

# Особенности течения ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА у разных категорий пациентов

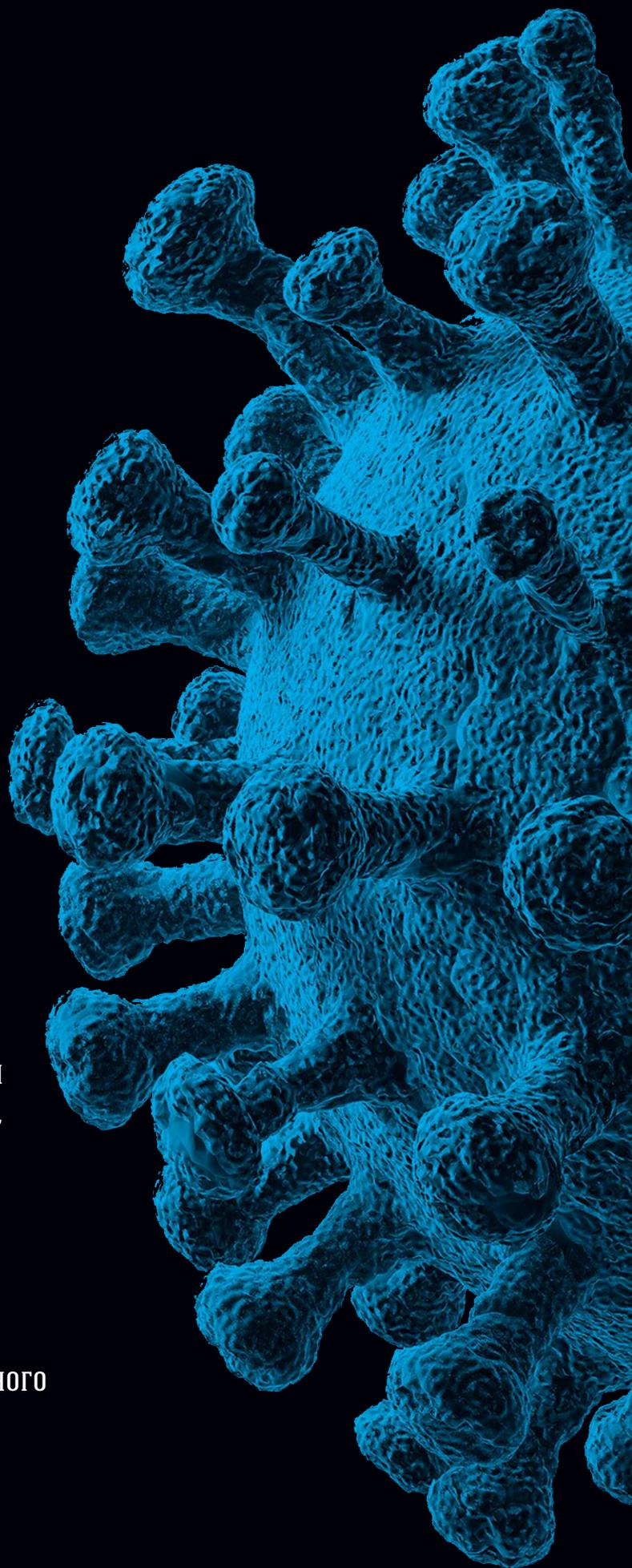
## Результаты ретроспективного исследования

Кому будет интересно:

#терапевт

#инфекционист

Около **80%** больных, которые перенесли новую коронавирусную инфекцию (COVID-19), в дальнейшем испытывают недомогания, сохраняющиеся несколько месяцев. Пациенты отмечают ухудшение физической работоспособности, появление мышечных болей, одышки, хронического кашля, боли в груди, учащенного сердцебиения, повышенного или нестабильного артериального давления, аносмии, алопеции.





наиболее распространенным состояниям, о которых сообщают выздоравливающие, относят хроническую усталость, а также расстройства настроения, когнитивные и психические дисфункции, которые негативно влияют на качество жизни и затрудняют возвращение к повседневным делам. Все эти симптомы собраны в постковидный синдром (синдром длительного COVID-19, long COVID-19) в случае, если они сохраняются или развиваются de novo через 12 нед после перенесенной коронавирусной инфекции и длятся не менее 2 мес без каких-либо других причин. Постковидный синдром встречается независимо от тяжести течения COVID-19. Женский пол, низкий титр IgG SARS-CoV-2, изменение некоторых биомаркеров (например, D-димер, С-реактивный белок и количество лимфоцитов) и предшествующие психические расстройства были отнесены к факторам риска.

Патогенез постковидного синдрома до сих пор не выяснен. Некоторые авторы связывают это с иммунной дисрегуляцией, аутоиммунным процессом, персистенцией вируса, длительным повреждением тканей и тромботическими/посттромботическими изменениями, которые сохраняются после острой фазы инфекционного заболевания. Нейротропные и нейроинвазивные свойства SARS-CoV-2 могут объяснить некоторые неврологические симптомы постковидного синдрома (например, потерю обоняния и вкуса). Системная воспалительная реакция на SARS-CoV-2 считается еще одним фактором, приводящим к повреждению центральной и периферической нервной системы и определяющим сохранение неврологических и когнитивных симптомов после перенесенного заболевания.

В 2023 г. польские ученые опубликовали исследование, целью которого стала оценка частоты и корреляции проявлений постковидного синдрома с полом, тяжестью основного заболевания, временем, прошедшим с начала заболевания, среди пациентов, госпитализированных в рамках комплексной программы сердечно-легочной реабилитации после COVID-19.

**Исследование было ретроспективным и проходило с июля 2021 г. по апрель 2022 г. Пациенты в возрасте  $\geq 18$  лет были госпитализированы по показаниям: нарушения дыхательной, сердечно-сосудистой, нервной системы или опорно-двигательного аппарата, снижение мышечной силы или постоянная одышка. У всех пациентов активный COVID-19 был исключен на основании качественных тестов на наличие антигена SARS-CoV-2 в мазках из носоглотки.**

В работе были проанализированы:

- наличие симптомов постковидного синдрома (усталость/слабость, одышка, кашель, миалгия, боль в груди, учащенное сердцебиение, повышенное/нестабильное артериальное давление, нарушения концентрации/памяти, подавленное настроение/нарушения сна, потеря/ухудшение обоняния, выпадение волос, ухудшение зрения и слуха, головокружение.);
- данные о сопутствующих заболеваниях (серечно-сосудистых, легочных, печеночных, почечных и неврологических заболеваниях, а также диабете);
- переменные данные (возраст, индекс массы тела, переносимость физической нагрузки, исходные спирометрические параметры);
- данные рентгенографии грудной клетки и компьютерной томографии легких, включавшие процент площади поражения легких и наличие паренхиматозных/фиброзных изменений при последующем наблюдении.

Пациенты были разделены на подгруппы в соответствии с полом, тяжестью течения острого COVID-19 (стадия I, II, III и IV) и временем, прошедшим с начала заболевания (12–24 нед, >24 нед). Были получены интересные результаты. Пациенты страдали от 2–10 симптомов постковидного синдрома (в среднем 4,5). Наиболее часто наблюдаемым симптомом длительного COVID-19 была усталость или слабость, о которых сообщили почти все па-

## ОСНОВНЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА:

- иммунные нарушения в виде уменьшения общего количества В-, Т- и NK-клеток в крови пациентов с COVID-19, особенно при тяжелой форме течения инфекции, с сохранением функции CD4+, CD8+ Т-клеток и NK-клеток и дисрегуляция Т-клеточных реакций, что может вызывать иммунопатологию с замедлением ликвидации воспалительных изменений в тканях органов;
- фиброзирование легочной ткани под действием вируса SARS-CoV-2 и в результате повышения активности трансформирующего фактора роста  $\beta$  (TGF- $\beta$ );
- воспаление и продукция цитокинов ИЛ-1, TNF, CD31+ в эндотелии и молекул адгезии (EPCAM+) в альвеолах, их влияние на синтез и отложение гиалуроновой кислоты-2 (HAS-2) и деление фибробластов;
- апоптоз нейтрофилов и нетоз с образованием в дыхательных путях секрета, содержащего ДНК и гиалуроновую кислоту (линейный гликозаминогликан);
- поражения альвеолоцитов II типа с нарушением синтеза и реутилизации легочного сурфактанта и его дефицитом, способствующим ателектазам (дистелектазам) альвеолярных структур;
- повреждение эндотелия сосудов легких с микротромбами и нарушением микроциркуляции.

**Источник:** Биличенко Т.Н. Постковидный синдром: факторы риска, патогенез, диагностика и лечение пациентов с поражением органов дыхания после COVID-19 (обзор исследований). РМЖ. Медицинское обозрение. 2022;6(7):367-375. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-7-367-375.

циенты (469 из 471, т.е. 99,57%); табл. 1. Аналогичный процент пациентов (т.е. 99,36%) сообщили об одышке и миалгии. Исследователи заметили, что миалгия, учащенное сердцебиение, повышенное/нестабильное артериальное давление, нарушения

концентрации внимания/ухудшение памяти, подавленное настроение/нарушения сна, выпадение волос и головокружение встречались значительно чаще у женщин, чем у мужчин. Остальные симптомы не различались между полами. Женщины сообщили о появлении от 2 до 10 симптомов (в среднем 4,8), в то время как мужчины сообщили о появлении от 2 до 7 симптомов (в среднем 4,1) одновременно.

Распространенность большинства симптомов постковидного синдрома не различалась между группами в зависимости от тяжести острой фазы COVID-19 (табл. 2). Лишь наличие кашля и потери/нарушения обоняния после COVID-19 значительно зависели от тяжести. Кашель был наиболее распространенным симптомом у пациентов с I стадией заболевания (10,26%) и менее распространенным у пациентов с III стадией заболевания (1,49%). Наибольшее число пациентов с I стадией заболевания (3,85%) страдали от потери/нарушения обоняния, в то время как ни у одного из пациентов с III и IV стадиями заболевания не было потери/нарушения обоняния.

Распространенность симптомов постковидного синдрома в зависимости от времени, прошедшего с острой фазы заболевания, показана в табл. 3. Кашель и нарушения концентрации внимания/ухудшение памяти были единственными двумя симптомами, которые зависели от времени, прошедшем с момента острой фазы заболевания (т.е. 12–24 нед и >24 нед). Кашель чаще всего встречался у пациентов более чем через 24 нед после острого COVID-19 и реже у пациентов через 12–24 нед (11,97% против 5,64% соответственно). Одышка встречалась с той же частотой у пациентов более чем через 24 нед после начала COVID-19 по сравнению с пациентами через 12–24 нед после заражения. Этот факт может свидетельствовать о сохраняющихся посттромботических изменениях, аномалиях паренхимы или развитии поздних легочных осложнений, например, легочного фиброза. Однако ни у одного из пациентов не было отмечено высокого риска легочной гипертензии.

**Таблица 1. Частота симптомов постковидного синдрома в зависимости от пола**

Симптомы постковидного синдрома	Мужчин (n=202)	Женщины (n=269)
Усталость/слабость, n (%)	201 (99,50)	268 (99,63)
Усталость, шкала Борга (баллы), M $\pm$ SD	4,41 $\pm$ 2,06	4,88 $\pm$ 2,08
Одышка, n (%)	201 (99,50)	267 (99,26)
Одышка по шкале Борга (оч.), M $\pm$ SD	3,29 $\pm$ 2,55	3,51 $\pm$ 2,62
Кашель, n (%)	15 (7,43)	28 (10,41)
Миалгия, n (%)	192 (95,05)	265 (98,51)
Боль в груди, n (%)	11 (5,44)	17 (6,32)
Учащенное сердцебиение, n (%)	15 (7,43)	50 (18,59)
Повышенное/нестабильное артериальное давление, n (%)	2 (0,99)	12 (4,46)
Нарушения концентрации внимания/ухудшение памяти, n (%)	100 (49,50)	158 (58,74)
Подавленное настроение/нарушение сна, n (%)	54 (26,73)	105 (39,03)
Потеря/ухудшение обоняния, n (%)	2 (0,99)	8 (2,97)
Выпадение волос, n (%)	2 (0,99)	22 (8,18)
Головокружение, n (%)	22 (10,89)	61 (22,68)
Ухудшение зрения и слуха, n (%)	11 (5,44)	16 (5,95)

**Таблица 2. Частота зарегистрированных симптомов постковидного синдрома в зависимости от стадии острой фазы заболевания**

Симптомы длительного синдрома COVID-19	Стадия I (n=234)	Стадия II (n=151)	Стадия III (n=67)	Стадия IV (n=18)
Усталость/слабость, n (%)	233 (99,57)	150 (99,34)	67 (100,00)	18 (100,00)
Усталость, шкала Борга (баллы), M±SD	4,72±2,07	4,61±2,06	4,78±2,07	4,28±2,56
Одышка, n (%)	231 (98,72)	151 (100,00)	67 (100,00)	18 (100,00)
Одышка по шкале Борга (оч.), M±SD	3,41±2,50	3,54±2,65	3,15±2,70	3,29±3,04
Кашель, n (%)	24 (10,26)	15 (9,93)	1 (1,49)	3 (16,67)
Миалгия, n (%)	230 (98,29)	145 (96,03)	64 (95,52)	17 (94,44)
Боль в груди, n (%)	10 (4,27)	11 (7,28)	5 (7,46)	2 (11,11)
Учащенное сердцебиение, n (%)	25 (10,68)	30 (19,87)	8 (11,94)	2 (11,11)
Повышенное/нестабильное артериальное давление, n (%)	5 (2,14)	7 (4,64)	1 (1,49)	1 (5,56)
Нарушения концентрации внимания/ухудшение памяти, n (%)	127 (54,27)	87 (57,62)	37 (55,22)	7 (38,89)
Подавленное настроение/нарушение сна, n (%)	91 (38,89)	41 (27,15)	22 (32,84)	5 (27,78)
Потеря/ухудшение обоняния, n (%)	9 (3,85)	1 (0,66)	0 (0,00)	0 (0,00)
Выпадение волос, n (%)	10 (4,29)	12 (8,00)	2 (2,99)	0 (0,00)
Головокружение, n (%)	50 (21,37)	24 (15,89)	8 (11,94)	1 (5,56)
Ухудшение зрения и слуха, n (%)	15 (6,41)	9 (5,96)	3 (4,48)	0 (0,00)

**Таблица 3. Частота зарегистрированных симптомов постковидного синдрома в зависимости от времени, прошедшего с острой фазы заболевания**

Симптомы длительного синдрома COVID-19	12–24 нед (n=195)	>24 нед (n=234)
Усталость/слабость, n (%)	193 (98,97)	234 (100,00)
Усталость, шкала Борга (баллы), M±SD	4,73±2,59	4,66±2,01
Одышка, n (%)	193 (98,97)	233 (99,57)
Одышка по шкале Борга (оч.), M±SD	3,27±2,59	3,51±2,61
Кашель, n (%)	11 (5,64)	28 (11,97)
Миалгия, n (%)	187 (95,90)	229 (97,86)
Боль в груди, n (%)	9 (4,62)	16 (6,84)
Учащенное сердцебиение, n (%)	21 (10,77)	40 (17,09)
Повышенное/нестабильное артериальное давление, n (%)	5 (2,56)	7 (2,99)
Нарушения концентрации внимания/ухудшение памяти, n (%)	129 (66,15)	113 (48,29)
Подавленное настроение/нарушение сна, n (%)	61 (31,28)	85 (36,32)
Потеря/ухудшение обоняния, n (%)	5 (2,56)	5 (2,14)
Выпадение волос, n (%)	11 (5,67)	9 (3,86)
Головокружение, n (%)	37 (18,97)	41 (17,52)
Ухудшение зрения и слуха, n (%)	11 (5,64)	12 (5,13)

В свою очередь, нарушения концентрации внимания/ухудшение памяти были наиболее частыми у пациентов через 12–24 нед после заражения (66,15%) и менее частыми у пациентов больше 24 нед (48,29%). В общей сложности у 33,8% пациентов была значительно снижена способность к физической нагрузке.

Таким образом, симптомы постковидного синдрома чаще встречаются у женщин. Хроническая усталость и одышка не коррелируют с тяжестью острой фазы COVID-19 и, как правило, не проходят после шестимесячного периода восстановления. Интенсивность ощущаемой усталости и одышки кажется не-

пропорционально высокой, что может быть связано с сосуществованием нервно-психических расстройств. Хроническая усталость и одышка значительно влияют на физическую работоспособность выздоравливающих после COVID-19.

**Источник:** Paradowska-Nowakowska E, Łoboda D, Gołba KS, Sarecka-Hujar B. Long COVID-19 Syndrome Severity According to Sex, Time from the Onset of the Disease, and Exercise Capacity-The Results of a Cross-Sectional Study. *Life (Basel)* 2023; 13 (2): 508. Published 2023 Feb 11. DOI: 10.3390/life13020508

