



## Клинические Проявления Пациентов С Постковидным Синдромом

**Р. Г. С. Хайдарова,  
Н. Ш. Расулова,  
Х. Х. Муслмонов**

Ташкентская медицинская академия

**Абстракт:** Цель исследования: изучить частоту различных клинических проявлений у пациентов, перенесших COVID-19, в зависимости от периода времени, прошедшего после заболевания, тяжести течения и наличия полиморбидной патологии.

**Материал и методы:** в исследование включили 253 пациента (187 женщин, 66 мужчин) в возрасте от 18 до 85 лет, перенесших COVID-19. В зависимости от тяжести течения заболевания в острый период больные были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили пациенты, перенесшие COVID-19 легкого течения (n=133); 2-ю группу составили пациенты, перенесшие COVID-19 среднетяжелого и тяжелого течения (n=120). Далее больных в каждой группе разделили на 2 подгруппы: в подгруппах А больные были обследованы в срок до 3 мес. (12 нед.) после острого периода заболевания, в подгруппах В — через 3 мес. (12 нед.) после заболевания, т. е. от 3 мес. до года после COVID-19.

**Результаты исследования:** у пациентов в обеих группах встречались общая слабость, одышка, кашель. У пациентов из 2-й группы также часто встречались и последствия поражения центральной нервной системы, сердечно-сосудистой системы, артралгия. Коморбидная патология статистически значимо чаще наблюдалась у больных из 2-й группы ( $p < 0,01$ ).

**Выводы:** развитие постковидного синдрома не зависит от тяжести течения коронавирусной инфекции в острый период и может наблюдаться как при легком, так и при среднетяжелом и тяжелом течении, однако количество симптомов в последнем случае более многочисленно. После выздоровления от COVID-19 наиболее часто страдают центральная нервная система, бронхолегочная и сердечно-сосудистая системы. Больные, перенесшие коронавирусную инфекцию нуждаются в наблюдении у специалистов различного профиля для полного восстановления здоровья и улучшения качества жизни.

**Ключевые слова:** коронавирусная инфекция, COVID-19, постковидный синдром, коморбидная патология, риногенное осложнение.

### Введение

По мере увеличения числа пациентов, заболевших новой коронавирусной инфекцией COVID-19, увеличивается и число выздоровевших от нее. При этом у пациентов, перенесших COVID-19 любой степени тяжести, присутствуют симптомы, снижающие качество жизни [1]. Симптоматический комплекс, развивающийся после острого периода заболевания, получил название «постковидный синдром», и занял свое место в Международной классификации болезней 10-го пересмотра — «Состояние после COVID-19» (U09). В настоящее время постковидный синдром

определяется как симптомокомплекс, развившийся вовремя или после заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией, продолжающийся более 12 нед. и не являющийся следствием альтернативного диагноза [2]. Вместе с тем у части больных, перенесших COVID-19, остаются симптомы, которые отмечаются через 4 нед. от начала острого периода COVID-19 и влияют на качество жизни. Ряд исследователей выделяют post-acute COVID-19, разделяя его [3]: 1) на подострый, или продолжающийся, симптоматический COVID-19 (subacute or ongoing symptomatic COVID-19), который включает симптомы, продолжающиеся в течение 4–12 нед. после острого COVID-19; 2) хронический, или постковидный, синдром (chronic or post-COVID-19 syndrome), продолжающийся более 12 нед. от начала острого COVID-19 и не объясняющийся альтернативным диагнозом. Возможно, в случае клинических проявлений, наблюдаемых в сроки 4–12 нед., речь идет об остаточных явлениях после перенесенной вирусной инфекции, которые встречаются после инфекционного процесса. Не исключено, что пациенты этой группы составляют основное количество пациентов с постковидным синдромом. Несмотря на большое количество исследований, посвященных постковидному синдрому [4–9], остается много вопросов относительно факторов, влияющих на его развитие (возраст, гендерные различия, полиморбидная патология и пр.). Значительный разброс частоты выявляемых симптомов может быть обусловлен как различием во времени, прошедшем после COVID-19, так и исследованием частоты клинических проявлений без учета тяжести течения, наличия коморбидной патологии и интенсивности лечения в острый период.

**Цель исследования:** изучить частоту различных клинических проявлений у пациентов, перенесших COVID-19, в зависимости от срока, прошедшего после заболевания, тяжести течения и наличия полиморбидной патологии.

### Материал и методы

Методом случайной выборки среди пациентов, перенесших COVID-19, было отобрано 253 пациента (187 женщин, 66 мужчин) в возрасте от 18 до 85 лет. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Диагноз заболевания подтвержден идентификацией РНК вируса SARS-COV-2 методом ПЦР / выявлением антител IgM класса к вирусу у 190 (75%) больных в острый период или идентификацией антител IgG-класса у 45 (17,8%) в период реконвалесценции. У 18 (7,1%) пациентов диагноз COVID-19 не был подтвержден, однако развитие типичной клинической картины заболевания после тесного контакта с больными, у которых был обнаружен SARS-CoV-2, позволяет предположить развитие у них COVID-19.

В зависимости от тяжести течения заболевания в острый период больные были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили пациенты, перенесшие COVID-19 легкого течения (n=133), у которых заболевание протекало как ОРВИ и в большинстве случаев не требовало госпитализации; 2-ю группу составили пациенты, перенесшие COVID-19 среднетяжелого и тяжелого течения (n=120), у которых заболевание протекало в виде пневмонии (по данным КТ 25–80% поражения легких) и в большинстве случаев требовало госпитализации. Больных в каждой группе разделили на 2 подгруппы в зависимости от срока, прошедшего после острого периода COVID-19: в подгруппах А больные были обследованы в срок до 3 мес. (12 нед.) после острого периода заболевания, в подгруппах В — через 3 мес. (12 нед.) после заболевания, т. е. от 3 мес. до года после COVID-19. Характеристика больных представлена в таблице 1.

**Таблица 1. Характеристика пациентов с посткоронавирусным синдромом**

Характеристики пациента	Группа 1 (n=133)	Группа 2 (n=120)
<b>Возраст, лет</b>	51,1±13,2	55,4±14,6 *
<b>Пол, n (%):</b>		
<b>Мужчины</b>	40(30,1)	26(21,7)
<b>Женщины</b>	93(69,9)	94(78,3)
<b>Выявление РНК вируса</b>		

<b>SARS-CoV-2 и/или антител IgM к S-белку в острой фазе, n (%)</b>	101(75,9)	89(74,2)
<b>Выявление антител IgG в период выздоровления, n (%)</b>	23(17,3)	22(18,3)
<b>Коморбидность, %</b>	95(71,4)	105(87,5) *

**Примечание.** \* -  $p < 0,01$ .

Был проведен многостадийный телефонный опрос больных, а также изучены амбулаторные карты всех обратившихся к врачам-терапевтам или профильным специалистам — кардиологам, пульмонологом, гастроэнтерологам, эндокринологом и пр. Опрос проводился по анкете, которая включала следующие данные: пол; возраст; срок, прошедший после коронавирусной инфекции; диагноз в острый период заболевания; каким методом был подтвержден диагноз коронавирусной инфекции в острый период; проведенное лечение (противовирусные препараты, антибиотики, глюкокортикостероидные гормоны, антикоагулянты); наличие коморбидной патологии; жалобы пациентов, продолжающиеся до 3 мес. и более после заболевания, включая жалобы на общую слабость, проблемы с памятью, головную боль, бессонницу, одышку, кашель, боль в грудной клетке, температуру, сердцебиение, повышение АД, боли в сердце, миалгию, артралгию, проблемы с печенью, почками, алопецию, аносмию/дисгевзию и пр. Как признак постковидного синдрома рассматривалась и дисфункция клеточного иммунитета. Опрос проводили в различные сроки после перенесенного заболевания, однако уточняли длительность тех или иных клинических проявлений. Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США) с использованием стандартных статистических методов. Различия между группами считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Больных с клиническими проявлениями, у которых симптомы продолжались до 3 мес. (12 нед.), отнесли к группе с так называемым post-acute COVID-19 syndrome (постковидный синдром с клиническими признаками до 3 мес.). Продолжительность симптомов более 3 мес. (12 нед.) расценивалась как наличие у больных постковидного синдрома. Симптомы выявлялись как у пациентов из подгруппы 1А (45/52 (86,5%)), так и у пациентов из подгруппы 2А (42/45 (93,3%)), т. е. не имели симптомов 7 (13,5%) и 3 (6,7%) пациента соответственно.

При наблюдении через 3 мес. после COVID-19 не имели симптомов 34 (42%) пациента из подгруппы 1В и 13 (17,3%) пациентов из подгруппы 2В ( $p < 0,001$ ), тогда как минимум 1 симптом сохранялся у 47/81 (58%) пациента из подгруппы 1В и у 62/75 (82%) пациентов из подгруппы 2В. А. Carfi et al. [10] отмечали, что у 87% пациентов при выписке из стационара выявлялись те или иные симптомы. Таким образом, результаты нашего исследования согласуются с данными литературы. Частота клинических проявлений после выздоровления после перенесенной коронавирусной инфекции, в зависимости от сроков наблюдения, представленных в литературе, незначительно отличается от показателей настоящего исследования за редким исключением [3, 11, 12].

Наиболее часто у пациентов, перенесших COVID-19 легкого течения, в течение 3 мес. и более после острого периода встречались общая слабость, одышка, кашель. Они также часто встречались и у пациентов, перенесших COVID-19 среднетяжелого и тяжелого течения, однако после пневмонии часто встречаются и последствия поражения центральной нервной системы: когнитивные расстройства, головная боль, бессонница; сердечно-сосудистой системы: артериальная гипертензия, тахикардия; других систем: артралгия. Причина поражения системы кровообращения остается неясной. Обсуждаются прямое кардиотоксическое действие коронавируса, разрыв бляшки и коронарный тромбоз, воздействие провоспалительных цитокинов, коагулопатия, не исключается и кардиотоксическое действие препаратов, используемых при лечении заболевания. Причинами поражения нервной системы

предположительно может быть нейротоксическое действие SARS-CoV-2 на центральную и периферическую нервную систему, действие провоспалительных цитокинов, аутоиммунных факторов, гипоксемии [13–18]. Поражение органов желудочно-кишечного тракта, органов мочевыделительной системы после выздоровления от COVID-19 встречается редко. По мере увеличения сроков, прошедших после острого периода COVID-19, частота симптомов уменьшается, однако статистически значимое различие выявлено только относительно когнитивных расстройств. По прошествии 8–12 мес. после перенесенного заболевания большинство симптомов исчезают вовсе или снижается интенсивность их проявления. За очень редким исключением не всегда исчезают anosmia/дисгевзия, даже по прошествии 12 мес. после заболевания. **Результаты и обсуждение**

Результаты проведенных исследований представлены в таблице 2.

**Таблица 2. Число больных без симптомов COVID-19 или с наличием симптомов COVID-19 в различные сроки после заболевания в зависимости от тяжести заболевания, n (%)**

Количество симптомов	Группа 1 (n=133)		Группа 2 (n=120)	
	Подгруппа 1А (n=52)	Подгруппа 1В (n=81)	Подгруппа 2А (n=45)	Подгруппа 2В (n=75)
<b>Никаких симптомов</b>	7(13,5)	34(42)	3(6,7)	13(17,3) **
<b>1 симптом</b>	22(42,3)	18(22,2)	7(15,6) *	19(25,3)
<b>2 симптомов</b>	10(19,2)	11(13,6)	11(24,4)	17(22,7)
<b>3 и более симптомов</b>	13(25)	18(22,2)	24(53,3) *	26(34,7)

Примечание. \* -  $p < 0,01$  по сравнению со значением в 1-й группе; \*\* -  $p < 0,001$  по сравнению со значением в 1-й группе.

Больных с клиническими проявлениями, у которых симптомы продолжались до 3 мес. (12 нед.), отнесли к группе с так называемым post-acute COVID-19 syndrome (постковидный синдром с клиническими признаками до 3 мес.). Продолжительность симптомов более 3 мес. (12 нед.) расценивалась как наличие у больных постковидного синдрома. Симптомы выявлялись как у пациентов из подгруппы 1А (45/52 (86,5%)), так и у пациентов из подгруппы 2А (42/45 (93,3%)), т. е. не имели симптомов 7 (13,5%) и 3 (6,7%) пациента соответственно. При наблюдении через 3 мес. после COVID-19 не имели симптомов 34 (42%) пациента из подгруппы 1В и 13 (17,3%) пациентов из подгруппы 2В ( $p < 0,001$ ), тогда как минимум 1 симптом сохранялся у 47/81 (58%) пациента из подгруппы 1В и у 62/75 (82%) пациентов из подгруппы 2В. А. Carfi et al. [10] отмечали, что у 87% пациентов при выписке из стационара выявлялись те или иные симптомы. Таким образом, результаты нашего исследования согласуются с данными литературы. Частота клинических проявлений после выздоровления после перенесенной коронавирусной инфекции, в зависимости от сроков наблюдения, представленных в литературе, незначительно отличается от показателей настоящего исследования за редким исключением [3, 11, 12].

Наиболее часто у пациентов, перенесших COVID-19 легкого течения, в течение 3 мес. и более после острого периода встречались общая слабость, одышка, кашель. Они также часто встречались и у пациентов, перенесших COVID-19 среднетяжелого и тяжелого течения, однако после пневмонии часто встречаются и последствия поражения центральной нервной системы: когнитивные расстройства, головная боль, бессонница; сердечно-сосудистой системы: артериальная гипертензия, тахикардия; других систем: артралгия. Причина поражения системы кровообращения остается неясной. Обсуждаются прямое кардиотоксическое действие коронавируса, разрыв бляшки и коронарный тромбоз, воздействие провоспалительных цитокинов, коагулопатия, не исключается и кардиотоксическое действие препаратов, используемых при лечении заболевания. Причинами поражения нервной системы

предположительно может быть нейротоксическое действие SARS-CoV-2 на центральную и периферическую нервную систему, действие провоспалительных цитокинов, аутоиммунных факторов, гипоксемии [13–18]. Поражение органов желудочно-кишечного тракта, органов мочевыделительной системы после выздоровления от COVID-19 встречается редко.

По мере увеличения сроков, прошедших после острого периода COVID-19, частота симптомов уменьшается, однако статистически значимое различие выявлено только относительно когнитивных расстройств. По прошествии 8–12 мес. после перенесенного заболевания большинство симптомов исчезают вовсе или снижается интенсивность их проявления. За очень редким исключением не всегда исчезают anosmia/дисгевзия, даже по прошествии 12 мес. после заболевания. Сравнительный анализ клинических проявлений после ОРВИ (легкое течение COVID-19) и пневмонии (среднетяжелое и тяжелое течение COVID-19) указывает на то, что после перенесенной пневмонии в течение первых 3 мес. после острого периода отдельные симптомы встречались статистически значимо чаще, чем после ОРВИ: общая слабость, когнитивные расстройства, головная боль, одышка и тахикардия. У пациентов, которых наблюдали через 3 мес. от острого COVID-19 и позже, различия были менее выражены. Не исключено, что более тяжелое течение остаточных явлений в первые 3 мес. после перенесенной пневмонии может быть обусловлено не только тяжелыми формами поражения органов и систем коронавирусом, но и активным использованием лекарственных препаратов, воздействующих на организм пациента.

Среди редких последствий у больных с постковидным синдромом, включенных в настоящее исследование, отмечаются потеря/набор веса, развитие аутоиммунного гепатита через 6 мес. после острого периода, внутриутробная смерть плода. В случае включения дисфункции клеточного иммунитета в список признаков постковидного синдрома его развитие не зависит от тяжести течения COVID-19 в острый период и может наблюдаться как при легком, так и при тяжелом течении, однако количество симптомов в последнем случае более многочисленно. Гендерные различия постковидного синдрома заключаются в следующем: общая слабость после легкой формы COVID-19 встречается в 2 раза чаще у женщин в первые 3 мес. наблюдения, однако далее различие нивелируется.

После среднетяжелой и тяжелой формы заболевания одышка чаще встречается у мужчин (72,8% против 44,1%,  $p < 0,05$ ) в первые 3 мес. наблюдения, далее частота одышки снижается как у мужчин, так и у женщин. Распределение пациентов по возрасту позволило установить, что частота общей слабости, одышки увеличивается по мере увеличения возраста. Возможно, это определяется не только поражением бронхолегочной и нервной систем, но и поражением сердечно-сосудистой системы. Коморбидная патология выявлена у 33/52 (63,5%) пациентов, перенесших COVID-19 легкого течения при наблюдении до 3 мес. после острого периода, и у 62/81 (76,6%) — при наблюдении более 3 мес.; в группе пациентов, перенесших COVID-19 в среднетяжелой и тяжелой форме, коморбидная патология была выявлена у 41/45 (91,1%) и 64/75 (85,3%) пациентов при наблюдении до 3 мес. после острого периода и при наблюдении через 3 мес. после острого периода соответственно. Коморбидная патология, возможно, определяет тяжесть течения, так как чаще наблюдалась у больных из 2-й группы ( $p < 0,01$ ) (см. табл. 1). Наиболее часто у больных диагностировали сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, ожирение, хроническую обструктивную болезнь легких. Большинство исследователей также отмечают, что коморбидная патология ухудшает прогноз.

## Выводы

Развитие постковидного синдрома не зависит от тяжести течения коронавирусной инфекции в острый период и может наблюдаться как при легком, так и тяжелом течении, однако количество симптомов в последнем случае более многочисленно. После выздоровления от COVID-19, при развитии постковидного синдрома наиболее часто страдают центральная нервная система, бронхолегочная и сердечно-сосудистая системы, что проявляется в развитии общей слабости,



когнитивных расстройств, головной боли, одышки и тахикардии. По мере отдаления от острого периода заболевания частота симптомов уменьшается, при этом чем дальше, тем лучше себя чувствуют пациенты: снижается как частота симптомов, так и выраженность их проявления. Среди редких последствий у больных с постковидным синдромом отмечаются потеря/набор веса, развитие аутоиммунного гепатита через 6 мес. после острого периода, внутриутробная смерть плода.

Коморбидная патология определяет тяжесть течения коронавирусной инфекции в острый период, так как чаще наблюдается у больных с развитием пневмонии. Больные, перенесшие коронавирусную инфекцию, как в первые 3 мес. после острого периода, так и далее нуждаются в наблюдении у специалистов различного профиля для полного восстановления здоровья и улучшения качества жизни.

### Список литературы

1. Klitzman R.L. Needs to Prepare for "Post-COVID-19 Syndrome". *Am J Bioeth.* 2020;20(11):4–6. DOI: 10.1080/15265161.2020.1820755.
2. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. (Electronic resource.) URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188> (access date: 20.11.2021).
3. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021;27(4):601–615. DOI: 10.1038/s41591-021-01283-z.
4. Amenta E.M., Spallone A., Rodriguez-Barradas M.C. et al. Post-acute COVID-19: an overview and approach to classification. *Open Forum Infect Dis.* 2020;7(12):ofaa509. DOI: 10.1093/ofid/ofaa509.
5. Arnold D.T., Hamilton F.W., Milne A. et al. Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort. *Thorax.* 2021;76:399–401. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-216086.
6. Chopra V., Flanders S.A., O'Malley M. et al. Sixty-Day Outcomes Among Patients Hospitalized With COVID-19. *Ann Intern Med.* 2021;174(4):576–578. DOI: 10.7326/M20-5661.
7. Halpin S.J., McIvor C., Whyatt G. et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol.* 2021;93(2):1013–1022. DOI: 10.1002/jmv.26368.
8. Moreno-Pérez O., Merino E., Leon-Ramirez J-M. et al. Post-acute COVID-19 Syndrome incidence and risk factors: a Mediterranean cohort study. *J Infect.* 2021;82(3):378–383. DOI: 10.1016/j.jinf.2021.01.004.
9. Willi S., Lüthold R., Hunt A. et al. COVID-19 sequelae in adults aged less than 50 years: a systematic review. *Travel Med Infect Dis.* 2021;40:101995. DOI: 10.1016/j.tmaid.2021.101995.
10. Carfi A., Bernabei R., Landi F.; Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA.* 2020;324(6):603–605. DOI: 10.1001/jama.2020.12603.
11. Carvalho-Schneider C., Laurent E., Lemaigen A. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(2):258–263. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.09.052.
12. Pavli A., Theodoridou M., Maltezou H.C. Post-COVID syndrome: Incidence, clinical spectrum, and challenges for primary healthcare professionals. *Arch Med Res.* 2021;52(6):575–581. DOI: 10.1016/j.arcmed.2021.03.010.

13. Козлов И.А., Тюрин И.Н. Cardiovascular complications of COVID-19. *Bulletin of anesthesiology and resuscitation*. 2020;17(4):14–22. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-4-14-22. [Kozlov I.A., Tyurin I.N. Cardiovascular complications of COVID-19. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2020;17(4):14–22 (in Russ.)]. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-4-14-22.
14. Смирнова Е.А., Седых Е.В. Acute decompensation of heart failure: current issues of epidemiology, diagnosis, therapy. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2021;9(2):289–300. DOI: 10.23888/HMJ202192289-300. [Smirnova E.A., Sedykh E.V. Acute decompensation of heart failure: current issues of epidemiology, diagnostics, therapy. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2021;9(2):289–300 (in Russ.)]. DOI: 10.23888/HMJ202192289-300.
15. Aghagoli G., Gallo Marin B., Soliman L.B., Sellke F.W. Cardiac involvement in COVID-19 patients: Risk factors, predictors, and complications: A review. *J Card Surg*. 2020;35(6):1302–1305. DOI: 10.1111/jocs.14538.
16. Chen C., Zhou Y., Wang D.W. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz*. 2020;45(3):230–232. DOI: 10.1007/s00059-020-04909-z.
17. Kochi A.N., Tagliari A.P., Forleo G.B. et al. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020;31(5):1003–1008. DOI: 10.1111/jce.14479.
18. Maiti T., Essam L., Orsolini L. et al. COVID-19-induced psychoses: new challenges for early-career psychiatrists. *Russian Medical and Biological Bulletin named after Academician I.P. Pavlova*. 2021;29(2):325–331. DOI: 10.17816/PAVLOVJ72035. [Maiti T., Essam L., Orsolini L. et al. COVID-19-induced psychoses: new challenges for aspiring psychiatric careers. *IP Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2021;29(2):325–331 (in Russ.)]. DOI: 10.17816/PAVLOVJ72035.
19. Li G., Yang Y., Gao D. et al. Is liver involvement overestimated in COVID-19 patients? A meta-analysis. *Int J Med Sci*. 2021;18(5):1285–1296. DOI: 10.7150/ijms.51174.