

Асфандиярова Н.С.

ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»

Минздрава России, 390026, Рязань, Россия

Заболевание, вызванное новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), является глобальной проблемой, и не только по причине широкого распространения, но и в связи с высокой частотой развития постковидного синдрома. В обзоре литературы представлены результаты многочисленных наблюдений за пациентами, перенесшими COVID-19. Описаны наиболее частые симптомы постковидного синдрома, разбираются причины и факторы риска его развития. Отсутствие единства взглядов на термин «постковидный синдром» затрудняет оценку частоты развития тех или иных симптомов. Рассматриваются варианты постковидного синдрома, предлагается разграничить развившийся после острого COVID-19 постковидный синдром длительностью до 12 нед. и продолжительный вариант постковидных клинических симптомов длительностью более 12 нед., которые следует отличать от затяжного COVID-19, его осложнений, последствий интенсивной терапии. Разбираются вопросы прогноза, диагностики, лечения постковидного синдрома.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция; постковидный синдром; клиника; диагностика; лечение.

Для цитирования: Асфандиярова Н.С. Постковидный синдром. *Клиническая медицина*. 2021;99(7–8):429–435.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-7-8-429-435>

Для корреспонденции: Асфандиярова Наиля Сайфуллаевна — д-р мед. наук, доцент кафедры поликлинической терапии, профилактической медицины и врачебной общей практики; e-mail: n.asfandiyarova2010@yandex.ru

Asfandiyarova N.S.

POST-COVID-19 SYNDROME

Ryazan State Medical University, 390026, Ryazan, Russia

The disease caused by new coronavirus infection (COVID-19) is a global problem not only because of its wide spread occurrence, but also due to the high incidence of post-COVID syndrome. The literature review presents the results of numerous observations of patients, who undergone COVID-19. The most common symptoms are: general weakness, impaired cognitive functions, memory loss, depression, anosmia, dysgeusia, shortness of breath, cough, chest pain, abdominal pain, anorexia, nausea, vomiting, diarrhea, less often — alopecia, skin rashes, etc. The most frequent symptoms of the post-COVID syndrome are described; the reasons and risk factors for its development are analyzed. The lack of views sameness on the term “post-COVID syndrome” makes it difficult to evaluate the frequency of certain symptoms development. Variants of the post-COVID syndrome are considered. It is proposed to distinguish between the post-COVID syndrome, developed after acute COVID-19 that lasts up to 12 weeks, and a prolonged variant of post-COVID clinical symptoms that last longer than 12 weeks, which should be distinguished from lingering COVID-19, its complications, and the consequences of intensive care. The questions of prognosis, diagnostics, and treatment of post-COVID syndrome are discussed.

Key words: new coronavirus infection; post-COVID syndrome; clinic; diagnostics; treatment.

For citation: Asfandiyarova N.S. Post-COVID-19 syndrome. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(7–8):429–435.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-7-8-429-435>

For correspondence: Nailiya S. Asfandiyarova — MD, PhD, DSc, Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy, Preventive Medicine and General Medical Practice; e-mail: n.asfandiyarova2010@yandex.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 07.05.2021

Конец 2019 г. был отмечен событием, коренным образом изменившим жизнь всего человечества. Появление нового штамма коронавируса, который впоследствии был обозначен как SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus-2 — новый коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома-2), привело к пандемии заболевания, получившего название COVID-19 (Coronavirus diseases-19).

Отсутствие информации на начальных этапах пандемии об эпидемиологии, клиническом течении, лечении и защите населения от новой коронавирусной инфекции постепенно, по мере накопления знаний, сменяется на надежду на победу над SARS-CoV-2. Несмотря на определенные достижения в изучении коронавирусной

инфекции, остается много нерешенных вопросов, с которыми сталкиваются исследователи по мере знакомства с вирусом.

На 06.09.2021 г. зарегистрировано около 221 млн заболевших, и по мере увеличения числа пациентов, выздоровевших после COVID-19, внимание исследователей все больше привлекает проблема, с которой сталкиваются реконвалесценты: после острого периода заболевания у части из них остаются симптомы, которые создают проблемы для нормальной жизнедеятельности [1]. Большое число пациентов, предъявляющих жалобы, а также серьезность некоторых симптомов после перенесенной коронавирусной инфекции привели к тому, что эти проявления были обозначены как «состояние после

COVID-19», получив свое место в Международной классификации болезней X пересмотра (U09).

Симптоматика проявлений была весьма разнообразной, а их длительность варьировала от 3 нед. до 6 мес. и более от начала заболевания. Изначально это состояние расценивалось как постковидный синдром, появились публикации, где изучалась частота появления тех или иных симптомов после острого периода инфекции через 2 мес. и более.

Частота встречаемости различных симптомов, которые исследовались в течение 2 мес. у пациентов после выписки из стационаров и отрицательных тестов на SARS-CoV-2, были следующими: общая слабость у ранее здоровых лиц от 18 до 50 лет — 39–73%, одышка — у 39–74%, снижение качества жизни — у 44–69%, нарушение функции внешнего дыхания — у 39–83%, миокардит — у 3–26%, персистирующие неврологические симптомы — у 55%, психоэмоциональные нарушения — у 5,5%, нарушение вкуса и/или обоняния — у 13–36% [2–7].

В исследовании, проведенном в Италии [8], сообщалось, что по меньшей мере у 87% пациентов, выписанных из больницы (средний возраст 56,5 года, 63% из них мужчины), сохранялись те или иные симптомы (у 32% — 1 или 2 симптома, у 55% — более 3). Наиболее часто наблюдались общая слабость (53%), одышка (43%), артралгия (27%), боли в грудной клетке (22%). Авторы отмечали, что коморбидная патология встречалась нечасто: артериальная гипертензия (35%), иммунные нарушения (11%), хроническая обструктивная болезнь легких (9%), диабет (7%), остальные заболевания встречались менее чем у 5%.

С. Carvalho-Schneider и соавт. [9] также сообщают о последствиях COVID-19 через 2 мес. наблюдения, однако речь идет уже о легком течении заболевания: средний возраст пациентов 49 ± 15 лет, у половины выявлена коморбидная патология (54%). У большинства начало заболевания по типу ОРВИ (87%), аносмия/агевзия у 59%, лихорадка у 51% пациентов. Через 1 мес. у 68%, а через 2 мес. у 66% по меньшей мере один или более симптомов: потеря веса на 5% и более, одышка, астения, боль в груди, сердцебиение, аносмия, агевзия, головная боль, кожная сыпь, артралгия, миалгия, проблемы с желудочно-кишечным трактом, температура. Через 2 мес. аносмия/агевзия у 23%, одышка у 30%, чаще у лиц в возрасте 40–60 лет. Следует отметить, что если обследование пациентов проводилось вскоре после выздоровления (на 12–41-й день, в среднем через 16 дней), то чаще (у 94%) выявлялись остаточные явления [10, 11].

Исследование пациентов через 3–6 мес. после выписки из стационара показало, что частота и клинические проявления мало отличались от показателей пациентов, обследованных в течение до 3 мес. от начала заболевания. Е. Garrigues и соавт. [12] исследовали больных коронавирусной инфекцией (средний возраст 63,2 года, 62,5% из них мужчины) через 3–4 мес. после выписки из стационара. Коморбидная патология выявлена примерно у половины больных: артериальная гипертензия у 46,7%, избыточная масса тела или ожирение у 47,5%, сахарный

диабет у 21,7%. К наиболее часто встречающимся симптомам относились утомляемость (55%), одышка (42%), снижение памяти (34%), бессонница (31%). С. Huang и соавт. [13] сообщают о наличии симптомов через 6 мес. после выписки из стационара более чем у половины больных (усталость/мышечная слабость у 63%, проблемы при засыпании у 26%, алопеция у 22%, аносмия у 11%, дисгевзия у 9%), титр нейтрализующих антител упал у большинства, при этом у больных с постковидным синдромом данное явление встречалось чаще (96,2% против 58,5%).

Проведение масштабных исследований в Великобритании (около 50 тыс. пациентов с COVID-19) позволило установить, что через 140 дней после выписки из стационара сахарный диабет развился у 4,9%, неблагоприятные сердечно-сосудистые явления у 4,8%, хронические заболевания почек у 1,5% и хроническое заболевание печени у 0,3% пациентов, 12,3% пациентов умерли после выписки [14]. Через 12 нед. симптомы наблюдались у 2,3% пациентов с легким течением заболевания и включали общую слабость, головную боль, одышку, аносмию [15].

G. Vanichkachorn и соавт. [16], наблюдая за 100 пациентами с легким течением COVID-19 (75% пациентов не были госпитализированы) в течение 1–6 мес. (в среднем 3 мес.) после заболевания, отмечают, что только 1 из 3 мог вернуться к прежней жизнедеятельности без ограничений. Возраст больных 45 лет, преобладали женщины (68%), коморбидная патология до болезни отсутствовала, однако индекс массы тела был $30,2 \text{ кг/м}^2$, что свидетельствовало об ожирении. Наиболее частыми жалобами также были слабость (80%), одышка (45%), кашель (15%), проблемы со стороны нервной системы (59%), у трети больных выявлены депрессия или тревожность, когнитивные нарушения, нарушение сна, у 9% аносмия/дисгевзия, алопеция у 6%. Следует отметить, что у большинства больных не были отмечены какие-либо серьезные изменения показателей при проведении лабораторных и инструментальных методов исследования. Полученные результаты сложно оценивать, так как в одну группу были включены больные и с продолжающимся заболеванием, и с остаточными явлениями, и с постковидным синдромом. Тем не менее эти результаты свидетельствуют о наличии проблем у пациентов после острой коронавирусной инфекции.

А. Pavli и соавт. [17] в обзоре литературы, посвященном постковидному синдрому, дают детальное описание симптомов после перенесенного COVID-19. Однако путаница в терминологии не позволяет разобраться, где речь идет об остаточных явлениях, а где о постковидном синдроме, так как авторы, используя классификацию Greenhalgh и соавт. [18], называют симптомы, возникшие через 3 нед. от начала заболевания, постковидным синдромом, а симптомы, продолжающиеся более 12 нед., трактуют как хронический COVID-19. А. Pavli и соавт. [17] отмечают, что при легком течении симптомы встречаются у 10–35%, а при тяжелом течении (после выписки из стационара) у 85%, то есть авторы отмечают зависимость частоты развития постковидного синдрома

(остаточных явлений? осложнений? последствий интенсивной терапии?) от тяжести заболевания. Как и другие исследователи, они [17] подчеркивают, что наиболее частыми симптомами могут быть слабость, одышка, нарушение обоняния и вкуса. Общая слабость может встречаться у 17,5–75% пациентов, чаще у мужчин, при наличии коморбидной патологии (артериальная гипертензия, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания бронхолегочной системы, ожирение) эти симптомы могут продолжаться до 7 мес. и более. Причинами данного явления могут быть дисфункция иммунной системы, неврологические проблемы и гормональный дисбаланс. Одышка и боль в груди обуславливают снижение толерантности к физическим нагрузкам и вызваны поражением легких в острый период. Встречаются у 40–60% и 22% соответственно. Изменения со стороны психики встречаются примерно у четверти больных и могут длиться до 2 мес., заключаются они в депрессии, тревожности, раздражительности. У больных также могут наблюдаться нарушение сна, снижение когнитивных способностей. Возможно, эти изменения являются следствием прямого воздействия вируса на центральную нервную систему. Постковидный синдром может проявляться и патологией органов желудочно-кишечного тракта.

Постковидный синдром чаще встречается у пожилых, с коморбидной патологией, тяжелым течением, но может встречаться и у более молодых пациентов, без сопутствующих заболеваний и легком течении COVID-19.

За достаточно короткий срок стало понятно, что группа пациентов, определяемых как пациенты с постковидным синдромом, весьма неоднородна, при этом отсутствие единства взглядов на терминологию для его обозначения затрудняет оценку ситуации.

Введение временных рамок [19] для диагноза «постковидный синдром» позволило выделить:

- острый период заболевания, вызванного коронавирусной инфекцией, когда симптомы продолжаются до 4 нед. от начала болезни;
- продолжающийся симптоматический COVID-19 — симптомы, беспокоят пациентов от 4 до 12 нед.

Постковидный синдром определяется как симптомокомплекс, развившийся во время или после заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией и продолжающийся более 12 нед., не являющийся следствием альтернативного диагноза.

Предложенная классификация, безусловно, является шагом вперед, однако она имеет определенные недостатки: в ней отсутствует место для пациентов, перенесших COVID-19, но у которых наблюдаются остаточные явления до 3 мес. Возможно, при отсутствии коронавируса эту группу можно рассматривать как пациентов с последствиями после перенесенного заболевания, с так называемыми остаточными явлениями. Такое состояние после острого заболевания в течение 12 нед. является частым явлением после любой вирусной и бактериальной инфекции. В частности, после коронавирусной инфекции 2002–2003 гг. и 2012 г. также наблюдалось развитие подобных последствий у пациентов. Это было отмечено

и другими исследователями, что позволило ввести новый термин «post-acute COVID-19», то есть симптомы, которые не относятся к продолжающемуся заболеванию, но являются следствием острого периода патологического процесса, индуцированного коронавирусом. Следует отметить, что симптоматика напоминает симптомы, характерные для синдрома хронической усталости/миалгического энцефаломиелимита.

Для термина «постковидный синдром» часто используется альтернативный термин «лонгковид», подчеркивающий длительность проявления заболевания, однако некоторые исследователи видят различие в терминологии и полагают, что «лонгковид» является вариантом хронического течения вирусной инфекции. К сожалению, в настоящее время нет весомых критериев для постановки диагноза хронический COVID-19.

Отсутствие единства взглядов по терминологии приводит к неразберихе в оценке проявлений постковидного синдрома. Безусловно, все состояния, наблюдаемые у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, относятся к разряду постковидного синдрома и с учетом всех предложений по дифференциации постковидного синдрома, его взаимоотношений с COVID-19 можно предложить следующую классификацию.

1.1. Острый COVID-19 — симптомы длительностью до 4 нед.

1.2. Осложнения острого COVID-19, включая последствия интенсивной терапии COVID-19 (сроки не ограничены).

2. Постковидный синдром после острого COVID-19 (post-acute COVID-19) — симптомы длительностью до 12 нед. (остаточные явления после перенесенного острого COVID-19) вне зависимости от тяжести течения, включая и скрытое течение заболевания.

3. Затяжной COVID-19 — симптомы длительностью до 12 нед.

4. Хронический COVID-19 — симптомы длительностью более 12 нед. (хронический постковидный синдром?).

Различия между осложнениями острого COVID-19 и остаточными явлениями после перенесенного заболевания заключаются в следующем: осложнения чаще развиваются при тяжелом течении заболевания, у пожилых, при наличии полиморбидности и протекают, соответственно, значительно тяжелее, с наличием изменений в показателях лабораторной и инструментальной диагностики. Прогноз зависит от тяжести развившихся осложнений. Остаточные же явления не зависят от тяжести течения и могут развиваться даже при бессимптомном течении коронавирусной инфекции. Несмотря на субъективную тяжесть проявлений, изменения в показателях, не всегда можно определить прогноз постковидного синдрома. Не исключено, что при адекватной реабилитации восстановление нормального состояния организма у большинства пациентов возможно через 1–6 мес. после заболевания. Течение постковидного синдрома после острой инфекции может иметь волнообразное течение с постепенным укорочением периодов плохого само-

чувствия, с последующим полным выздоровлением при адекватном проведении реабилитации.

Хронический COVID-19 остается для нас пока неразрешимой загадкой. Возможно, это хронический постковидный синдром.

Причины развития постковидного состояния многофакторны: эндотелиальная дисфункция, способствующая поражению органов и систем; развитие мульти-системного воспалительного синдрома; длительная гипоксия; не исключается продолжающаяся персистенция коронавируса в организме (несмотря на отрицательные результаты по его выявлению), обуславливающая прогрессивность течения; предполагается нарушение функции иммунной системы, индуцирующей развитие аутоиммунных реакций. Также следует учесть и последствия интенсивной терапии в острый период [2, 20].

Факторами риска развития постковидного синдрома являются низкий уровень защитных антител (SARS-CoV-2 IgG), аносмия, диарея в острый период заболевания [22], пожилой возраст, повышение индекса массы тела, женский пол [15].

Состояние после перенесенной коронавирусной инфекции может характеризоваться следующими симптомами [21].

- Общие проявления: общая слабость, утомляемость, резкое снижение толерантности к физической нагрузке, температура.
- Органы дыхания: одышка, кашель.
- Органы кровообращения: тяжесть и боль в грудной клетке, сердцебиение, неконтролируемость артериального давления.
- Нервная система: головная боль, головокружение, ослабление концентрации внимания, ухудшение памяти, нарушение сна, аносмия, дисгевзия, периферическая нейропатия, когнитивные нарушения, изменения со стороны психики (тревожное состояние, раздражительность, социальная дезадаптация, депрессия, делирий).
- Желудочно-кишечный тракт: анорексия, тошнота, диарея, абдоминальная боль.
- Опорно-двигательный аппарат: артралгия, миалгия.
- Кожа: кожные высыпания, алопеция.

Лишь незначительное число исследователей сообщают о проблемах системы иммунитета (иммунодефиците).

Наиболее часто встречаемые жалобы: общая слабость, одышка, расстройство обоняния и вкуса, беспокойство. Чуть реже встречаются проблемы со сном, памятью, сердцебиение.

Не вызывает сомнения тот факт, что постковидный синдром является следствием поражения органов и систем при COVID-19. Первоначальное впечатление о преимущественном поражении бронхолегочной системы новым коронавирусом сменилось более четким представлением о множественном характере его воздействия на различные органы и системы: помимо органов дыхания, SARS-CoV-2 поражает сердечно-сосудистую и нервную системы, органы желудочно-кишечного тракта и моче-

выделения, органы внутренней и внешней секреции, кроветворения и др. [23–25].

Чаще всего отмечается поражение верхних и нижних дыхательных путей (пневмония, ОРВИ), это связано с проникновением коронавируса в клетки мишени, что объясняется взаимодействием т.н. спайк-белка вируса с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа (АПФ2), располагающихся на поверхности эпителия верхних дыхательных путей. Причиной поражения легких в этот период могут быть остаточные явления поражения легочной ткани в острый период (действие вируса, микро- и макротромбоз легочных сосудов, участие иммунных реакций, присоединение инфекции и проч.) с последующим развитием фиброза.

Патология сердечно-сосудистой системы при коронавирусной инфекции может проявляться сердечной недостаточностью, аритмией, острым коронарным синдромом, инфарктом миокарда, иным поражением сердца (кардиомиопатия, миокардит), венозными тромбозами. Причина поражения системы кровообращения остается неясной. Обсуждаются прямое кардиотоксическое действие коронавируса, разрыв бляшки и коронарный тромбоз, воздействие провоспалительных цитокинов, коагулопатия, не исключается и кардиотоксическое воздействие препаратов, используемых при лечении заболевания [26–33].

Неврологические проявления COVID-19 включают краниальные мононевропатии (аносмия, дисгевзия и проч.), однако могут наблюдаться и более серьезные осложнения: менингоэнцефалит, энцефалопатия критических состояний, синдром Гийена–Барре и др. [34, 35]. Причиной поражения нервной системы, предположительно, могут быть нейротоксическое действие SARS-CoV-2 на центральную и периферическую нервные системы, воздействие провоспалительных цитокинов, аутоиммунных факторов, гипоксемии. Могут встречаться и нарушения психики, чаще у лиц пожилого и старческого возраста с коморбидной патологией [36].

Поражение желудочно-кишечного тракта связано с наличием рецепторов АПФ2 на клетках эпителия для SARS-CoV-2, позволяющих вирусу проникать в организм и вызывать поражение слизистой оболочки, что проявляется тошнотой, рвотой, диареей. Поражение печени встречается редко, заболевание чаще протекает в легкой форме, однако описаны случаи и тяжелого поражения печени. Причина развития патологии печени остается неясной. Возможно, сам вирус обуславливает некроз гепатоцитов, не исключается влияние провоспалительных цитокинов, гипоксии, а также гепатотоксического воздействия лекарственных средств, используемых при лечении COVID-19 [37]. Описаны случаи поражения поджелудочной железы [38].

Острое повреждение почек наблюдается у небольшого числа (5%) больных COVID-19 [19] и их количество увеличивается в 4–6 раз среди пациентов с крайне тяжелым течением заболевания. Механизм поражения почек, возможно, связан с прямым действием вируса на нефроны.

Нарушения эндокринной системы характеризуются развитием сахарного диабета, поражением щитовидной

железы и могут быть обусловлены воздействием коронавируса, иммунными расстройствами, последствиями интенсивного лечения, системным воспалением. Не исключается развитие остеопороза как следствие длительной иммобилизации, дефицита витамина D, использования в лечении глюкокортикостероидных гормонов.

К осложнениям COVID-19 относятся:

- острый респираторный дистресс-синдром; некротизирующая пневмония, обусловленная суперинфекцией золотистым стафилококком;
- тромботические события (тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия), чаще встречаются при тяжелом течении COVID-19. Тромботические события могут быть обусловлены цитокиновым штормом, гипоксией, эндотелиальной дисфункцией;
- аутоиммунные заболевания;
- гипергликемия как следствие приема больших доз глюкокортикостероидов;
- цитокиновый шторм;
- постковидный синдром;
- полиорганная дисфункция.

В развитии осложнений большое значение имеют пол (чаще у мужчин), возраст (чаще у лиц пожилого и старческого возраста ввиду инволютивных изменений органов и систем, а также наличия полиморбидности).

Диагностика постковидного синдрома зависит от его клинических проявлений и мало отличается от общепринятых методов обследования.

На начальном этапе определяют антитела к коронавирусу, обязательна лабораторная диагностика (общий анализ крови, при необходимости общий анализ мочи, биохимический анализ крови, включая СРБ, прокальцитонин, при необходимости тропонины, креатинфосфокиназа и натрийуретические пептиды, при коагулопатии — D-димер, фибриноген, растворимые фибрин-мономерные комплексы).

Инструментальные методы исследования зависят от специфики клинических проявлений: если у пациентов преобладают жалобы на бронхолегочную систему, необходимо проведение компьютерной томографии легких, спирометрии, бодиплетизмографии, исследование газового состава артериальной крови. Если пациенты жалуются на проблемы со стороны сердечно-сосудистой системы, обязательно проведение ЭКГ, ЭхоКГ. При проблемах желудочно-кишечного тракта — фиброгастроскопия, колоноскопия, УЗИ органов брюшной полости и проч.

Если терапевт не может решить проблемы пациента, обязательна консультация узких специалистов: пульмонолога, кардиолога, невропатолога, эндокринолога, психотерапевта и др.

Прогноз при постковидном синдроме остается неясным. В большинстве случаев в течение 6 мес. наблюдается выздоровление, однако при тяжелых формах прогноз неизвестен.

Лечение пациентов с постковидным синдромом не разработано. В любом случае оно должно быть индивидуальным. Учитывая опыт ряда специалистов лечения этой группы пациентов, можно выделить следующие

общие рекомендации: питание должно быть полноценным, рациональным с учетом коморбидной патологии. Обязательно включать в рацион витамины А, D, Е, С, а также микроэлементы. Нормализация сна, смена труда и отдыха, прогулки на свежем воздухе, положительные эмоции — обязательные атрибуты реабилитации.

Для восстановления функции бронхолегочной системы необходимо проведение дыхательных упражнений. При мышечной слабости рекомендованы физические упражнения, не следует резко увеличивать физическую нагрузку после перенесенной инфекции, важна ступенчатость в реабилитационных мероприятиях. Показано использование физиотерапевтических процедур (электростимуляция и проч.).

Использование лекарственных средств только по назначению и под контролем терапевтов, врачей общей практики, узких специалистов согласно общепринятым клиническим рекомендациям.

Таким образом, коронавирусная инфекция и ее последствия остаются загадкой. Является ли постковидный синдром простым следствием острой коронавирусной инфекции или представляет собой хроническую вирусную инфекцию, остается до конца неясным и требует дальнейших исследований. Пациенты с постковидным состоянием (будь то остаточные явления, как при любой вирусной инфекции, или постковидный синдром) требуют особого внимания. С учетом роста заболеваемости и увеличения числа пациентов, перенесших COVID-19, разработка методов реабилитации является актуальной задачей. Решение проблемы коронавирусной инфекции и постковидного синдрома возможно в долгосрочной перспективе. Не исключено, что эта инфекция останется с человечеством надолго, если не навсегда. Ситуация хорошо характеризуется словами Уинстона Черчилля, сказанными им по другому поводу и частично использованными в заголовке статьи Sharon Kirkey (2021): «Это не конец. Это даже не начало конца. Но это, возможно, конец начала».

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Klitzman R.L. Needs to Prepare for «Post-COVID-19 Syndrome». *Am. J. Bioeth.* 2020;20(11):4–6. Available from: <https://doi.org/10.1080/15265161.2020.1820755>
2. Amenta E.M., Spallone A., Rodriguez-Barradas M.C., El Sahly H.M., Atmar R.L., Kulkarni P.A. Post-acute COVID-19: an overview and approach to classification. *Open Forum Infect. Dis.* [Internet] 2020. [cited 2020 Dec 13]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7665635/>
3. Arnold D.T., Hamilton F.W., Milne A., Morley A.J., Viner J., Attwood M. et al. Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort. *Thorax*. 2020; Dec. 3 [Epub ahead of print]. Available from: <https://thorax.bmj.com/content/early/2020/12/02/thoraxjnl-2020-216086>
4. Chopra V., Flanders S.A., O'Malley M., Malani A.N., Prescott H.C. Sixty-day outcomes among patients hospitalized with COVID-19. *Ann. Intern. Med.* 2020; Nov. 11 [Epub ahead of print]. Available from: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-5661>
5. Halpin S.J., McIvor C., Whyatt G., Adams A., Harvey O., McLean L. et al. Post discharge symptoms and rehabilitation needs in survivors

- of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation. *J. Med. Virol.* 2020; First published: 30 July 2020. Available from: <https://doi.org/10.1002/jmv.26368>
6. Moreno-Pérez O., Merino E., Leon-Ramirez J.-M., Andres M., Ramos J.M., Arenas-Jiménez J. 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
 7. Willi S., Lüthold R., Hunt A., Hänggi N.V., Sejdin D., Scaff C., Bender N. et al. COVID-19 sequelae in adults aged less than 50 years: a systematic review. *Travel Med. Infect. Dis.* 2021;40:101995. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7898978/>
 8. 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;324:603–605 Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768351>
 9. Carvalho-Schneider C., Laurent E., Lemaignan A., Beaufils E., Bourbao-Tournois C., Laribi S. et al. Follow-up of adults with non-critical COVID-19 two months after symptoms' onset. Follow-up of adults with non-critical COVID-19 two months after symptoms' onset. *Clin. Microbiol. Infect.* 2021;27(2):258–263. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.09.052
 10. Tenforde M.W., Kim S.S., Lindsell C.J., Rose E.B., Shapiro N.I., Files C. et al. 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. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2020;69(30):993–998. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6930e1.htm>
 11. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A., Madhavan M.V., McGroder C., Stevens J.S. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat. Med.* 2021;27:601–615. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
 12. Garrigues E., Janvier P., Kherabi Y., Le Bot A., Hamon A., Gouze H. et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J. Infect.* 2020;81(6):E4–E6.
 13. Huang C., Huang L., Wang Y., Li X., Ren L., Gu X. et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study (Huang, January 2021). *Lancet.* 2021;397:220–232.
 14. Ayoubkhani D., Khunti K., Nafilyan V., Maddox T., Humberstone B., Sir Diamond I., Banerjee A. Epidemiology of post-COVID syndrome following hospitalisation with coronavirus: a retrospective cohort study. *MedRxiv: the Preprint Server for Health Sciences.* 2021.01.15.21249885. DOI: 10.1101/2021.01.15.21249885. Now accepted for publication in BMJ.
 15. Sudre C.H., Murray B., Varsavsky T., Graham M.S., Bowyer R.C., Pujol J.C. et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat. Med.* 2021;27:626–631. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y>
 16. Vanichkachorn G., Newcomb R., Cowl C.T., Murad M.H., Breeher L., Miller S. et al. Post COVID-19 Syndrome (Long Haul Syndrome): Description of a Multidisciplinary Clinic at the Mayo Clinic and Characteristics of the Initial Patient Cohort. *Mayo Clinic Proceedings.* 2021. DOI: 10.1016/j.mayocp.2021.04.024.
 17. Pavli A., Theodoridou M., Maltezos H.C. Post-COVID syndrome: Incidence, clinical spectrum, and challenges for primary healthcare professionals. *Arch. Med. Res.* 2021. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2021.03.010>
 18. Greenhalgh T., Knight M., A'Court C., Buxton M., Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ.* 2020;370:m3026. DOI: 10.1136/bmj.m3026.
 19. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. 2020. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>
 20. Maltezos H.C., Pavli A., Tsakris A. Post-COVID Syndrome: An Insight on Its Pathogenesis. *Vaccines.* 2021;9:497. Available from: <https://doi.org/10.3390/vaccines9050497>
 21. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. *NICE guideline [NG188].* Published date: 18 December 2020 Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/NG188?utm_source
 22. Augustin M., Schommers Ph., Stecher M., Dewald F., Giesemann L., Gruell H. et al. Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. *The Lancet Regional Health – Europe* 6. 2021:100122 Science Direct. Available from: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>
 23. Azer S.A. COVID-19: pathophysiology, diagnosis, complications and investigationaltherapeutics. *New Microbes. New Infect.* 2020;37:100738. DOI: 10.1016/j.nmni.2020.100738. PMID: 32834902; PMCID: PMC7403867.
 24. COVID-19: Clinical management. WHO. 25.01.2021. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-1>
 25. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 11 (07.05.2021). Министерство здравоохранения Российской Федерации. 225 с. [Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Temporary methodological recommendations. Version 11 (07.05.2021). Ministry of Health of the Russian Federation (in Russian)]. <https://edu-rosminzdrav.ru.com/profilaktika-dagnostika-i-lechenie-covid-19/>
 26. Козлов И.А., Тюрин И.Н. Сердечно-сосудистые осложнения COVID-19. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 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 Russian)]. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-4-14-22.
 27. Смирнова Е.А., Седых Е.В. Острая декомпенсация сердечной недостаточности: актуальные вопросы эпидемиологии, диагностики, терапии. *Наука молодых (Erudition Juvenium).* 2021;9(2):289–300. [Smirnova E.A., Sedykh E.V. Acute decompensation of heart failure: current issues of epidemiology, diagnostics, therapy. *Science of the young (Erudition Juvenium).* 2021;9(2):289–300. (in Russian)]. DOI:10.23888/HMJ20192289-300.
 28. Aghagholi G., Gallo Marin B., Soliman LB., Sellke F.W. Cardiac involvement in COVID-19 patients: Risk factors, predictors, and complications: A review. *J. Card. Surg.* 2020;35:1302–1305.
 29. 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
 30. Kochi A.N., Tagliari A.P., Forleo G.B., Fassini G.M., Tondo C. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2020;31(5):1003–1008. DOI: 10.1111/jce.14479
 31. Kunutsor S.K., Laukkanen J.A. Cardiovascular complications in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J. Infect.* 2020;81(2):e139–e141. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.05.068. Epub 2020 Jun 3. PMID: 32504747; PMCID: PMC7832225
 32. Long B., Brady W.J., Koyfman A., Gotlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *Am. J. Emerg. Med.* 2020;38(7):1504–1507. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.04.048
 33. Zhu H., Rhee J.-W., Cheng P., Waliany S., Chang A., Witteles R.M. et al. Cardiovascular complications in patients with COVID-19: consequences of viral toxicities and host immune response. *Curr. Cardiol. Rep.* 2020;22(5):32. DOI: 10.1007/s11886-020-01292-3
 34. Белопасов В.В., Яшу Я., Самойлова Е.М., Баклаушев В.П. Поражение нервной системы при COVID-19. *Клиническая практика.* 2020;11(2):60–80. [Belopasov V.V., Yachou Y., Samoilova E.M., Baklaushev V.P. The Nervous System Damage in COVID-19. *J. Clin. Practice.* 2020;11(2):60–80. (in Russian)]. DOI: 10.17816/clinpract34851
 35. Терновых И.К., Топузова М.П., Чайковская А.Д., Исабекова П.Ш., Алексеева Т.М. Неврологические проявления и осложнения у пациентов с COVID-19. *Трансляционная медицина.* 2020;7(3):21–29. [Ternovykh I.K., Topuzova M.P., Chaykovskaya A.D., Isabekova P.S., Alekseeva T.M. Neurological manifestations and complications in patients with COVID-19. *Translational Medicine.* 2020;7(3):21–29. (in Russian)]. Available from: <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2020-7-3-21-29>
 36. Maiti T., Essam L., Orsolini L., Ramalho R., El Halabi S., Nguyen V. et al. COVID-19-индуцированные психозы: новые вызовы для начинающих карьеру психиатров. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова.* 2021;29(2):325–331 [Maiti T., Essam L., Orsolini L., Ramalho R., El Halabi S., Nguyen V. et al. COVID-19-induced psychoses: new challenges for aspiring psychiatric careers. *IP Pavlov Russian Medical Biological Herald.* 2021;29(2):325–331. (in Russian)]. Available from: <https://journals.eco-vector.com/pavlov/index>
 37. Li G., Yang Y., Gao D., Xu Y., Gu J., Liu P. Is liver involvement overestimated in COVID-19 patients? A meta-analysis. *Int. J. Med Sci.* 2021;18(5):1285–1296. Available from: <https://www.medsci.org/v18p1285.htm>
 38. Wang F., Wang H., Fan J., Zhang Y., Wang H., Zhao Q. Pancreatic injury patterns in patients with COVID-19 pneumonia. *Gastroenterology.* 2020;159(1):367–370. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7118654/>

39. Kirkey S. It's only 'the end of the beginning.' COVID-19 will be with us for years. *NATIONAL POST*. Feb 16 2021. Available from: <https://nationalpost.com/news/postpandemic/its-only-the-end-of-the-beginning-of-covid-19>

Поступила 07.05.2021

Информация об авторе

Асфандиярова Наиля Сайфуллаевна (Nailya S. Asfandiyarova) — д-р мед. наук, доцент кафедры поликлинической терапии, профилактической медицины и врачебной общей практики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-2025-8119>