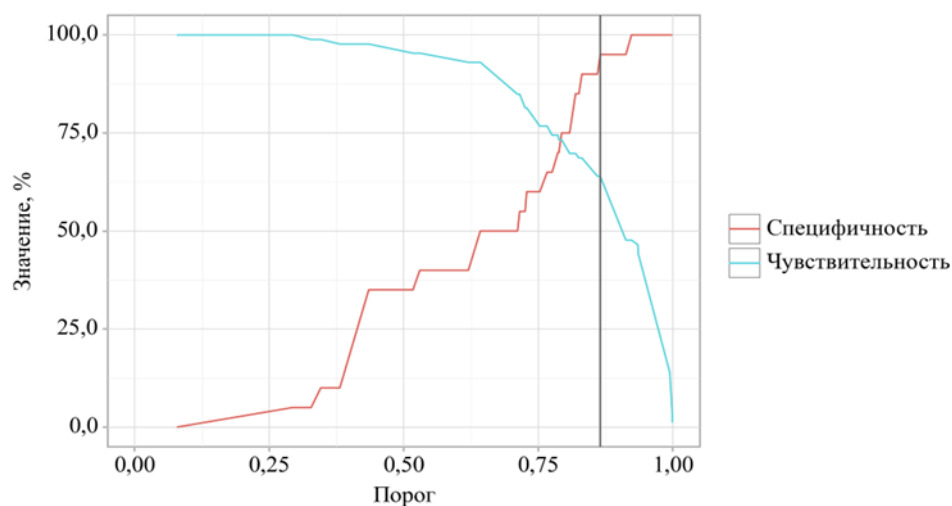


Рисунок 4 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений оценок вероятности неблагоприятного течения ВБ и АГ в постковидном периоде

Обобщив вышеуказанные характеристики точности построенной модели, можно предположить возможность использования данной модели для диагностики неблагоприятного исхода (неблагоприятного течения ВБ и АГ у пациентов, перенесших НКВИ).

Данная модель прогнозирования используется следующим образом: у пациента с ВБ в сочетании с АГ определяют значение шести описанных параметров, затем эти показатели подставляют в соответствующую формулу. Если для «р» получится значение менее 0,865, то предполагается, что событие не произошло (неблагоприятное течение коморбидной формы заболевания); в противном случае предполагается, что событие произошло (благоприятное течение коморбидной формы заболевания).

Продemonстрируем полученную прогностическую модель на следующем клиническом примере.

Больной С., 58 лет, госпитализирован в центр профпатологии ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2» с целью планового обследования и проведения реабилитации. Вибрационная болезнь от воздействия локальной вибрации, I степени. Периферический ангиодистонический синдром верхних конечностей. Синдром вегетативно-сенсорной полинейропатии верхних конечностей диагностированы 7 лет назад.

Жалобы при поступлении в стационар: на ноющие боли в кистях рук, преимущественно в ночное время, ощущение «ползания мурашек», зябкость конечностей, периодические головные боли, связанные с повышением АД. Стаж работы в условиях локальной вибрации – 20 лет. В анамнезе: ГБ в течение 11 лет, на диспансерном учете у терапевта не состоит, ранее рекомендованную антигипертензивную терапию принимает нерегулярно.

В 2022 году перенес легкую форму НКВИ, лечился амбулаторно. По данным Эхо-КГ: размер ПЖ – 3,2 см; УО ЛЖ – 118 мл; ОТС ЛЖ – 0,42 см. По данным СМАД: вариабельность САД – 10,2 %. По данным РВГ: ДИА (Пп) – 79,1 %.

Для расчета прогноза неблагоприятного течения заболевания у пациента с ВБ и АГ в постковидном периоде подставляем данные значения в ранее выведенную формулу:

$$z(X) = 17,219 + 2,002 \times 3,2 - 0,122 \times 118 - 17,529 \times 0,42 - 0,172 \times 10,2 - \\ - 0,034 \times 79,1 - 0,256 \times 20$$

Следуя данной формуле, получаем значение $z(X) = -7,69$ (т. е. у данного больного имеется риск неблагоприятного течения коморбидной формы заболевания в постковидном периоде).

Итак, пациентам с ВБ в сочетании с АГ после COVID-19 необходимо проводить исследование следующих показателей:

- Эхо-КГ: размер ПЖ, ОТС ЛЖ, УО ЛЖ;
- СМАД: вариабельность САД в дневное время;
- реовазография: ДИА;
- определение стажа работы во вредных условиях труда.

Таким образом, проведенный межсистемный анализ позволил создать многофакторную регрессионную модель, которая на основании ряда клинико-инструментальных и лабораторных параметров смогла определить наиболее важные прогностические критерии неблагоприятного течения ВБ и АГ у пациентов, перенесших COVID-19.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Среди вредных производственных факторов, оказывающих неблагоприятное воздействие на сердечно-сосудистую систему, признаны локальная вибрация и шум, занимающие ведущее место в структуре профессиональных заболеваний [38, 39, 50]. Вибрация вносит весомый вклад в формирование повышенного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе АГ [9, 19, 21, 26, 30].

В 2023 году экспертами Всемирной организации здравоохранения отменен статус пандемии для COVID-19. Проведенные в последующем многочисленные исследования [68, 114, 126, 130], выявили среди пациентов, перенесших НКВИ, различные ПКС, частота которых варьировала от 5 % до 80 %, в среднем составляя 50,9 % [148].

Согласно определению, ПКС характеризуется наличием жалоб и симптомов, развивающихся во время или после COVID-19, продолжающихся свыше 12 недель и не являющихся проявлением другой патологии [46, 122, 143, 150].

Наиболее распространенной коморбидной патологией у больных с лабораторно подтвержденными случаями НКВИ является АГ, варьирующая от 9–35 % [36, 73] до 48,8–59,4 % [22].

К настоящему времени количество публикаций, посвященных проблеме АГ в постковидном периоде, ограничено. При ПКС наибольшую тяжесть состояния имеют также пациенты с АГ [69, 73, 83, 99], у которых доказан более высокий риск летального исхода [52, 54, 59, 91, 117]. Представленные в литературе данные о взаимоотношениях АГ и COVID-19 противоречивы. С одной стороны, не исключена роль АГ в качестве одного из факторов тяжести НКВИ [86]; с другой – предполагается роль COVID-19 в развитии гипертензии [2, 83]. Доказано, что повреждение эндотелия и эндотелиальная дисфункция при АГ и эндотелит при COVID-19 могут усиливать действие друг друга, увеличивая вероятность кардиоваскулярных осложнений у этих больных [10].

В связи с изложенным, особый интерес представляют особенности сочетания ВБ и АГ от воздействия локальной вибрации в постковидном периоде,

изучение которых позволит оптимизировать диагностику коморбидной формы заболевания, что является актуальным для клиники внутренних болезней и медицины труда.

Обследовано 193 пациента с ВБ I-II степени от воздействия локальной вибрации в сочетании с АГ I-II стадии умеренного и высокого риска, работавших ранее на авиационном предприятии, из них 82,9 % мужчин и 17,1 % женщин. Все пациенты были разделены на 3 группы. Первую (основную) группу составили лица, работавшие ранее на авиапредприятии и перенесшие COVID-19 – 107 человек; вторую группу, не болевшие НКВИ – 86 человек и третью группу – больные с АГ, перенесшие НКВИ – 96 человек. Вторая и третья группы являлись группами сравнения.

У всех пациентов с ВБ наблюдался периферический ангиодистонический синдром верхних конечностей и у 38,3 % – его сочетание с вегетативно-сенсорной полинейропатией, что согласуется с данными литературы [8, 49, 50, 51, 71].

У всех больных, перенесших COVID-19 и составивших основную и группу сравнения, преобладала легкая форма инфекции – в 75,7 % и 74,0 % случаев соответственно, среднетяжелая диагностирована в 15,0 % и 24,0 %, тяжелая – в 9,3 % и 2,0 %.

Распределение пациентов с АГ, перенесших COVID-19, в сравниваемых группах по стадиям и степеням повышения АД было примерно одинаковым, с преобладанием II стадии (83,2 % – 84,4 %) и 3-й степени АГ (63,6 % – 67,5 %).

Проведенное исследование свидетельствует, что у пациентов с ВБ и АГ, перенесших НКВИ, достоверно чаще ($p < 0,001$) регистрировалась высокая частота рефрактерной АГ, превышающей аналогичное значение в группе лиц с АГ, перенесших НКВИ, в 2,5 раза (10,3 % и 4,1 %, $p < 0,001$). Целевой уровень АД у пациентов с ВБ и АГ в сопоставлении с больными групп сравнения после перенесенной НКВИ не был достигнут в 61,7 % случаев, что в 4,1 и 1,4 раза достоверно ($p < 0,001$) превышало значения в группах сравнения.

О неблагоприятном течении АГ после COVID-19, несмотря на антигипертензивную терапию, свидетельствуют также работы И. А. Золотовской и

соавторов [13], В. Krishnakumar et al. [98] и N. P. Shah et al. [148]. Аналогичные данные представлены Д. А. Яхонтовым и соавторами [44, 45], согласно которым в постковидном периоде у 80,6 % пациентов произошло ухудшение течения АГ и у 69,4 % из них требовалось усиление антигипертензивной терапии, при этом рефрактерная АГ диагностирована в 16,7 % случаев.

Антигипертензивная терапия проводилась согласно современным клиническим рекомендациям [3]. Гипотензивные препараты 50,0 % – 54,2 % пациентов принимали постоянно с момента выявления АГ, в 38,3–44,8 % случаев им назначалась комбинированная терапия. Среди больных основной группы коррекция лечения проводилась чаще, чем в группах сравнения (в 52,4 %; 27,9 % и 43,6 % соответственно). Для коррекции терапии им в 27,1 % случаев добавлялся один антигипертензивный препарат, в 15,0 % – два и в 10,3 % – три, что позволило выявить рефрактерный характер АГ у этой категории больных.

Рефрактерное течение АГ в основной группе пациентов относительно группы сравнения в два раза чаще выявлялось среди молодых и в три раза чаще среди возрастных. У больных основной группы относительно групп сравнения частота достигнутого уровня АД была практически одинаковой – у 38,9 % молодых (в группе сравнения – у 72,7 % и 44,4 % соответственно) и 38,2 % возрастных (в группе сравнения – у 86,7 % и 59,0 %). Частота рефрактерного течения АГ в основной группе преобладала у мужчин (10,7 % против 1,9 %).

Целевой уровень АГ у мужчин основной группы в 66,7 % случаев не был достигнут (в группах сравнения – 13,2 % и 44,2 %), у женщин – 47,8 % (в группах сравнения – 30,0 % и 43,2 %).

Среди пациентов анализируемых групп обнаружена низкая приверженность к антигипертензивному лечению, при этом в меньшей степени она была к лекарственной терапии (21 %, 19 % и 20 %), тогда как наибольшие показатели приверженности отмечены к модификации образа жизни (23 %, 24 % и 24 %). У всех больных 45–59 лет выявлены более низкие показатели приверженности. Так, среди молодых пациентов они в среднем составили 18 % – 22 % (среди больных

старшего возраста – 19 % – 24 %). Более высокая приверженность наблюдалась среди женщин по сравнению с мужчинами (24 % – 28 % – против 18 % – 22 %).

Комбинированная антигипертензивная терапия в основной группе пациентов применялась в 38,3 % случаев (в группах сравнения – в 44,2 % и 44,8 % соответственно). Среди единственных гипотензивных препаратов пациенты чаще использовали ингибиторы АПФ (10,3 % – 11,6 %), реже – блокаторы рецепторов ангиотензина II (6,9 % – 9,4 %) и другие.

Исследование клинико-лабораторных параметров крови у пациентов с ВБ и АГ, перенесших НКВИ, в динамике наблюдения свидетельствует о выявлении у них достоверных ($p < 0,001$) нарушений липидного обмена, что согласуется с данными других авторов [56, 94, 95].

Достоверное увеличение уровня NT-proBNP у пациентов основной группы через 3 и 12 месяцев после перенесенного COVID-19 на 18,18 % и 30,77 % соответственно позволило говорить о наличии у них впервые выявленной предстadium сердечной недостаточности, что подтверждается результатами других исследований [22, 15, 29, 37, 64]. Так, по данным Д. А. Яхонтова и соавторов [44, 45], у пациентов с АГ в постковидном периоде повышение уровня NT-proBNP в плазме крови наблюдается в 51,1 % случаев. Результаты исследования О. В. Масалкиной и соавторов [29] показали, что перенесенная COVID-19 увеличивает у больных с одышкой относительный риск развития ХСН – в 1,7 раза; при систолическом АД > 140 и диастолическом АД > 90 мм рт. ст. – в 1,9 раза, при развитии гипертонического криза – на 28,0 %, при тахикардии в покое – в 1,4 раза.

Показатели гемостаза у больных с ВБ в сочетании с АГ через 3 месяца после вирусной инфекции относительно доковидного периода характеризовались снижением уровня АЧТВ на 3,05 %, ПТВ – 3,20 %; повышением фибриногена – на 26,32 %, ПТИ – на 2,33 % и D-димера – в 3 раза ($p < 0,001$). Спустя 12 месяцев относительно времени до вирусной инфекции произошло дальнейшее снижение показателей АЧТВ – на 11,81 %, ПТВ – на 6,20 % и повышение фибриногена – на 28,21 %, и D-димера – в 4 раза, что достоверно отличалось от значений групп сравнения ($p < 0,001$). Результаты проведенного исследования, так же, как и ранее

опубликованные [56, 94, 95], доказывают формирование у этих пациентов в постковидном периоде гиперкоагуляционного синдрома.

Известно, что пациенты с АГ и хронической патологией почек, перенесшие НКВИ, имеют неблагоприятные исходы. Поражение почек в 25–50 % случаев отмечено при тяжелом течении COVID-19 и проявляется протеинурией, гематурией и канальцевой дисфункцией. В 15 % развивается острое повреждение почек (ОПП) [34]. У больных без признаков ОПП после COVID-19 описано снижение их функции в течение 6–12 месяцев наблюдения [123], наиболее важными причинами которых являются нарушение почечной перфузии и иммунной регуляции [61].

Среди больных основной группы максимальное повышение МАУ до 66,29 мг/сутки ($p < 0,001$) выявлено через 3 месяца после COVID-19, с последующим снижением до 31,34 мг/сутки спустя 12 месяцев. В этой группе до COVID-19 превалировала ХБП С2 (57,0 %), в группе сравнения ее частота была выше (67,4 %). Через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ функция почек в основной группе больных улучшилась, что характеризовалось увеличением числа пациентов с ХБП С2 – до 64,5 % и 65,4 % соответственно.

Среди пациентов основной группы до заболеваемости НКВИ изменения на ЭКГ чаще характеризовались нарушением внутрижелудочковой проводимости и неспецифическими изменениями миокарда. Через 3 и 12 месяцев после перенесенной COVID-19 отмечено снижение частоты нарушений внутрижелудочковой проводимости, неспецифических изменений миокарда и блокад ножек пучка Гиса, при этом несколько увеличилась частота ГЛЖ. Спустя 12 месяцев впервые зарегистрирована ФП у 7,5 % пациентов. В группе сравнения наблюдались аналогические ЭКГ-изменения, однако их частота была ниже.

Все показатели СПАД у пациентов с ВБ в сочетании с АГ, перенесших COVID-19, в сроки 3 и 12 месяцев постковидного периода были достоверно ($p < 0,001$) выше значений группы сравнения. При этом более высокие показатели значения диастолического АД (ДАД). В группах сравнения аналогичные значения

были ниже, особенно это касалось степени ночного снижения ДАД (10,25 % и 10,35 %).

У пациентов основной группы в сопоставлении с группами сравнения выявлена более высокая частота ночной гипертензии (вариант Night-pickers – 9,3 %), в других группах его частота была достоверно ниже ($p < 0,001$), соответственно 4,7 % и 7,3 %. В то же время, частота варианта Non-dippers в сравниваемых группах оказалась практически одинаковой (в основной группе – 30,8 %; в группах сравнения – 29,1 % и 28,1 %), что отличается от результатов исследований других авторов [37], свидетельствующих о преобладании данного варианта суточного профиля АД.

Для оценки возможного поражения сердца у пациентов с длительным анамнезом ВБ и АГ, перенесших НКВИ, важное диагностическое значение имеет Эхо-КГ. Один из мета-анализов результатов Эхо-КГ 1 216 пациентов из 69 стран с подтвержденной и с предполагаемой COVID-19, свидетельствует об изменениях при Эхо-КГ у 55,0 % пациентов. Нарушения со стороны ЛЖ имели 39,0 %, ПЖ – 33,0 % пациентов [88].

Проведенные исследования показали, что до заболеваемости COVID-19 у пациентов с ВБ в сочетании с АГ относительно группы сравнения по результатам Эхо-КГ выявлено увеличение размеров ЛП в 4-камерной позиции на 8,5 %; ПП – на 8,1 %; КДО – на 21,4 %; ИММЛЖ – на 6,5 % и СДЛА – на 26,6 %.

Через 3 месяца после перенесенной НКВИ у пациентов основной группы отмечено увеличение размеров ЛП – на 2,3 %; ПП — на 6,5 %; КДР – на 2,2 %; КДО – на 5,3 %; КСО – на 11,8 %; КСР – на 3,3 %; СДЛА – на 12,0 %; ИММЛЖ – на 1,5 %; а также снижение УО – на 3,3 %; фракции выброса (ФВ) ЛЖ – на 1,7 % и ОТС ЛЖ – на 2,1 %. Спустя 12 месяцев после перенесенного COVID-19 в группе больных с ВБ и АГ значения всех вышеописанных ультразвуковых показателей сердца увеличились в 2,1–3,4 раза. При этом, наибольшие различия параметров относительно доковидного периода касались повышения значений КСО – на 33,3 %; СДЛА – на 18,0 %; КДО – на

12,0 % и КСР – на 10,3 %. Анализируемые показатели в основной и группах сравнения достоверно отличались между собой ($p < 0,001$).

Сопоставление показателей Эхо-КГ в основной и группах сравнения через 12 месяцев после перенесенной НКВИ свидетельствует, что у пациентов с ВБ и АГ наблюдается повышение размеров ЛП на 10,5 % – 11,3 %; КДО – на 22,4 % – 26,4 %; КСО – на 13,2 % – 15,2 %; СДЛА – на 23,5 % – 26,5 % и ИММЛЖ – на 7,3 % – 8,1 %; снижении ФВ ЛЖ – на 5,6 % – 7,9 % и УО – на 8,1 % – 9,4 %

У больных обеих групп наиболее частыми жалобами являлись боли в кистях рук, преимущественно в ночное время, в локтевых и лучезапястных суставах, зябкость кистей рук, эпизоды побеления пальцев рук и парестезии. Указанное соответствует клиническим проявлениям ВБ [49, 50, 51, 71, 153].

Спустя 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ у больных основной группы увеличилась частота клинических проявлений ангиодистонического синдрома с 74,8 % до 79,4–83,2 % случаев и вегетативно-сенсорной полинейропатии с 50,5 % до 52,3–54,2 %. Среди пациентов, не болевших COVID-19, выявлены только достоверные различия ($p < 0,001$) по наличию жалоб на зябкость и гипергидроз кистей рук. У этих же пациентов относительно лиц группы сравнения отмечено снижение кожной температуры кистей рук в 1,41 раза, увеличение порогов болевой и вибрационной чувствительности на частоте 250–500 Гц – в 1,23 раза и 1,22 раза ($p < 0,001$) соответственно.

Таким образом, у больных с ВБ в сочетании с АГ, переболевших COVID-19, в динамике наблюдения установлено прогрессирование ангиодистонического и синдрома вегетативно-сенсорной полинейропатии. В механизмах прогрессирования первого синдрома доказана роль эндотелиальной дисфункции, вследствие перенесенной НКВИ [53, 78, 85, 111, 125].

Важное диагностическое и прогностическое значение при наличии ангиодистонического синдрома, обусловленного воздействием локальной вибрации, имеют результаты реовазографии верхних конечностей.

Исследования показали, что через 3 месяца после перенесенной НКВИ относительно доковидного периода у пациентов с ВБ и АГ происходило снижение величины реографического индекса (РИ) в предплечьях – на 4,84–6,45 % и кистях рук – на 5,56–5,71 %. В предплечьях отмечено повышение максимальной (V_{\max}) и средней скорости ($V_{\text{ср}}$) кровотока; ДИК, зависящего от тонуса мелких артерий и капилляров и ДИА, характеризующего процесс оттока крови из артерий в вены и тонус венозных сосудов на уровне посткапилляров при снижении распространения пульсовой волны от сердца с обеих сторон. Кровоснабжение кистей рук относительно доковидного периода характеризовалось аналогичными изменениями: повышением V_{\max} и $V_{\text{ср}}$ кровотока с обеих сторон, ДИК и ДИА, а также снижением времени распространения пульсовой волны от сердца.

Спустя 12 месяцев после перенесенного COVID-19 относительно доковидного периода у пациентов происходило дальнейшее снижение РИ в предплечьях и в кистях рук с обеих сторон с компенсаторным повышением V_{\max} и $V_{\text{ср}}$ кровотока с обеих сторон, ДИК и ДИА и снижением времени распространения пульсовой волны от сердца с обеих сторон.

Сопоставление параметров РВГ предплечий и кистей рук в основной и группе сравнения через 3 и 12 месяцев свидетельствует о большей степени снижения величины РИ у пациентов, переболевших НКВИ. Остальные показатели у пациентов, перенесших НКВИ, относительно группы сравнения были выше, за исключением времени распространения пульсовой волны от сердца с обеих сторон.

Таким образом, спустя 3 месяца после перенесенной НКВИ у пациентов с ВБ в сочетании с АГ относительно доковидного периода происходит уменьшение величины РИ в сосудах предплечий и кистей рук с последующим снижением данных показателей через год. При этом наблюдается повышение максимальной и средней скорости кровотока, диастолического и диастолического индексов, характеризующего процесс оттока крови из артерий в вены и тонус венозных сосудов на уровне посткапилляров, а также снижение времени распространения пульсовой волны от сердца. Более выраженные нарушения кровотока в

предплечьях и кистях рук у пациентов происходят через 12 месяцев после перенесенного COVID-19. Выявленные изменения следует рассматривать в качестве компенсаторных механизмов, направленных на поддержание адекватного кровоснабжения верхних конечностей.

Полученные результаты исследования РВГ верхних конечностей могут быть сопоставлены с данными их ультразвукового исследования у пациентов с ВБ в постковидном периоде, характеризующегося уменьшением кровенаполнения артерий и изменениями линейной скорости кровотока, умеренным расширением лучевых и локтевых вен, усилением венозного оттока и повышением показателей периферического сопротивления сосудов.

Учитывая наличие структурных изменений сосудов головного мозга при АГ, в том числе в сочетании с ВБ [12], важным является исследование состояния его кровоснабжения при данной коморбидной патологии в постковидном периоде.

Через 3 месяца после НКВИ у пациентов основной группы относительно доковидного периода произошло небольшое увеличение скорости кровотока в общей сонной артерии (ОСА) и толщины интима-медиа (ТИМ) ОСА с обеих сторон. Через 12 месяцев у этих же больных отмечено дальнейшее увеличение скорости кровотока в ОСА, скорости кровотока во внутренней сонной артерии (ВСА) и ТИМ ОСА. В группе сравнения в эти же сроки отмечены более низкие значения скорости кровотока.

Следует отметить, что у пациентов, перенесших НКВИ, относительно группы сравнения спустя 3 месяца обнаружено увеличение на 5,56–10,00 % степени стеноза ОСА, тогда как через 12 месяцев этот показатель возрос на 13,64–15,00 %.

Выявленные нарушения мозгового кровотока у пациентов с коморбидной патологией, перенесших НКВИ, свидетельствуют о ремоделировании сосудов головного мозга вследствие гемодинамических расстройств, связанных не только с АГ и атеросклерозом, но и с вирусным воздействием после перенесенного COVID-19, что подтверждается данными литературы [22, 55, 77, 154].

В связи с полученными результатами исследования, свидетельствующими о том, что у пациентов с ВБ и АГ, перенесших НКВИ, относительно лиц, не болевших COVID-19, и переболевших вирусной инфекцией, достоверно чаще ($p < 0,001$) регистрировалось неконтролируемое течение заболевания (52,3 %; 15,1 % и 39,6 % соответственно) и рефрактерная АГ, превышающая аналогичное значение в группе лиц с АГ (10,3 % и 4,1 %, $p < 0,001$), важным является построение многофакторной регрессионной модели с целью прогнозирования неблагоприятного течения ВБ и АГ в постковидном периоде.

С помощью метода бинарной логистической регрессии разработана модель выявления наиболее значимых показателей, взаимосвязанных с шансом неблагоприятного течения ВБ и АГ после перенесенного COVID-19. К ним отнесены: стаж работы во вредных условиях труда, размер ПЖ, ОТС ЛЖ, УО, вариабельность САД в дневное время и ДИА по данным РВГ. Проведенный межсистемный анализ позволил создать многофакторную регрессионную модель, определяющую наиболее важные прогностические критерии неблагоприятного течения ВБ и АГ в постковидном периоде.

Таким образом, выявленные клинико-функциональные особенности ВБ в сочетании с АГ в постковидном периоде позволят улучшить диагностику этих заболеваний среди пациентов, перенесших COVID-19 и повысить эффективность терапевтических и реабилитационных мероприятий, что позволит улучшить их качество жизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

К вредным производственным факторам, оказывающим неблагоприятное воздействие на сердечно-сосудистую систему, относится вибрация, определяющая весомый вклад в формирование повышенного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе АГ [9, 19, 21, 26, 30].

Наиболее распространенной коморбидной патологией у больных с лабораторно подтвержденными случаями НКВИ [22, 36, 73] и после перенесенного COVID-19 является АГ [69, 99]. Доказано, что наибольшую тяжесть состояния имеют пациенты именно с АГ [69, 73, 83, 101], у которых выявлен более высокий риск летального исхода [52, 54, 59, 91, 117].

В связи с высокой частотой встречаемости АГ при ВБ и в постковидном периоде, научный интерес представляет исследование особенностей данного заболевания в последующем, что позволит оптимизировать ее диагностику и последующее наблюдение за пациентами.

На основании обследования и динамического наблюдения в течение 12 месяцев 289 пациентов с ВБ и АГ, составивших три группы: основная группа – ранее работали на авиапредприятии и перенесли COVID-19; вторая группа – работники авиапредприятия, не болевшие НКВИ и третья группа – больные с АГ, перенесшие НКВИ. У всех пациентов с ВБ наблюдался периферический ангиодистонический синдром верхних конечностей и у 38,3 % – его сочетание с вегетативно-сенсорной полинейропатией, что согласуется с данными литературы [8, 49, 50, 51, 71].

Через 3 месяца после перенесенного COVID-19 у пациентов основной группы чаще наблюдались астенический синдром и реже – синдром левожелудочковой недостаточности. Кроме того, через 12 месяцев наблюдалось увеличение синдрома нарушения сна.

У пациентов с ВБ и АГ, перенесших НКВИ, относительно лиц групп сравнения, достоверно чаще ($p < 0,001$) регистрировалась высокая частота рефрактерной АГ, превышающей аналогичное значение в группе лиц с АГ,

перенесших НКВИ, в 2,5 раза (10,3 %). При этом целевой уровень АД у этих пациентов не был достигнут в 61,7 % случаев ($p < 0,001$).

Среди больных основной группы коррекция лечения проводилась чаще, чем в группах сравнения (в 52,4 %; 27,9 % и 43,6 % соответственно). Для коррекции терапии им в 27,1 % случаев добавлялся один антигипертензивный препарат, в 15,0 % – два и в 10,3 % – три, что позволило выявить рефрактерный характер АГ у этой категории больных. У всех пациентов обнаружена низкая приверженность к антигипертензивному лечению, при этом в меньшей степени она была к лекарственной терапии (21 %, 19 % и 20 %).

На основании изучения клинико-лабораторных параметров крови у пациентов с ВБ и АГ, перенесших НКВИ, в динамике наблюдения выявлены достоверные ($p < 0,001$) нарушения липидного обмена; достоверное увеличение уровня NT-proBNP через 3 и 12 месяцев после перенесенного COVID-19 на 18,18 % и 30,77 % соответственно, позволило говорить о наличии у них впервые выявленной предстadium сердечной недостаточности; гиперкоагуляционный синдром; преходящие функциональные нарушения почек; более высокие показатели суточного профиля АД (с преобладанием диастолического АД); высокая частота ночной гипертензии (вариант Night-pickers – 9,3 %; структурно-функциональные изменения миокарда по данным Эхо-КГ (увеличение размеров ЛП, КДО, КСО, ИММЛЖ и СДЛА; снижение ФВ и УО ЛЖ). Через 12 месяцев после перенесенного COVID-19 наибольшие различия показателей Эхо-КГ относительно групп сравнения касались значений СДЛА, КДО, КСО и ЛП.

Следует отметить, что в динамике наблюдения после перенесенной НКВИ у больных основной группы увеличилась частота клинических проявлений ангиодистонического синдрома с 74,8 % – до 79,4 % – 83,2 % случаев и вегетативно-сенсорной полинейропатии с 50,5 % – до 52,3–54,2 %; снижение кожной температуры кистей рук в 1,41 раза, а также увеличение порогов болевой и вибрационной чувствительности на частоте 250–500 Гц – в 1,23 раза и 1,22 раза ($p < 0,001$) соответственно. Выявленные изменения подтверждены результатами реовазографии верхних конечностей, согласно которым в динамике наблюдения

через 3 и 12 месяцев обнаружено прогрессирующее снижение величины реографического индекса (РИ) в предплечьях и кистях рук, компенсаторное повышение V_{\max} и $V_{\text{ср}}$ кровотока; ДИК, зависящего от тонуса мелких артерий и капилляров и ДИА, характеризующего процесс оттока крови из артерий в вены и тонус венозных сосудов на уровне посткапилляров при снижении распространения пульсовой волны от сердца с обеих сторон.

Исследование состояния кровоснабжения головного мозга при ВБ в сочетании с АГ через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ свидетельствует о ремоделировании его сосудов вследствие гемодинамических расстройств, связанных не только с АГ и атеросклерозом, но и с вирусным воздействием после перенесенного COVID-19.

Проведенный корреляционный анализ гигиенических и структурно-функциональных параметров у пациентов с ВБ в сочетании с АГ спустя 3 и 12 месяцев после COVID-19 обнаружил преимущественно прямые корреляционные связи ($p < 0,001$) между эхо-кардиографическими данными. При этом не получено достоверных различий между превышением ПДУ, стажем работы, параметрами СПАД и показателями УЗИ сердца.

Проведенный межсистемный анализ позволил создать многофакторную регрессионную модель, которая на основании ряда клинико-инструментальных и лабораторных параметров смогла определить наиболее важные прогностические критерии неблагоприятного течения ВБ и АГ у пациентов, перенесших COVID-19.

Таким образом, проведенное собственное исследования позволило на основе анализа клинико-функциональных и санитарно-гигиенических показателей изучить особенности сочетания артериальной гипертензии и вибрационной болезни в постковидном периоде и разработать дополнительные критерии неблагоприятного течения коморбидной формы заболевания, что позволяет улучшить диагностику этих заболеваний среди пациентов, перенесших COVID-19, и повысить эффективность терапевтических и реабилитационных мероприятий для улучшения качества их жизни.

ВЫВОДЫ

1. При вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией у лиц, перенесших COVID-19, доказано прогрессирующее течение периферического ангиодистонического синдрома при превышении предельно допустимого уровня более 5 дБ, уменьшение величины реографического индекса в сосудах предплечий и кистей рук, увеличение толщины интима-медиа и степени стеноза общей сонной артерии, более выраженные через 12 месяцев после перенесенной инфекции.

2. Артериальная гипертензия в сочетании с вибрационной болезнью в постковидном периоде характеризуется: высокой частотой астении (до 31,8 %), нарушения сна (до 10,3 %), рефрактерных форм артериальной гипертензии (10,3 %); недостижением целевого уровня артериального давления (61,7 %); увеличением вариантов Night-pickers (до 9,3 %) и Non-dippers (до 30,8 %) суточного профиля артериального давления и рисков развития сердечно-сосудистых событий в течение 12-месячного периода наблюдения.

3. Структурно-функциональными и метаболическими нарушениями вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией в постковидном периоде являются: увеличение размеров левого предсердия, конечного диастолического и конечного систолического объемов, индекса массы миокарда левого желудочка и среднего давления легочной артерии; снижение ударного объема и фракции выброса; дислипидемия, проявляющаяся увеличением количества триглицеридов, ХС-ЛНП через 3 и 12 месяцев; повышение фибриногена и D-димера через 3 месяца – в 3 раза, и через 12 месяцев – в 4 раза и уровня NT-proBNP через 3 месяца постковидного периода – на 18,18 % и через 12 месяцев – на 30,77 %; микроальбуминурия и снижение рСКФ через 3 месяца с восстановлением функции через 12 месяцев наблюдения.

4. По результатам межсистемного корреляционного и регрессионного анализов структурно-функциональных показателей разработаны дополнительные диагностические маркеры неблагоприятного течения коморбидной формы

заболевания после COVID-19, включающие размер правого желудочка (ОШ = 7,404; 95 % ДИ 1,069–51,213), относительную толщину стенки левого желудочка (ОШ = 0,001; 95 % ДИ 0,001–0,112), ударный объем (ОШ = 0,885; 95 % ДИ 0,814–0,964), вариабельность систолического артериального давления в дневное время (ОШ = 0,842; 95 % ДИ 0,717–0,990), диастолический реовазографический индекс (ОШ = 0,967; 95 % ДИ 0,935–0,999) и стаж работы во вредных условиях труда (ОШ = 1,320; 95 % ДИ 1,098–1,443).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с вибрационной болезнью и артериальной гипертензией после перенесенной COVID-19 с целью своевременной диагностики предстатии хронической сердечной недостаточности необходимо исследование уровня NT-proBNP при сохраненной фракции выброса по данным эхокардиографии через 3 месяца после инфекции.

2. Пациентам с вибрационной болезнью и артериальной гипертензией, перенесших COVID-19, для прогнозирования неблагоприятного течения коморбидной формы заболевания рекомендуется оценка стажа работы во вредных условиях труда, выполнение эхокардиографии с определением размера правого желудочка, ударного объема левого желудочка, относительной толщины стенки левого желудочка, суточного профиля артериального давления с определением вариабельности артериального давления и реовазографии верхних конечностей с определением диастолического индекса через 12 месяцев после инфекции.

3. Для диагностики прогрессирующих структурных изменений сосудов у пациентов с вибрационной болезнью и артериальной гипертензией в постковидном периоде рекомендовано проведение ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий с определением толщины интима-медиа общей сонной артерии и степени стеноза, а также реовазографии с определением реографического индекса через 3 месяца после COVID-19.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
АЧТВ	активированное частичное тромбопластиновое время
БЦА	брахиоцефальная артерия
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВБ	вибрационная болезнь
ВК	верхние конечности
ВПФ	вредные производственные факторы
ВСА	внутренняя сонная артерия
ГБ	гипертоническая болезнь
ГЛЖ	гипертрофия левого желудочка
ДАД	диастолическое АД
дБ	децибелы
ДИ	доверительный интервал
ДИА	диастолический индекс
ДИК	дикротический индекс
ЗС ЛЖ	задняя стенка левого желудочка
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИМ	инфаркт миокарда
ИММЛЖ	индекс массы миокарда левого желудочка
КДО	конечный диастолический объем
КСО	конечный систолический объем
КСР	конечный систолический размер
ЛЖ	левый желудочек
ЛП	левое предсердие
МАУ	микроальбуминурия
МЖП	межжелудочковая перегородка
НКВИ	новая коронавирусная инфекция

НСА	наружная сонная артерия
ОР	относительный риск
ОСА	общая сонная артерия
ОТС ЛЖ	относительная толщина стенки ЛЖ
ОХС	общий холестерин
ПА	позвоночная артерия
ПДУ	предельно допустимый уровень
ПКС	постковидный синдром
ПП	правое предсердие
ПТВ	протромбиновое время
ПТИ	протромбиновый индекс
ПЦР	полимеразная цепная реакция
РААС	ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РВГ	реовазография
РИ	реографический индекс
САД	систолическое АД
СД	сахарный диабет
СДЛА	среднее давление легочной артерии
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
СМАД	суточное мониторирование АД
СПАД	суточный профиль АД
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ССС	сердечно-сосудистая система
ТГ	триглицериды
ТЗСЛЖ	толщина задней стенки ЛЖ
ТИМ ОСА	толщина интима-медиа общей сонной артерии
ТМЖП	толщина межжелудочковой перегородки
ТЭЛА	тромбоэмболия легочной артерии
УО	ударный объем
ФВ	фракция выброса

ФП	фибрилляция предсердий
ФР	факторы риска
ФУ	фракция укорочения
ХБП	хроническая болезнь почек
ХС-ЛПВП	ХС-липопротеиды высокой плотности
ХС-ЛПНП	ХС-липопротеиды низкой плотности
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЦНС	центральная нервная система
ЧСС	частота сердечных сокращений
Эхо-КГ	эхокардиография
ACE	angiotensin converting enzyme, ангиотензинпревращающий фермент
AGT	angiotensinogen, ангиотензиноген
AGT1	ангиотензин 1
AGT2	ангиотензин 2
AGTR1	рецептор ангиотензина 1 типа
FAS	Fatigue assessment scalt
long-COVID	долговременный COVID
MFI	Multidimensional Fatigue Inventory
OR	отношение шансов
Qx	время распространения пульсовой волны от сердца
NT-proBNP	N-terminal pro b-type natriuretic peptide, мозговой натрийдиуретический пептид
SARS-CoV-2	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus-2
V _{cp}	средняя скорость медленного наполнения
V _{max}	максимальная скорость быстрого наполнения

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анализ сердечно-сосудистой патологии у коморбидных пациентов в условиях COVID-госпиталя / Л. Ю. Елисеева, Н. Ю. Боровкова, П. С. Зубеев, Г. Н. Зубеева // Сборник тезисов VI терапевтического форума «Мультидисциплинарный больной» VI Всероссийской конференции молодых терапевтов. – 2023. – 9 (3S). – С. 163–164.
2. Артериальная гипертензия и COVID-19: Возможные взаимоотношения / А. Ю. Рябова, Т. Н. Гузенко, А. П. Быкова, А. В. Андриянова. – Текст : электронный // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – № 2. – С. 102. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32438> (дата обращения: 16.03.2024).
3. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024 // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29. – № 9. – С. 4–17.
4. Атаманчук, А. А. Роль неблагоприятных профессиональных факторов в формировании гипертонической болезни у рабочих / А. А. Атаманчук, Л. И. Дмитрук, Р. В. Горенков // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – Т. 59. – № 9. – С. 546.
5. Банержи, А. Медицинская статистика понятным языком: вводный курс / А. Банержи. – М.: Практическая медицина, 2007. – 287 с.
6. Бараева, Р. А. Факторы гуморального иммунитета при сочетанном течении вибрационной болезни и артериальной гипертензии / Р. А. Бараева, Л. А. Стрижаков, Е. И. Борzych // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – Т. 59. – № 9. – С. 558–559.
7. Винокурова, Е. С. Показатели состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов, перенесших доказанную COVID-19 пневмонию / Е. С. Винокурова // Актуальные проблемы диагностики и лечения заболеваний внутренних органов: международная научно-практическая конференция. – Ташкент. – 2022. – С. 47–48.
8. Влияние нарушений вегетативной регуляции на развитие

профессиональной полинейропатии верхних конечностей у горнорабочих Кузбасса / М. О. Гидаятова, А. Н. Флейшман, А. В. Ямщикова, И. Д. Мартынов // Медицина труда и промышленная экология. – 2020. – № 3. – С. 162–166.

9. Горбунова, А. М. Клинико-молекулярная и нутритивно-метаболическая характеристика вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией : специальность 3.2.4. «Медицина труда», 3.1.18. «Внутренние болезни» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Горбунова Алена Михайловна; Новосибирский государственный медицинский университет. – Новосибирск, 2024. – 174 с.: ил. – Библиогр.: с. 135–171. – Место защиты: Новосибирский государственный медицинский университет. – Текст: непосредственный.

10. Джигоева, О. Н. Особенности ультразвукового исследования сердца у пациентов с новой коронавирусной инфекцией / О. Н. Джигоева, О. М. Драпкина // Артериальная гипертензия. – 2020. – Т. 26. – № 3. – С. 270–276.

11. Долгий COVID-19 / Ю. Г. Белоцерковская, А. Г. Романовских, И. П. Смирнов, И. П. Синопальников // Consilium medicum. – 2021. – Т. 23. – № 3. – С. 261–268.

12. Зайцева, О. В. Комплексная диагностика и профилактика шумовибрационного воздействия на вестибулярную, сердечно-сосудистую и нервную системы у лиц, работающих в условиях шумовибрационного воздействия: методические рекомендации / О. В. Зайцева // М.: ФГБУ НМИЦО ФМБА России, 2023. – 27 с.

13. Золотовская, И. А. Артериальная гипертензия у пациентов, перенесших COVID-19: особенности и возможности коррекции артериального давления / И. А. Золотовская, Г. Р. Гиматдинова, И. Л. Давыдкин // Профилактическая медицина. – 2022. – Т. 25. – № 1. – С. 63–70.

14. Изменения сердечно-сосудистой системы после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19 / И. Е. Николаева, Н. Э. Закирова, Е. Р. Фахретдинова [и др.] // Российский национальный конгресс кардиологов: сборник тезисов. – 2023. – 417 с.

15. Изучение особенностей течения постковидного синдрома / А. У. Ермекбаева, У. К. Камилова, Г. А. Закирова, Н. А. Нуриддинов // Актуальные проблемы диагностики и лечения заболеваний внутренних органов: международная научно-практическая конференция. Ташкент. – 2022. – С. 58.

16. Каграманова, С. Р. Артериальная гипертензия как фактор тяжелого течения новой коронавирусной инфекции / С. Р. Каграманова, Е. Н. Чичерина // Российский кардиологический журнал. дополнительный выпуск. – 2024. – Т. 29. – № 5S. – С. 46.

17. Кириленко, Н. П. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания: сердечно-сосудистая коморбидность, частота выявления COVID-19, степень тяжести и постковидный синдром / Н. П. Кириленко, Н. Н. Ильина // Профилактическая медицина. – 2022. – № 5. – С. 79–86.

18. Клеточно-молекулярные маркеры кардиоваскулярного риска при вибрационной болезни и в сочетании с артериальной гипертензией / Л. А. Шпагина, О. Н. Герасименко, В. А. Дробышев, Г. В. Кузнецова // Терапевт. – 2017. – № 3. – С. 51–55.

19. Клинико-функциональная и молекулярная характеристика вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией / Л. А. Шпагина, О. Н. Герасименко, И. И. Новикова [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2022. – Т. 62. – № 3. – С. 146–158.

20. Клинико-функциональная и молекулярная характеристика коморбидной патологии (вибрационная болезнь в сочетании с артериальной гипертензией) / О. Н. Герасименко, Л. А. Шпагина, А. М. Горбунова [и др.] // Атеросклероз. – 2022. – Т. 18. – № 1. – С. 68–75.

21. Клинико-функциональные и нутритивно-метаболические особенности коморбидного фенотипа вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией / О. Н. Герасименко, А. М. Горбунова, И. С. Шпагин [и др.] // Медицина и экология. – 2023. – № 1. – С. 32–38.

22. Клинические особенности постковидного периода. Результаты международного регистра «Анализ динамики коморбидных заболеваний у

пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)» (12 месяцев наблюдения) / Г. П. Арутюнов, Е. И. Тарловская, А. Г. Арутюнов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28. – № 1. – С. 5270.

23. Клинические рекомендации «Воздействие вибрации (Вибрационная болезнь)», 2024 г.

24. Клинические фенотипы и особенности течения постковидного синдрома / А. В. Исаева, М. В. Ветлужская, А. Н. Коробейникова, А. В. Власова // Профилактическая медицина. – 2023. – № 9. – С. 66–74.

25. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии: артериальная гипертензия и COVID-19 / И. Е. Чазова, Н. В. Блинова, В. А. Невзорова [и др.] // Системные гипертензии. – 2020. – Т. 17. – № 3. – С. 35–41.

26. Коротенко, О. Ю. Деформация миокарда и параметры диастолической функции левого желудочка у работников с артериальной гипертензией угледобывающих предприятий юга Кузбасса / О. Ю. Коротенко, Е. С. Филимонов // Медицина труда и промышленная экология. – 2020. – Т. 60. – № 3. – С. 151–156.

27. Кулешова, М. В. Распространённость коморбидной патологии у пациентов с вибрационной болезнью, вызванной воздействием локальной вибрации / М. В. Кулешова, В. А. Панков, Н. В. Сливницына // Гигиена и санитария. – 2020. – № 10. – С. 1079–1085.

28. Левинер, Ш. Распознавание клинических последствий COVID-19 у взрослых: долгосрочные последствия COVID-19 / Ш. Левинер // Журнал для практикующих медсестер. – 2021. – Т. 17. – № 8. – С. 946–949.

29. Масалкина, О. В. Распространенность и характеристика впервые выявленной хронической сердечной недостаточности у больных с одышкой, перенесших новую коронавирусную инфекцию / О. В. Масалкина, Н. А. Козиолова, Н. М. Сюзева // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28. – № 3. – С. 27–37.

30. Мелентьев, А. В. Роль физических факторов рабочей среды в формировании артериальной гипертензии / А. В. Мелентьев, П. В. Серебряков //

Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – Т. 59. – № 9. – С. 692–693.

31. Методы статистической обработки медицинских данных: Методические рекомендации для ординаторов и аспирантов медицинских учебных заведений, научных работников / сост.: А. Г. Кочетов, О. В. Лянг, В. П. Масенко [и др.] – М. : РКНПК, 2012. – 42 с.

32. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году: Государственный доклад. – М. : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2025. – С. 203.

33. Показатели структуры и функции левого желудочка и уровень артериального давления после перенесенной инфекции COVID-19 с поражением легких (проспективное 6-месячное наблюдение) / Е. А. Григоричева, Г. Р. Гессен, Э. А. Сафронова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 3. – С. 107.

34. Поражение почек при инфекции COVID-19 / Л. Р. Выхристенко, А. И. Счастливленко, Л. И. Бондарева [и др.] // Вестник ВГМУ. – 2021. – Т. 20. – № 1. – С. 7–23.

35. Постковидный синдром и тахикардия: теоретические основы и опыт лечения / В. И. Подзолков, А. Е. Брагина, А. И. Тарзиманова [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2021. – Т. 17. – № 2. – С. 256–262.

36. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19 / Е. В. Шляхто, А. О. Конради, Г. П. Арутюнов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25. – № 3. – С. 130–147.

37. Состояние органов-мишеней у больных гипертонической болезнью, перенесших новую коронавирусную инфекцию / Н. М. Сюзева, Н. А. Козиолова, А. И. Чернявина, О. В. Масалкина // Пермский медицинский журнал. – 2024. – Т. 41. – № 6. – С. 5–23.

38. Третьяков, С. В. Миокардиальный стресс левого желудочка при действии производственной вибрации / С. В. Третьяков, А. А. Попова // J. of

Siberian Medical Sciences. – 2021. – № 3. – С. 4–13.

39. Третьяков, С. В. Состояние сердечно-сосудистой системы при действии вибрации (клинические и патогенетические аспекты) / С. В. Третьяков // Международный научно-исследовательский журнал. – 2023. – Т. 9. – № 135. – С. 1–20.

40. Формирование патологии внутренних органов у шахтеров с вибрационной болезнью / О. Ю. Коротенко, Н. И. Панев, Ю. С. Корчагина [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2020. – Т. 60. – № 6. – С. 399–403.

41. Черкащенко, С. О. Оценка факторов риска артериальной гипертензии у лиц с постковидным синдромом / С. О. Черкащенко, Е. В. Щукина // Российский национальный конгресс кардиологов: сборник тезисов. – 2023. – 455 с.

42. Чистова, Н. П. Вибрационная болезнь: дозостажевые характеристики и особенности клинической картины при воздействии локальной вибрации и сочетанном воздействии локальной и общей вибрации / Н. П. Чистова, Л. Б. Маснабиева, И. В. Кудаева // Здоровье населения и среда обитания. – 2021. – Т. 29. – № 12. – С. 30–35.

43. Юнусова, З. В. Клинико-гемостазиологическая характеристика вибрационной болезни с артериальной гипертензией / З. В. Юнусова // Экономика и социум. – 2021. – № 2–2. – С. 384.

44. Яхонтов, Д. А. Артериальная гипертензия в постковидном периоде / Д. А. Яхонтов, Е. М. Бекшенева, Ю. О. Останина // Российский национальный конгресс кардиологов. – 2022. – С. 92.

45. Яхонтов, Д. А. Клинические и психологические особенности больных артериальной гипертензией в постковидном периоде / Д. А. Яхонтов, Е. М. Бекшенева, Ю. О. Останина // Российский национальный конгресс кардиологов: сборник тезисов. – 2023. – С. 157.

46. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study / C. Huang, L. Huang, Y. Wang [et al.] // Lancet. – 2021. – Vol. 397. – No 10270. – P. 220–32.

47. Abstract 14190: Cardiac Damage in COVID-19: An Undertreated Threat to

Surviva / F. Moretti, E. Baldi, I. Costantino [et al.] // Originally published 8 Nov. – Circulation. – 2021. – Vol. 144. – P. A14190.

48. Acute kidney injury due to collapsing glomerulopathy following COVID-19 / Y. Peleg, S. Kudose, V. D'Agati [et al.] // Infection. Kidney Int. Rep. – 2020. – Vol. 5. – No 6. – P. 940–945.

49. Adverse health manifestations in the hands of vibration exposed carpenters – a cross sectional study / E. Tekavec, L. Löfqvist, A. Larsson [et al.] // J. of Occupational Medicine and Toxicology. – 2021. – Vol. 16. – No 1. – P. 16.

50. Ahn, Y. The relevant factors of work-related fatigue for occupational vibration-exposed employees / Y. Ahn, J. Rhie, M. G. Kim // Annals of Occupational and Environmental Medicine. – 2022. – Vol. 34. – P. 6.

51. Antonson, C. The clinical consequence of using less than four sensory perception examination methods in the Swedish surveillance system for Hand-Arm vibration syndrome / C. Antonson, F. Thorsén, C. Nordander // Journal of Occupational Health. – 2022. – Vol. 64. – No 1. – P. e12343.

52. Arterial Hypertension as a Risk Comorbidity Associated with COVID-19 Pathology / A. Kamyshnyi, I. Krynytska, V. Matskevych [et al.] // International J. of hypertension. – 2020. – Vol. 2020. – No 8019360.

53. Arterial stiffness in acute COVID-19 and potential associations with clinical outcome / S. Schnaubelt, J. Oppenauer, D. Tihanyi [et al.] // J. Intern. Med. – 2021. – No 290. – P. 437–43.

54. Association between hypertension and prognosis of patients with COVID-19: A systematic review and metaanalysis / Z. Qian., Z. Li, J. Peng [et al.] // Clin Exp Hypertens. – 2022. – Vol. 44. – No 5. – P. 451–458.

55. Association of neuronal injury blood marker neurofilament light chain with mild-to-moderate COVID-19 / M. Ameres, S. Brandstetter, A. A. Toncheva [et al.] // J. Neurol. – 2020. – Vol. 267. – P. 3476–3478.

56. Atherosclerosis, Cardiovascular Disease, and COVID-19: A Narrative Review / C. Vilaplana-Carnerero, M. Giner-Soriano, A. Dominguez [et al.] // Biomedicines. – 2023. – Vol. 11. – No 4. – P. 1206.

57. Attributes and predictors of Long-COVID: analysis of COVID cases and their symptoms collected by the Covid Symptoms Study App / C. H. Sudre, B. Murray, T. Varsavsky [et al.] // *Nat Med.* – 2021 Apr. – Vol. 27. – No 4. – P. 626–631.
58. Autonomic dysfunction following COVID-19 infection: an early experience / K. Shouman, G. Vanichkachorn, W. P. Cheshire [et al.] // *Clin Auton Res.* – 2021. – Vol. 31. – No 3. – P. 385–94.
59. Bozkurt, B. Joint HFSA/ACC/AHA Statement Addresses Concerns Re: Using RAAS Antagonists in COVID-19 / B. Bozkurt, R. Kovacs, B. Harrington // *J Card Fail.* – 2020. – Vol. 26. – No 5. – P. 370.
60. British Thoracic Society. British Thoracic Society guidance on respiratory follow up of patients with a clinicoradiological diagnosis of COVID-19 pneumonia. 2020. – Available at: <https://www.brit-tho-racic.org.uk/document-library/quality-improvement/covid-19/resp-follow-up-guidance-post-covid-pneumonia> / Accessed: 11.05.2020.
61. Brogan, M. COVID-19 and Kidney Disease / M. Brogan, M. J. Ross // *Annu. Rev. Med.* – 2023. – Vol. 74. – P. 1–13.
62. Callard, F. How and Why Patients Made Long Covid / F. Callard, E. Perego // *Social Sci Med.* – 2021. – Vol. 268. – P. 113426.
63. Cardiac manifestations of COVID-19 / A. Bielecka-Dabrowa, A. Cichocka-Radwan, J. Lewek [et al.] // *Rev Cardiovasc Med.* – 2021. – Vol. 22. – No 2. – P. 365–371.
64. Cardiovascular risk factors, cardiovascular disease, and COVID-19: an umbrella review of systematic reviews / S. L. Harrison, B. J. R. Buckley, J. M. Rivera Caravaca [et al.] // *Eur. Heart. J. Qual. Care. Clin. Outcomes.* – 2021. – Vol. 7. – No 4. – P. 330–339.
65. Carod-Artal, F. J. Post-COVID-19 syndrome: epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved / F. J. Carod-Artal // *Rev Neurol.* – 2021. – Vol. 72. – No 11. – 384–396.
66. Characteristics of Hospitalized COVID-19 Patients Discharged and Experiencing Same-Hospital Readmission – United States, MarchAugust 2020 /

A. M. Lavery, L. E. Preston, J. Y. Ko [et al.] // MMWR Morb Mortal Wkly Rep. – 2020. – Vol. 69. – No 45. – P. 1695–9.

67. Characterization of the inflammatory response to severe COVID-19 Illness / O. J. Elvaney, N. L. Evoy, O. F. Elvaney [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2020. – Vol. 202. – No 6. – P. 812–821.

68. Characterizing Long COVID in an International Cohort: 7 Months of Symptoms and Their Impact / H. E. Davis, G. S. Assaf, L. McCorkell [et al.] // Eclinical Med. – 2021 Aug. – Vol. 38. – P. 101019.

69. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis / W. J. Guan, W. H. Liang, Y. Zhao [et al.] // Eur. Respir. J. – 2020. – Vol. 55. – No 5. – P. 2000547.

70. Comparative genetic analysis of the novel coronavirus (2019-nCoV/SARS-CoV-2) receptor ACE2 in different populations / Y. Cao, L. Li, Z. Feng [et al.] // Cell Discovery. – 2020. – Vol. 6. – P. 11.

71. Cooke, R. A. Cold intolerance and hand-arm vibration syndrome / R. A. Cooke, I. J. Lawson // Occupational Medicine. – 2022. – Vol. 72. – No 3. – P. 152–153.

72. Couzin-Frankel, J. Long COVID: let patients help define long-lasting COVID symptoms [https:// www.sciencemag.org/news/2020/07/brain-fog-heart-damage-COVID-19-s-lingering-problems-alarm-scientists](https://www.sciencemag.org/news/2020/07/brain-fog-heart-damage-COVID-19-s-lingering-problems-alarm-scientists) / J. Couzin-Frankel // Nature. – 2020. – Vol. 586. – No 7828. – P. 170.

73. COVID-19 and arterial hypertension: Hypothesis or evidence? / M. Tadic, C. Cuspidi, G. Grassi, G. Mancia // J. of clinical hypertension. – 2020. – Vol. 22. – No 7. – P. 1120–1126.

74. COVID-19 and Cardiovascular Disease / K. J. Clerkin, J. A. Fried, J. Raikhelkar [et al.] // Circulation. – 2020. – Vol. 141. – No 20. – P. 1648–1655.

75. COVID-19 and the cardiovascular system / Y. Y. Zheng, Y. T. Ma, J. Y. Zhang, X. Xie // Nat Rev Cardiol. – 2020. – Vol. 17. – No 5. – P. 259–260.

76. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19
NICE guideline [NG188] Published: Dec 18 2020

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/chapter/3-Investigations-and-referral>.

77. COVID-19-associated encephalopathy and cytokine-mediated neuroinflammation / L. Muccioli, U. Pensato, I. Cani [et al.] // *Ann. Neurol.* – 2020. – Vol. 88. – P. 860–861.

78. COVID-19-related cardiac complications from clinical evidences to basic mechanisms: opinion paper of the ESC Working Group on Cellular Biology of the Heart / M. Pesce, P. Agostoni, H.-E. Bøtker [et al.] // *Cardiovasc Res.* – 2021. – Vol. 117. – No 10. – P. 2148–2160.

79. Datta, S. D. A proposed framework and timeline of the spectrum of disease due to SARS-CoV-2 infection: illness beyond acute infection and public health implications / S. D. Datta, A. Talwar, J. T. Lee // *J. Am. Med. Assoc.* – 2020. – Vol. 324. – No 22. – P. 2251–2252.

80. Defining Post-COVID Symptoms (Post-Acute COVID, Long COVID, Persistent Post-COVID): An Integrative Classification / C. Fernández-de-Las-Peñas, D. Palacios-Ceña, V. Gómez-Mayordomo [et al.] // *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* – 2021. – Vol. 18. – No 5. – P. 2621.

81. Delalić, Đ. Arterial hypertension following COVID-19: a retrospective study of patients in a central european tertiary care center / Đ. Delalić, J. Jug, I. Prkačin // *Acta clinica Croatica.* – 2022. – Vol. 61. – P. 23–27.

82. Deng, Y. Clinical characteristics of fatal and recovered cases of corona virus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: a retrospective study / Y. Deng, W. Liu, K. Liu // *Chin Med J (Engl).* – 2020. – Vol. 133. – No 11. – P. 1261–1267.

83. Devaux, C. A. ACE2 Receptor Polymorphism: susceptibility to SARS-CoV-2, Hypertension, Multi-Organ Failure, and COVID-19 disease outcome / C. A. Devaux, J.-M. Rolain, D. Raoult // *J. of Microbiology, Immunology and Infection.* – 2020. – Vol. 5P – No 3. – P. 425–435.

84. Downregulation of Membrane-bound Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) Receptor has a Pivotal Role in COVID-19 Immunopathology / C. Vieira. L. Nery. L. Martins [et al.] // *Current Drug targets.* – 2021. – Vol. 22. – No 3. – P. 254–281.

85. Endothelial dysfunction in acute and long standing COVID-19: a prospective cohort study / E. Oikonomou, N. Souvaliotis, S. Lampsas [et al.] // *Vasc. Pharmacol.* – 2022. – No 144. – P. 106975.

86. Gallo, G. Hypertension and COVID-19: Current Evidence and Perspectives. High blood pressure and cardiovascular prevention / G. Gallo, V. Calvez, C. Savoia // *The official journal of the Italian Society of Hypertension.* – 2022. – Vol. 29. – No 2. – P. 115–123.

87. Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19 / A. Carfi, R. Bernabei, F. Landi [et al.] // *JAMA.* – 2020. – Vol. 324. – No 6. – P. 603–605.

88. Guidance for Cardiac Electrophysiology During the COVID-19 Pandemic from the Heart Rhythm Society COVID-19 Task Force; Electrophysiology Section of the American College of Cardiology; and the Electrocardiography and Arrhythmias Committee of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association / D. R. Lakkireddy, M. K. Chung, R. Gopinathannair [et al.] // *Circulation.* – 2020. – Vol. 141. – No 21. – P. e823–e831.

89. Guo, T. Association of cardiovascular disease and myocardial injury with outcomes of patients hospitalized with coronavirus disease (COVID-19) / T. Guo, Y. Fan, M. Chen // *JAMA Cardiol.* – 2020. – Vol. 5. – No 7. – 811–818.

90. Hendaus, M. A. COVID-19 induced superimposed bacterial infection / M. A. Hendaus, F. A. Jomha // *J. Biomol. Struct. Dyn.* – 2021 Jul. – Vol. 39. – No 11. – P. 4185–4191.

91. Host susceptibility to severe COVID-19 and establishment of a host risk score: findings of 487 cases outside Wuhan / Y. Shi, X. Yu, H. Zhao [et al.] // *Crit Care.* – 2020. – Vol. 24. – No 1. – P. 108.

92. Hypertension and related diseases in the era of COVID-19: are port from the Japanese Society of Hypertension Task Force on COVID-19 / S. Shibata, H. Arima, K. Asayama [et al.] // *Hypertension Research.* – 2020. – Vol. 43. – No 10. – P. 1028–1046.

93. Hypertension, the renin-angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: implications for COVID-19 / R. Kreutz,

E. A. F. Algharably, M. Azizi [et al.] // Cardiovascular research. – 2020. – Vol. 116. – No 10. – P. 1688–1699.

94. Immune complement and coagulation dysfunction in adverse outcomes of SARS-CoV-2 infection / V. Ramlall, P. M. Thangaraj, C. Meydan [et al.] // Nat. Med. – 2020 Oct. – Vol. 26. – No 10. – P. 1609–1615.

95. Into the Looking Glass: Post-Viral Syndrome Post COVID-19 / R. Perrin, L. Riste, M. Hann [et al.] // Med Hypotheses. – 2020. – Vol. 144. – P. 110055.

96. Kaseda, E. T. Post-traumatic stress disorder: a differential diagnostic consideration for COVID-19 survivors / E. T. Kaseda, A. J. Levine // Clin. Neuropsychol. – 2020. – Vol. 34. – No 7-8. – P. 1498–1514.

97. Keay, L. Long-term COVID Warning: ICU Doctor Reports Having Coronavirus Symptoms for Three Months / L. Keay // Available at: <https://news.sky.com/story/long-term-covid-warning-icu-doctor-reports-ha-vin-coronavirus-symptoms-for-three-months-12014361>. Accessed: 19.08.2020.

98. Kidney biopsy findings in patients with COVID-19 / S. Kudose, I. Batal, D. Santoriello [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2020. – Vol. 31. – No 9. – P. 1959–1968.

99. Kulkarni, P. G. Understanding the role of nACE2 in neurogenic hypertension among COVID-19 patients / P. G. Kulkarni, A. Sakharkar, T. Banerjee // Hypertension research: official journal of the Japanese Society of Hypertension. – 2022. – Vol. 45. – No 2. – P. 254–269.

100. LICORN and the Lille COVID-19 and Obesity study group. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation / A. Simonnet, M. Chetboun, J. Poissy [et al.] // Obesity (Silver-Spring). – 2020. – Vol. 28. – No 7. – P.1195–1199.

101. Lokugamage, A. Patients' Experiences of «longcovid» Are Missing from the NHS Narrative / A. Lokugamage, S. Taylor, C. Rayner / Available at: <https://blogs.bmj.com/bmj/2020/07/10/patients-experiences-of-longcovid-are-missing-from-the-nhs-narrative/> Accessed: 31.07.2020.

102. Long COVID: mechanisms, risk factors and recovery / R. Astin, A. Banerjee, M. R. Baker [et al.] // Exp Physiol. – 2023. – Vol. 108. – No 1. – P. 12–27.

103. Long COVID: postacute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus / B. Raman, D. A. Bluemke, T. F. Lüscher, S. Neubauer // *Eur. Heart. J.* – 2022. – Vol. 43. – No 11. – P. 1157–1172.

104. Long-COVID postural tachycardia syndrome: an American Autonomic Society statement / S. R. Raj, A. C. Arnold, A. Barboi [et al.] // *Clin Auton Res.* – 2021. – Vol. 31. – No 3. – P. 365–368.

105. Long-term sequelae of SARS: physical, neuropsychiatric, and quality-of-life assessment / D. S. Hui, K. T. Wong, G. E. Antonio [et al.] // *Hong Kong Med J.* – 2020. – Vol. 15 (Suppl. 8). – P. 21–23.

106. Long-Term Symptoms Among Adults Tested for SARS-CoV-2 / V. Wanga, J. R. Chevinsky, L. V. Dimitrov [et al.] // *United States, January 2020-April 2021 // Morb Mortal Wkly Rep.* – 2021 Sep 10. – Vol. 70. – No 36. – P. 1235–1241.

107. Mahase, E. COVID-19: what Do We Know about «Long Covid»? / E. Mahase // *BMJ.* – 2020. – Vol. 370. – P. m2815.

108. Marshall, M. The lasting misery of coronavirus long-haulers / M. Marshall // *Nature.* – 2020 Sep. – Vol. 585. – No 7825. – P. 339–341.

109. Mortality and re-admission after hospitalization with COVID-19 / W. T. Leijte, N. M. M. Wagemaker, T. D. A. Van Kraaij [et al.] // *Ned Tijdschr Geneesk.* – 2020. – Vol. 164. – D5423.

110. Myocardial Injury in Adults Hospitalized With COVID-19 / N. R. Smilowitz, N. Jethani, J. Chen [et al.] // *Circulation.* – 2020. – Vol. 142. – No 24. – P. 2393–2395.

111. Myocardial work and vascular dysfunction are partially improved at 12 months after COVID-19 infection / I. Ikonomidis, V. Lambadiari, A. Mitrakou [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2022. – No 24. – 727–729.

112. Nabavi, N. Long covid: How to define it and how to manage it / N. Nabavi // *BMJ.* – 2020 Sep. – Vol. 7. – No 370. – P. m3489.

113. NADPH oxidases and oxidase crosstalk in cardiovascular diseases: novel therapeutic targets. *Nature reviews* / Y. Zhang, P. Murugesan, K. Huang, H. Cai // *Cardiology.* – 2020. – Vol. 17. – No 3. – P. 170–194.

114. Nasserie, T. Assessment of the frequency and variety of persistent symptoms among patients with COVID-19: A systematic review / T. Nasserie, M. Hittle, S. N. Goodman // JAMA Netw Open. – 2021. – Vol. 4. – No 5. – P. e2111417.
115. Nath, A. Long-Yaul COVID / A. Nath // Neurology. – 2020. – Vol. 95. – No 13. – P. 559–560.
116. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses / Y. Wu, X. Xu, Z. Chen [et al.] // Brain, behavior, and immunity. – 2020. – Vol. 87. – P. 18–22.
117. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China / L. Mao, H. Jin, M. Wang [et al.] // JAMA. Neurol. – 2020. – Vol. 77. – No 6. – P. 683–690.
118. Neuropathology of COVID-19: a spectrum of vascular and acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)-like pathology / R. R. Reichard, K. B. Kashani, N. A. Boire [et al.] // Acta Neuropathol. – 2020. – Vol. 140. – No 1. – P. 1–6.
119. Novak, P. Post COVID-19 Syndrome associated with orthostatic cerebral hypoperfusion syndrome, small fiber neuropathy and benefit of immunotherapy: a case report / P. Novak // eNeurological Sci. – 2020. – Vol. 21. – P. 100276.
120. Oxidative Stress: A Unifying Paradigm in Hypertension / R. M. Touyz, F. J. Rios, R. Alves-Lopes [et al.] // The Canadian journal of cardiology. – 2020. – Vol. 36. – No 5. – P. 659–670.
121. Patrick, D. M. The role of inflammation in hypertension: novel concepts / D. M. Patrick, J. P. Van Beusecum, A. Kirabo // Current opinion in physiology. – 2021. – Vol. 19. – P. 92–98.
122. Post-acute COVID-19 syndrome / A. Nalbandian, K. Sehgal, A. Gupta [et al.] // Nature Medicine. – 2021. – Vol. 27. – P. 601–615.
123. Postacute COVID19 syndrome and kidney diseases: what do we know? / S. Copur, M. Berkkan, C. Basile [et al.] // J. Nephrol. – 2022. – Vol. 35. – No 3. – P. 795–805.
124. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A

Mediterranean cohort study / O. Moreno-Pérez, E. Merino, J.-M. Leon-Ramirez [et al.] // J. Infect. – 2021 Mar. – Vol. 82. – No 3. – P. 378–383.

125. PostCOVID effect on endothelial function in hypertensive patients: A new research opportunity / L. Giménez-Miranda, L. Beltrán-Romero, D. León-Jimenez, P. Stiefel // J. of clinical hypertension. – 2022. – Vol. 24. – No. 2. – P. 200–203.

126. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with COVID-19: retrospective cohort study / D. Ayoubkhani, K. Khunti, V. Nafilyan [et al.] // BMJ. – 2021 Mar 31. – Vol. 372. – No 693.

127. Post-COVID syndrome. A case series and comprehensive review / J. M. Anaya, M. Rojas, M. L. Salinas [et al.] // Autoimmun Rev. – 2021. – Vol. 20. – No 11. – P. 102947.

128. Post-COVID-19 chronic symptoms by Davido / M. G. Miglis, B. P. Goodman, K. R. Chémali, L. Stiles // Clin. Microbiol. Infect. – 2021. – Vol. 27. – No 3. – P. 494.

129. Post-COVID-19 Fatigue: Potential Contributing Factors / T. Rudroff, A. C. Fietsam, J. R. Deters [et al.] // Brain Sci. – 2020. – Vol. 10. – No 12. – P. 1012.

130. Post-COVID-19 syndrome: the persistent symptoms at the post-viral stage of the disease. A systematic review of the current data / F. Salamanna, F. Veronesi, L. Martini [et al.] // Front Med (Lausanne). – 2021. – No 8. – P. 653516.

131. Post-COVID-19 Tachycardia Syndrome: A distinct phenotype of Post-acute COVID-19 Syndrome / M. Ståhlberg, U. Reistam, A. Fedorowski [et al.] // Am. J. Med. – 2021 Dec. – Vol. 134. – No 12. – P. 1451–1456.

132. Preceding infection and risk of stroke: an old concept revived by the COVID-19 pandemic / K. South, M. George, H. Sadeghi [et al.] // J. Pediatr Nurs. – 2022. – Vol. 65. – P. 116–123.

133. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York city area / S. Richardson, J. S. Hirsch, M. Narasimhan [et al.] // JAMA. – 2020. – Vol. 323. – P. 2052–2059.

134. Prevalance of underlying disease in hospitalized patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis / A. Emami, F. Javanmardi, N. Pirbonyeh,

A. Akbari // Arch Acad Emerg Med. – 2020. – Vol. 8. – No 1. – P. e35.

135. Recognizing COVID-19-related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management / B. Siripanthong, S. Nazarian, D. Muser [et al.] // Heart Rhythm. – 2020 Sep. – Vol. 17. – No 9. – P. 1463–1471.

136. Resurgence of hypertension and cardiovascular diseases in patients recovered from COVID-19: An Indian perspective / B. Krishnakumar, J. Christopher, P. S. Prasobh [et al.] // J. of Family Medicine and Primary Care. – 2022. – Vol. 11. – No 6. – P. 2589–2596.

137. Rio, C. Long-term Health Consequences of COVID-19/ C. del Rio, L. F. Collins, P. Malani // Jama. – 2020. – Vol. 324. – No 17. – P. 1723–1724.

138. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan / X. Li, S. Xu, M. Yu [et al.] // J. of allergy and clinical immunology. – 2020. – Vol. 146. – No 1. – P. 110–118.

139. Risk of acute myocardial infarction and ischaemic stroke following COVID-19 in Sweden: a self-controlled case series and matched cohort study / I. Katsoularis, O. Fonseca-Rodríguez, P. Farrington [et al.] // Lancet. – 2021 Aug 14. – Vol. 398. – No 10300. – P. 599–607.

140. Ritchie, K. The cognitive consequences of the COVID-19 epidemic: collateral damage? / K. Ritchie, D. Chan, T. Watermeyeret // Brain Commun. – 2020. – Vol. 2. – No 2. – P. fcaa069.

141. SARS-CoV-2 Reinfection Is a New Challenge for the Effectiveness of Global Vaccination Campaign: A Systematic Review of Cases Reported in Literature / L. L. Muzio, M. Ambosino, E. L. Muzio [et al.] // Int J Environ Res Public Health. – 2021. – Vol. 18. – No 20. – P. 11001.

142. Shi, S. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China / S. Shi, M. Qin, B. Shen // JAMA Cardiol. – 2020. – No 5. – P. 802–810.

143. Staying tuned for post-COVID-19 syndrome: looking for new research to sniff out / C. Barbato, M. G. Di Certo, F. Gabanella [et al.] // Eur Rev Med Pharmacol Sci. – 2021. – Vol. 25. – No 16. – P. 5318–5321.

144. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network – United States, March–June 2020 / M. W. Tenforde, S. S. Kim, C. J. Lindsell [et al.] // *MMWR*. – 2020. – Vol. 69. – No 30. – P. 993–998.

145. The effect of SARS CoV2 infection on cardiac function in postCOVID-19 survivors: A systematic review and metaanalysis / M. Rahmati, A. Koyanagi, E. Banitalebi [et al.] // *J. Med. Virol.* – 2023. – Vol. 95. – No 1. – P. e28325.

146. The science underlying COVID-19: implications for the cardiovascular system / P. P. Liu, A. Blet, D. Smyth, H. Li // *Circulation*. – 2020. – Vol. 142. – No 1. – P. 68–78.

147. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation / R. M. Barker-Davies, O. O’Sullivan, K. P. P. Senaratne [et al.] // *Br J Sports Med*. – 2020. – Vol. 54. – No 16. – P. 949–959.

148. Trends of blood pressure control in the U. S. during the COVID-19 pandemic / N. P. Shah, R. M. Clare, K. Chiswell [et al.] // *Am Heart J*. – 2022. – Vol. 247. – P. 15–23.

149. Ultrastructural evidence of direct viral damage to the olfactory complex in patients testing positive for SARS-CoV-2 / P. Morbini, M. Benazzo, L. Verga [et al.] // *JAMA Otolaryngol. Head Neck*. – 2020. – Vol. 146. – No 10. – P. 972–973.

150. Venkatesan, P. NICE guideline on long COVID / P. Venkatesan // *Lancet Respir Med*. – 2021. – Vol. 9. – No 2. – P. 129.

151. Vosko, I., Impact of COVID-19 on Cardiovascular Disease / I. Vosko, A. Zirlik, H. Bugger // *Viruses*. – 2023. – Vol. 15. – No 2. – P. 508.

152. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants / B. Zhou, R. M. Carrillo-Larco, G. Danaei [et al.] // *Lancet*. – 2021. – Vol. 398. – No 10304. – P. 957–980.

153. Yang, H. A study on vascular regulators as early biomarkers of hand arm vibration syndrome / H. Yang, Z. Chen, X. Hu // *J. of Occupational and Environmental Medicine*. – 2023. – Vol. 65. – No 12. – P. 1070–1076.

154. Yong, S. J. Long COVID or postCOVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments / S. J. Yong // Infect Dis (Lond). – 2021. – Vol. 53. – No 10. – P. 737–754.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1.	Рисунок 1 – Дизайн исследования.	С. 37
2.	Рисунок 2 – Типы суточного профиля АД при ВБ и АГ после перенесенного COVID-19.	С. 105
3.	Рисунок 3 – ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность регрессионной модели при прогнозировании неблагоприятного течения ВБ и АГ в постковидном периоде.	С. 142
4.	Рисунок 4 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений оценок вероятности неблагоприятного течения ВБ и АГ в постковидном периоде.	С. 143
5.	Таблица 1 – Критерии включения в исследование и критерии исключения.	С. 38
6.	Таблица 2 – Клиническая характеристика обследованных пациентов.	С. 39
7.	Таблица 3 – Профессии и стаж пациентов с ВБ и АГ.	С. 40
8.	Таблица 4 – Частота вакцинаций и виды вакцин среди пациентов с ВБ и АГ после перенесенной НКВИ.	С. 41
9.	Таблица 5 – Субъективная шкала оценки астении (Multidimensional Fatigue Inventory, MFI-20).	С. 53
10.	Таблица 6 – Шкала оценки усталости (Fatigue assessment scale (FAS)).	С. 54
11.	Таблица 7 – Вопросник количественной оценки приверженности лечению КОП-25.	С. 56
12.	Таблица 8 – Клинические симптомы и формы течения COVID-19 при ВБ и АГ.	С. 66
13.	Таблица 9 – Частота клинических синдромов у пациентов с ВБ и АГ через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ.	С. 70
14.	Таблица 10 – Частота клинических синдромов у пациентов с ВБ и АГ через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ в зависимости	

от возраста.	C. 71
15. Таблица 11 – Конечные точки 12-месячного наблюдения пациентов с ВБ и АГ после перенесенной НКВИ.	C. 73
16. Таблица 12 – Показатели астении согласно шкалам MFI-20 и FAS-10 при ВБ и АГ через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ, Ме [Q1; Q3].	C. 75
17. Таблица 13 – Показатели астении согласно шкалам MFI-20 и FAS-10 при ВБ и АГ через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ у пациентов 45–59 лет, Ме [Q1; Q3].	C. 75
18. Таблица 14 – Показатели астении согласно шкалам MFI-20 и FAS-10 при ВБ и АГ через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ у пациентов 60–74 г., Ме [Q1; Q3]	C. 76
19. Таблица 15 – Характер течения заболевания среди пациентов с ВБ в сочетании с АГ после перенесенной НКВИ.	C. 77
20. Таблица 16 – Характер течения заболевания среди пациентов с ВБ в сочетании с АГ после перенесенной НКВИ в зависимости от возраста.	C. 79
21. Таблица 17 – Характер течения заболевания среди пациентов с ВБ в сочетании с АГ после перенесенной НКВИ в зависимости от пола. .	C. 82
22. Таблица 18 – Оценка приверженности к лечению у пациентов с ВБ и АГ после перенесенной НКВИ.	C. 84
23. Таблица 19 – Оценка приверженности к лечению у пациентов с ВБ и АГ после перенесенной НКВИ в зависимости от возраста.	C. 84
24. Таблица 20 – Оценка приверженности к лечению у пациентов с ВБ и АГ после перенесенной НКВИ в зависимости от пола.	C. 85
25. Таблица 21 – Группы антигипертензивных препаратов, применяемых пациентами с ВБ и АГ после перенесенной НКВИ. . .	C. 86
26. Таблица 22 – Показатели липидного обмена при ВБ в сочетании с АГ через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ, Ме [Q1; Q3]. .	C. 89
27. Таблица 23 – Показатели NT-proBNP при ВБ в сочетании с АГ	

	через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ, Ме [Q1; Q3].	С. 90
28.	Таблица 23 – Показатели NT-proBNP при ВБ в сочетании с АГ через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ, Ме [Q1; Q3].	С. 92
29.	Таблица 25 – Показатели функции почек при ВБ в сочетании с АГ через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ, Ме [Q1; Q3].	С. 94
30.	Таблица 26 – Показатели углеводного обмена при ВБ и АГ через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ, Ме [Q1; Q3].	С. 97
31.	Таблица 27 – Показатели ЭКГ при ВБ в сочетании с АГ через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ	С. 99
32.	Таблица 28 – Показатели СПАД при ВБ в сочетании с АГ через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ, Ме [Q1; Q3].	С. 100
33.	Таблица 29 – Показатели Эхо-КГ при ВБ в сочетании с АГ через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ, Ме [Q1; Q3].	С. 107
34.	Таблица 30 – Степень ретинопатии при ВБ в сочетании с АГ через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ.	С. 113
35.	Таблица 31 – Частота жалоб со стороны верхних конечностей при ВБ и АГ после перенесенной НКВИ Ме [Q1; Q3].	С. 115
36.	Таблица 32 – Показатели функциональных тестов основных анализаторов при ВБ и АГ после перенесенной НКВИ, Ме [Q1; Q3].	С. 116
37.	Таблица 33 – Показатели реовазографии предплечий при ВБ в сочетании с АГ через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ, Ме [Q1; Q3].	С. 120
38.	Таблица 34 – Показатели реовазографии кистей рук при ВБ в сочетании с АГ через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ, Ме [Q1; Q3].	С. 125
39.	Таблица 35 – Ультразвуковые показатели брахиоцефальных артерий при ВБ в сочетании с АГ через 3 и 12 месяцев после перенесенной НКВИ, Ме [Q1; Q3].	С. 131

- 40. Таблица 36 – Характеристика корреляционных взаимосвязей при ВБ и АГ через 3 месяца после НКВИ (n = 107). С. 137
- 41. Таблица 37 – Характеристика корреляционных взаимосвязей при ВБ в сочетании с АГ через 12 месяцев после НКВИ (n = 107). С. 138
- 42. Таблица 38 – Характеристика корреляционных взаимосвязей при ВБ в сочетании с АГ среди пациентов, не болевших НКВИ (n = 86). С. 139
- 43. Таблица 39 – Результаты регрессионного логистического анализа ассоциаций показателей с наличием неконтролируемого течения заболевания у пациентов с ВБ и АГ в постковидном периоде. С. 141