

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА**ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ**

УДК 616.1:[616.98:576.858]

3.1.18 Внутренние болезни

DOI: 10.37903/vsgma.2024.4.8 EDN: IWFIDR

**ПРОЯВЛЕНИЯ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ, ИМЕЮЩИХ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ ПАТОЛОГИЮ В АНАМНЕЗЕ,
В РАБОТЕ ВРАЧА ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ****© Афанасенкова Т.Е., Дубская Е.Е., Бабурина А.В.***Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

Цель. Изучить особенности течения, в зависимости от степени тяжести постковидного синдрома, у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, перенёвших новую коронавирусную инфекцию.

Методика. Методом случайной выборки среди пациентов, перенесших COVID-19, прошедших углубленную диспансеризацию за период с января по декабрь 2023 г., было отобрано 218 пациентов. Критериями включения в исследование были пациенты, перенесшие коронавирусную инфекцию в 2022 г., имеющие в анамнезе контролируемую гипертоническую болезнь 1-3 стадии; стабильную стенокардию напряжения 1-2 функционального класса, хроническую сердечную недостаточность 1-2а стадии, функционального класса 1-2. В зависимости от тяжести течения заболевания пациенты были распределены на две группы. Первую группу составили больные с легкой степенью тяжести – 184 человека (84%). У них лечение по поводу COVID-19 проводилось в амбулаторных условиях. Пациенты со средней и тяжелой степенью тяжести, получавшие помощь в условиях стационара, 34 человек (16%), составили вторую группу наблюдения. В каждой группе проводилось сравнение патологических состояний, вызванных влиянием новой коронавирусной инфекции на усугубление течения имеющейся у пациентов сердечно-сосудистой патологии

Результаты. Анализ развития патологических состояний у исследуемых пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции показал, что в двух группах наблюдения чаще регистрировались осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы.

Заключение. Коморбидность является триггером для интенсификации уже имеющихся патологических процессов. Наиболее вероятно лечение и реабилитация лиц с постковидным синдромом сосредоточены на сердечно-легочных последствиях.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, постковидный синдром, сердечно-сосудистая патология.

**MANIFESTATIONS OF POSTCOVID SYNDROME IN PATIENTS WITH A HISTORY
OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY IN THE WORK OF A PRIMARY CARE PHYSICIAN****Afanasenкова T.E., Dubskaya E.E., Baburina A.V.***Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia**Abstract*

Objective. To study the features of the course, depending on the severity of postcovid syndrome, in patients with cardiovascular pathology who have suffered a new coronavirus infection.

Methods. 218 patients were selected by random sampling among patients who underwent COVID-19 and underwent in-depth medical examination for the period from January to December 2023. The criteria for inclusion in the study were patients who had a coronavirus infection in 2022, with a history of controlled hypertension of stage 1-3; stable angina pectoris of functional class 1-2, chronic heart failure of stage 1-

2a, functional class 1-2. Depending on the severity of the disease, the patients were divided into two groups. The first group consisted of patients with mild severity – 184 people (84%). Their treatment for COVID-19 was carried out on an outpatient basis. Patients with moderate and severe degrees of severity who received hospital care, 34 people (16%), made up the second observation group. In each group, a comparison of pathological conditions caused by the influence of a new coronavirus infection on the aggravation of the course was carried out.

Results. An analysis of the development of pathological conditions in the studied patients after coronavirus infection showed that complications from the cardiovascular system were more often recorded in the two observation groups.

Conclusions. Comorbidity is a trigger for the intensification of existing pathological processes. Most likely, the treatment and rehabilitation of people with postcovid syndrome are focused on cardiopulmonary consequences.

Keywords: coronavirus infection, postcovid syndrome, cardiovascular pathology.

Введение

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) оказала значительное влияние на здравоохранение во всем мире. Предположения о том, что инфекция COVID-19 может иметь долгосрочные последствия для здоровья человека, выдвигаются на протяжении нескольких лет. Новая коронавирусная инфекция, вызываемая вирусом SARS-CoV-2, характеризуется различными проявлениями: от бессимптомного течения до развития тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома и поражений различных органов. У перенесших COVID-19 могут наблюдаться полиорганные осложнения, сохраняющиеся в течение нескольких недель или месяцев после заражения. В сентябре 2020 г. весь спектр этих осложнений внесен в Международный классификатор болезней МКБ-10 под кодом U09.9 «Post-COVID-19 condition», который позволяет установить связь осложнений с COVID-19. Его нельзя использовать в случаях, когда COVID-19 все еще присутствует Код U08.9 Личный анамнез COVID-19 неуточненный. Этот дополнительный код используется для записи более раннего эпизода COVID-19, подтвержденного или вероятного, который влияет на состояние здоровья человека [6].

Под постковидным синдромом понимают признаки и симптомы, которые развиваются во время и/или после инфекции COVID-19, продолжаются свыше 12 недель и не объясняются альтернативным диагнозом [4, 14, 31]. Распространенность его всё время увеличивается. Если в октябре 2021 г. по данным ВОЗ постковидный синдром затрагивал лишь пятую часть пациентов, то в декабре 2021 г. спикеры конгресса «Здравоохранение России-2021» отмечали, что данный синдром наблюдается у 10-35% пациентов с легким течением заболевания, а среди госпитализированных данный показатель составлял 85%. А уже в феврале 2022 г., по данным Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора РФ, у 50% переболевших COVID-19 встречались осложнения. По данным журнала Lancet, на 2023 распространенность постковидного синдрома колеблется от 10% до 80% от числа всех заболевших. Постковидный синдром не стоит игнорировать, он может быть не менее опасен, чем сам коронавирус. Стоит учесть, что восстановительный период после перенесенной коронавирусной инфекции имеет различную длительность (до нескольких месяцев), которая напрямую зависит и от состояния иммунной системы человека [15].

Развитие продолжающегося симптоматического (подострого) COVID-19 и постковидного синдрома не зависит от степени тяжести заболевания острой манифестной инфекции. У перенесших острый COVID-19 могут быть различные симптомы, которые со временем могут меняться. Появление новых симптомов непредсказуемо и возможно в разное время [17]. При любом течении заболевания у пациента может проявиться постковидный синдром. Даже у тех, кто перенес инфекцию легко или бессимптомно, нет гарантии отсутствия осложнений. Проявления этой патологии разнообразны и у каждого человека имеют свои особенности.

Чаще всего постковидный синдром проявляется усталостью, мышечными и головными болями, одышкой, а также кардиореспираторными и желудочно-кишечными симптомами. Кроме того, отмечаются признаки поражения сердца, легких, почек, печени, поджелудочной железы и селезенки [16]. Некоторые симптомы (потеря вкуса и обоняния) имеют тенденцию к регрессии со временем, в то время как другие могут усугубляться (например, парестезия) или сохраняться без

изменений (например, одышка) [2, 8]. Актуальность постковидного синдрома определяется тем, что он имеет мозаичную, но характерную клинику, а людей с данной патологией на сегодняшний день во всем мире становится все больше [32], а также наличием введенного ВОЗ специального кода U09.0 в МКБ-10 «Состояния после COVID-19». Особые клинические характеристики рассматриваемый синдром приобретает у пациентов с верифицированными ССЗ, которые ухудшают прогноз для таких больных по сравнению с пациентами без кардиоваскулярной патологии, в том числе за счет увеличения обращаемости пациентов за медицинской помощью по поводу дестабилизации артериального давления и ИБС, высокой летальности, что отражено в базе данных регистра АКТИВ (2021) [1, 10].

Цель исследования: изучить особенности течения, в зависимости от степени тяжести постковидного синдрома, у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, перенёсших новую коронавирусную инфекцию.

Методика

В ходе нашего исследования методом случайной выборки среди пациентов, перенесших COVID-19, прошедших углубленную диспансеризацию за период с января по декабрь 2023 г., было отобрано 218 пациентов, (из которых 146 (67%) женщин, 72 (33%) мужчин) в возрасте от 18 до 67 лет (в среднем $49 \pm 7,3$ лет). Критериями включения в исследование были пациенты, перенесшие коронавирусную инфекцию в 2022 г., имеющие в анамнезе контролируруемую гипертоническую болезнь 1-3 стадии; стабильную стенокардию напряжения 1-2 функционального класса, хроническую сердечную недостаточность 1-2а стадии, функционального класса 1-2. Критериями исключения явились: гипертоническая болезнь неконтролируемая, нестабильная стенокардия, хроническая сердечная недостаточность 2б-3 стадии, функционального класса 3; инфаркт миокарда, постинфарктный кардиосклероз, нарушения ритма и проводимости.

Статистическую обработку изучаемых показателей производили с помощью пакета программ статистического анализа STATISTICA 7.0 for Windows 7. С целью решения поставленных задач применялись статистические методы, позволяющие осуществить проверку сформулированных выводов. Для непрерывных переменных рассчитывали средние величины и их стандартные отклонения ($M \pm 1\sigma$ для $p < 0,05$), где M – среднее арифметическое, σ – среднее квадратичное отклонение. Для оценки достоверности различий применялся непараметрический критерий хи-квадрат с поправкой Йетса для малых величин. Проверка статистических гипотез осуществлялась на уровне значимости $p < 0,01$, допустимой при проведении медицинских научных исследований.

Результаты исследования

В ходе исследования было установлено, что диагноз новой коронавирусной инфекции (U07.1 – коронавирусная инфекция COVID-19 (вирус идентифицирован)) был подтверждён у 192 (88%) пациентов. У 26 (16%) человек – неподтверждён (U07.2 – коронавирусная инфекция COVID-19 (вирус не идентифицирован), но у них наблюдались типичная клиническая симптоматика заболевания, был тесный контакт с больными, у которых SARS-CoV-2 была подтверждена, что позволило предположить у них диагноз COVID-19. В зависимости от тяжести течения заболевания пациенты были распределены на две группы. Первую группу составили больные с легкой степенью тяжести – 184 человека (84%). У них лечение по поводу COVID-19 проводилось в амбулаторных условиях. Пациенты со средней и тяжелой степенями тяжести, получавшие помощь в условиях стационара, 34 человек (16%), составили вторую группу наблюдения. В каждой группе проводилось сравнение патологических состояний, вызванных влиянием новой коронавирусной инфекции на усугубление течения имеющейся у пациентов сердечно-сосудистой патологии (табл. 1).

Анализ развития патологических состояний у исследуемых пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции показал, что в двух группах наблюдения чаще регистрировались осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы. Достоверно чаще кардиомиопатия выявлялась у пациентов 2 группы исследования в сравнении с 1 группой ($\chi^2 = 27,011$, χ^2 критич. = 6,635, $p < 0,01$). Впервые выявленная артериальная гипертензия зафиксирована у 5 (3%) пациентов первой группы, а во второй – у 2 (6%) пациентов. Гипертонические кризы, у пациентов с

гипертонической болезнью, достоверно чаще регистрировались во 2 группе исследования ($\chi^2=23,376$, χ^2 критич. = 6,635, $p<0.01$).

Коронавирусная инфекция может спровоцировать декомпенсацию хронической сердечной недостаточности (ХСН). Декомпенсация ХСН достоверно чаще, клинически и инструментально подтвержденная, была во 2 группе исследования ($\chi^2=8,587$, χ^2 критич. = 6,635, $p<0.01$).

Таблица 1. Патологические состояния у пациентов с сердечно-сосудистой патологией после перенесенной коронавирусной инфекции

Патологические состояния	1 группа (n=184)		2 группа (n=34)	
	n	%	n	%
Кардиомиопатия	1	0,5	6	18
Частые гипертонические кризы	69	37,5	28	82
Неконтролируемая артериальная гипертензия	49	27	33	68
Ухудшение хронической сердечной недостаточности	38	21	15	44
Риск тромбообразования	70	38	19	56
Мерцательная аритмия	2	1	2	6
Наджелудочковая тахикардия	44	24	10	29
Хронический бронхит	33	18	21	62
Функциональная диспепсия	14	8	4	12
Синдром раздраженного кишечника	10	5	4	12
Хронический колит	17	9	8	23,5
Хронический панкреатит	10	5	6	18
Хроническая усталость	78	42	25	74
Головная боль	110	60	20	59
Дисгевзия	4	2	5	15
Аносмия	15	8	9	26
Снижение памяти	42	23	15	44
Инсульт головного мозга	1	0.5	2	6
Помутнение зрения	5	3	7	21
Бессонница	51	28	22	65
Депрессия	24	13	9	26

Примечание: n – число пациентов

Известно, что наличие коронавируса в организме повышает риск развития тромбообразования. Показатели D-димера в 1.5 и более раз были увеличены у 70 (38%) пациентов 1 группы, у 19 (56%) пациентов 2 группы исследования, но статистически достоверной разницы выявлено не было ($\chi^2=3.780$, χ^2 критич. = 3.841, $p>0.01$).

Лекарства, используемые в настоящее время для лечения COVID-19, вызывают удлинение интервала QT и могут иметь проаритмогенное действие. Нарушение ритма и проводимости могут провоцировать фиброз, тромбообразование, кардиомиопатия. В нашем исследовании при сравнении групп достоверной разницы выявлено не было при впервые возникших мерцательной аритмии ($\chi^2=3.664$, χ^2 критич. = 3.841, $p>0.01$) и наджелудочковой тахикардии ($\chi^2=2.130$, χ^2 критич. = 3.841, $p>0.01$).

На фоне инфекции COVID-19 у пациентов двух групп зафиксировано повышение АД и ухудшение течения гипертонической болезни. В первой группе наблюдения впервые выявленная артериальная гипертензия у 5 (3%) пациентов, а во второй группе – у 2 (6%) пациентов. По результатам анализа амбулаторных карт во 2 группе у пациентов с гипертонической болезнью возникали гипертонические кризы достоверно чаще, а также зафиксирована неконтролируемая артериальная гипертензия, чем в 1 группе исследования ($\chi^2=23.376$, χ^2 критич. = 6.635, $p<0.01$; $\chi^2=10.806$, χ^2 критич. = 6.635, $p<0.01$ соответственно).

У большинства пациентов со средним и тяжелым течением COVID-19 на первой неделе заболевания развивается пневмония. После перенесенной инфекции у этих пациентов, при анализе

функции внешнего дыхания, были низкие показатели ЖЕЛ (жизненная емкость легких), ФЖЕЛ (форсированная жизненная емкость легких), ОФВ1 (объем форсированного выдоха за 1 с.), приводящие в дальнейшем к формированию хронического бронхита во 2 группе исследования достоверно чаще, чем в 1 группе исследования ($\chi^2=29.584$, $\chi^2_{критич.}=6.635$, $p<0.01$). У 2 пациентов во 2 группе исследования впервые зарегистрирована бронхиальная астма.

В системе мер ранней диагностики и лечения пациентов с COVID-19 одним из наиболее важных направлений является выявление гастроэнтерологических проявлений заболевания, частота которых варьирует от 16% (Luo S. et al., 2020) до 48,5% (Pan L. et al., 2020), что сопровождается увеличением летальности (Nobel Y.R. et al., 2021), требует инноваций в дифференциальной диагностике и оптимизации лечения (Драпкина О. М. и соавт., 2021; Янушевич О. О. и соавт., 2021; Chen A. et al., 2020). По результатам исследований функциональная диспепсия выявлена у 14 (8%) пациентов 1 группы и 4 (12%) пациентов 2 группы. Поражение кишечника – хронический колит достоверно чаще было во второй группе исследования, чем в 1 ($\chi^2=5.772$, $\chi^2_{критич.} = 3.841$, $p<0.01$). Статистически достоверной разницы выявления синдром раздраженного кишечника не отмечено – первая группа 10 (5%), вторая 4 (12%).

В течение года после перенесенной коронавирусной инфекции хронический панкреатит с внутрисекреторной недостаточностью был сформирован у 16 пациентов двух групп исследования, из них у 6 пациентов 2 группы исследования, что говорит о более частом нарушении работы поджелудочной железы у пациентов с перенесенной средним и тяжелым течением коронавирусной инфекцией исследования ($\chi^2=6,293$, $\chi^2_{критич.}=3,841$, $p<0.01$). У двух пациентов, перенесших COVID-19 в тяжелой форме, спустя год выявились признаки сахарного диабета. Сыграла ли роль в совокупности перенесенная COVID-19 с другими имеющимися у них факторами в развитии данной патологии остается вопросом.

Частым неврологическим симптомом в двух группах исследования являлась головная боль у 130 (60%) пациентов, но достоверной разницы в двух группах исследования выявлено не было ($\chi^2=0.011$, $\chi^2_{критич.} = 3.841$, $p>0.01$). Достоверно чаще во 2 группе исследования в сравнении с 1 группой выявлялись: хроническая усталость ($\chi^2=11.164$, $\chi^2_{критич.}=6.635$, $p<0.01$), дисгевзия ($\chi^2=11.387$, $\chi^2_{критич.}= 6.635$, $p<0.01$), аносмия ($\chi^2=9.829$, $\chi^2_{критич.}= 6.635$, $p<0.01$), снижение памяти ($\chi^2=6.737$, $\chi^2_{критич.}=6.635$, $p<0.01$), помутнение зрения ($\chi^2=17.620$, $\chi^2_{критич.}=6.635$, $p<0.01$). У 3 (1,4%) пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции зафиксирован ишемический инсульт головного мозга. Достоверно чаще зафиксированные во 2 группе исследования: бессонница ($\chi^2=17.628$, $\chi^2_{критич.} = 6.635$, $p<0.01$), депрессия ($\chi^2=4.027$, $\chi^2_{критич.}=3.841$, $p<0.01$).

Обсуждение результатов исследования

Коварство COVID-19 заключается в том, что даже здоровый человек, поборов вирус, может длительно наблюдаться у кардиолога. Коронавирус может способствовать возникновению сердечно-сосудистых заболеваний как у абсолютно здоровых людей, которые никогда не страдали заболеваниями сердца, так и вызывать декомпенсацию уже имеющихся сердечно-сосудистых заболеваний. В случае, если заболевший новой коронавирусной инфекцией страдает болезнями сердца, его шансы на благополучный исход заметно сокращаются. К механизмам сердечно-сосудистых осложнений после перенесенного COVID-19 относят: прямое повреждающее действие вируса на кардиомиоциты [12, 25, 30], снижение экспрессии ангиотензинпревращающего фермента 2 типа с нарушением регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [18], высвобождение провоспалительных цитокинов [27], воспалительный иммунологический ответ [39] и особенности лечения коронавирусной инфекции [23]. Новые данные указывают на то, что центральной особенностью COVID-19 является дисфункция эндотелиальных клеток [33]. Каскад реакций, запускаемых инвазией вируса SARS-CoV-2, приводит к нарушению структурной целостности миокарда, перикарда и проводящей системы, вызывает некроз кардиомиоцитов и фиброзно-жировое замещение десмосомных белков [35].

Возможно, на фоне вирусной инфекции и исходной систолической дисфункции, ОРДС существует высокая вероятность развития острой сердечной недостаточности. Кроме того, рассматривается и механизм правожелудочковой ХСН, опосредованной легочной гипертензией ввиду гипоксии или ТЭЛА [3]. В настоящее время не выяснено, возникает ли ХСН чаще из-за усиления ранее существовавшей дисфункции левого желудочка или из-за развившейся дисфункции de novo [24].

Если у пациента исходно есть поражение сосудов сердца, коронарных артерий, то, конечно, возникает острый тромбоз и может возникнуть инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения. Во время пандемии особую осторожность следует проявлять людям, перенесшим инфаркт или имеющим ИБС с признаками сердечной недостаточности. Именно у пациентов с подобными патологиями отмечается самый высокий коэффициент летальности. Если не приступить к лечению заболевания, состояние пациентов стремительно ухудшается – наблюдается быстрое расширение камер сердца, что приведет к усугублению сердечной недостаточности. На фоне Ковид-19 это может завершиться летальным исходом [7].

По имеющимся данным, нарушения ритма сердца (НРС), которые возникают у пациентов во время и после перенесенной вирусной инфекции COVID-19, являются одним из наиболее частых осложнений [40]. Патогенетические механизмы, объединяющие артериальную гипертензию (АГ) и ИБС многочисленны. При АГ увеличивается гемодинамическая нагрузка на сердце, повышается ударная работа, ЧСС и минутный объем: увеличивается потребность миокарда в кислороде. У больных с АГ развивается гипертрофия левого желудочка, что способствует увеличению потребности миокарда в кислороде и уменьшению доставки кислорода из-за укорочения диастолы. Через вегетативные нарушения регуляции функций сосудистого эндотелия АГ способствует развитию атеросклероза. У пациентов, даже ранее не страдавших АГ, после перенесенной новой коронавирусной инфекции отмечаются резкие скачки артериального давления, а у пациентов с АГ часто приходится проводить коррекцию антигипертензивной терапии.

Основными клетками-мишенями для коронавирусов являются клетки альвеолярного эпителия, в цитоплазме которых происходит репликация вируса. После сборки вирионов они переходят в цитоплазматические вакуоли, которые мигрируют к мембране клетки и путем экзоцитоза выходят во внеклеточное пространство. Экспрессии антигенов вируса на поверхность клетки до выхода вирионов из клетки не происходит, поэтому антителообразование и синтез интерферонов стимулируются относительно поздно. Образование синцития под воздействием вируса обуславливает возможность последнего быстро распространяться в ткани. Действие вируса вызывает повышение проницаемости клеточных мембран и усиленный транспорт жидкости, богатой альбумином, в интерстициальную ткань лёгкого и просвет альвеол. При этом разрушается сурфактант, что ведёт к коллапсу альвеол, в результате резкого нарушения газообмена развивается острый респираторный дистресс-синдром. Иммуносупрессивное состояние больного способствует развитию оппортунистических бактериальных и микотических инфекций респираторного тракта.

Морфологической основой проявлений ПКС со стороны дыхательной системы являются экссудативно-пролиферативное воспаление и диффузное повреждение альвеолярного эпителия с его последующим ремоделированием, ателектазы (дистелектазы), геморрагические инфаркты, а также кровоизлияния в легочную ткань в остром периоде болезни [13]. Экссудативная фаза воспаления может разрешиться с полным восстановлением структуры легких. Появление фибробластической ткани с уплотнением межальвеолярных и междольковых перегородок, десквамацией альвеолярного эпителия в экссудативно-пролиферативной фазе воспаления приводит к образованию соединительной ткани и рубцовым изменениям в легких. Кроме того, у пациентов с тяжелыми формами заболевания имеет место поражение сосудов легких в виде эндотелиита и ДВС-синдрома, что также нарушает восстановление тканей.

Поражение ЖКТ при COVID-19 связано со способностью SARS-CoV-2 напрямую его инфицировать путем присоединения к ACE 2 типа. Эти рецепторы экспрессируются в мышечной и слизистой оболочке кишечника, включая эпителиальные клетки, в холангиоцитах, гепатоцитах, клетках протоков поджелудочной железы, ацинарных и островковых клетках, а также в сосудистой сети ЖКТ [20; 22, 38]. SARS-CoV-2 может размножаться в ЖКТ [9, 11]. Инфекция SARS-CoV-2 вызывает изменения в микробиоте кишечника, включая общее снижение микробного разнообразия, обогащение условно-патогенными микроорганизмами [26]. Дисбалансу способствует и полифармакотерапия в период лечения COVID-19. Эти изменения приводят к усилению воспаления кишечника, формированию хронического колита.

Вирусная инфекция SARS-CoV-2 усугубляет уже существующую гипергликемию за счет негативного влияния на функциональную состоятельность островков Лангерганса [5]. Негативное влияние оказывают и препараты, применяемых для лечения инфекции (глюкокортикоиды, антибактериальные препараты – азитромицин, противовирусные препараты – лопинавир, ритонавир, ремедесивир, интерферон-β1 и азитромицин) [37].

Имеются данные о возможных поражениях нервной системы и их роли в развитии дыхательных, сенсорных и других расстройств у пациентов [29]. Спектр неврологических нарушений при COVID-19 весьма широк – от краниальных мононевропатий, клинически проявляющихся в виде anosmia, agnosia/дисгевзии и др., до острой воспалительной полинейропатии Гийена-Барре и тяжелых поражений головного и спинного мозга в виде острой геморрагической некротизирующей энцефалопатии и миелопатий. С точки зрения патогенеза, неврологические нарушения при COVID-19 могут быть обусловлены гипоксемией, нарушениями гомеостаза (энцефалопатия критических состояний), нейротропностью и нейровирулентностью SARS-CoV-2 (изолированное поражение черепных нервов, очаговые и диффузные поражения ЦНС), «цитокиновым штормом», а также смешанным воздействием перечисленных факторов. COVID-19 влияет на течение хронических неврологических заболеваний, особенно связанных с нейроиммунными нарушениями [19, 34].

Несмотря на то что структуры центральной нервной системы (ЦНС) хорошо защищены от большинства инфекционных возбудителей, в том числе и вирусных, гематоэнцефалическим и гематоликворным барьерами, предотвращающими проникновение вирусов в спинномозговую жидкость и нейрональные клетки, а также элементами микроглии, обеспечивающими иммунную защиту нервной системы [21], но семейство коронавирусов хорошо известно своей нейротропностью и нейроинвазивностью, или способностью проникать в нейрональные структуры ЦНС.

Быстрое распространение инфекции COVID-19 и ограниченные возможности лечения этого заболевания приводят к повышению уровня тревожности, возникновению депрессивных расстройств и нарушению сна. Карантин, изоляция, социальная дистанция, а также эмоциональные реакции на самоизоляцию вносят весомый вклад в психологическое состояние каждого человека, нередко выражающееся неадекватным поведением, эмоциональным дистрессом и защитными реакциями, в частности страхом, фрустрацией, чувством гнева, одиночества, скуки, поведением избегания и злоупотреблением алкоголем [36]. Другими негативными психологическими реакциями являются негодование, постоянное беспокойство о здоровье близких и своем, повышенная чувствительность к социальным рискам, неудовлетворенность жизнью, различные фобии, замкнутость, как и компульсивное поведение, нарушение социального поведения и полиморфные соматические симптомы [28, 36].

Заключение

В настоящее время произошло столкновение двух глобальных пандемий, COVID-19 и сердечно-сосудистой патологии, каждая из которых ухудшает течение и прогноз другой. Несмотря на преобладание легкого течения коронавирусной инфекции, у пациентов отмечаются разнообразные клинические симптомы, сохраняющиеся в постковидный период. Постковидный синдром может проявляться одним или несколькими симптомами, ассоциированными с поражением органов и систем организма. Независимо от тяжести поражения и возраста у части пациентов развивается фиброз легких, сердца, мозга. Коморбидность является триггером для интенсификации уже имеющихся патологических процессов. Наиболее вероятно лечение и реабилитация лиц с постковидным синдромом сосредоточены на сердечно-легочных последствиях. После выписки из стационара медицинское наблюдение пациентов с постковидным синдромом должно продолжаться в домашних условиях под наблюдением врача участкового или врача общей практики (семейного врача). Сроки наблюдения определяются индивидуально в зависимости от общего состояния пациента. При каждом визите к врачу пациенту, перенесшему COVID-19, должны обязательно проводиться лабораторные и инструментальные исследования согласно приказу МЗ РФ №404 от 27.04.2021 года.

Литература (references)

1. Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и др. Клинические особенности постковидного периода. Результаты международного регистра «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARSCoV-2)». Предварительные данные (6 месяцев наблюдения) // Российский кардиологический журнал. – 2021. – №26(10). – С. 4708. [Arutjunov G.P.,

- Tarlovskaja E.I., Arutjunov A.G. i dr. *Rossijskij kardiologičeskij zhurnal*. Russian Journal of Cardiology. – 2021. – N26 (10). – P. 4708. (in Russian)]
2. Асфандиярова Н.С., Филиппов Е.В., Демихов В.Г. и др. Клинические проявления постковидного синдрома // ПМЖ. Медицинское обозрение. – 2022. – №6(11). – С. 612-617. [Asfandijarova N.S., Filippov E.V., Demihov V.G. i dr. *Rossijskij medicinskij zhurnal. Medicinskoe obozrenie*. Russian Medical Journal. Medical Review. – 2022. – N6(11). – P. 612-617 (in Russian)]
 3. Бубнова М.Г., Аронов Д.М. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания: от эпидемиологии до реабилитации // Пульмонология. – 2020. – №30(5). – С. 688-699. [Bubnova M.G., Aronov D.M. *Pul'monologija*. Pulmonologiya. – 2020. – N30(5). – P. 688-699. (in Russian)]
 4. Васильева А.В. Постковидный синдром: в фокусе психоневрологические нарушения // Медицинский совет. – 2022. – №16(21). – С. 88-94. [Vasil'eva A.V. *Medicinskij sovet*. Medical advice. – 2022. – N16(21). – P. 88-94. (in Russian)]
 5. Гриневич В.Б., Лазебник Л.Б., Кравчук Ю.А. и др. Поражения органов пищеварения при постковидном синдроме // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2022. – №208(12). – С. 4-68. [Grinevich V.B., Lazebnik L.B., Kravchuk Ju.A. i dr. *Jeksperimental'naja i kliničeskaja gastrojenterologija*. Experimental and clinical gastroenterology. – 2022. – N208(12). – P. 4-68. (in Russian)]
 6. Захаров Д.В., Буряк Ю.В. Постковидные когнитивные расстройства. Современный взгляд на проблему, патогенез и терапию // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. – 2021. – №55 (4). – С. 97-105. [Zaharov D.V., Burjak Ju.V. *Obozrenie psixiatrii i medicinskoj psixologii imeni V.M. Behtereva*. Review of Psychiatry and Medical Psychology named after V.M. Bekhterev. – 2021. – N55 (4). – P. 97-105. (in Russian)]
 7. Иванников А.А., Эсауленко А.Н., Васильченко М.К. и др. COVID-19 и сердечно-сосудистая система. Часть II. Постковидный синдром // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2021. – Т.10, №2. – С. 248-257. [Ivannikov A.A., Jesaulenko A.N., Vasil'chenko M.K. i dr. *Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo «Neotlozhnaja medicinskaja pomoshh'»*. The N.V. Sklifosovsky journal "Emergency medical care" – 2021. – V.10, N2. – P. 248-257. (in Russian)]
 8. Ковальчук В.В., Дроздова М.С., Чепель Ю.А. и др. Постковидный синдром. Мифы и реалии // Эффективная фармакотерапия. – 2022. – №18(23). – С. 20-26. [Koval'chuk V.V., Drozdova M.S., Chepel' Ju.A. i dr. *Jefferktivnaja farmakoterapija*. Effective pharmacotherapy. – 2022. – N18(23). – P. 20-26. (in Russian)]
 9. Кучеренко Н.Г., Ратникова А.К., Гриневич В.Б. и др. Клиника и семиотика поражения органов пищеварения при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. – Т.186, №2. – С. 20-26. [Kucherenko N.G., Ratnikova A.K., Grinevich V.B. i dr. *Jeksperimental'naja i kliničeskaja gastrojenterologija*. Experimental and clinical gastroenterology. – 2021. – V.186, N2. – P. 20-26. (in Russian)]
 10. Полякова О.А., Остроумова О.Д., Миронова Е.В. и др. Перспективы применения фиксированной комбинации бисопролола и амлодипина в лечении пациентов с постковидным синдромом // Медицинский совет. – 2021. – №14. – С. 23-34. [Poljakova O.A., Ostroumova O.D., Mironova E.V. i dr. *Meditinskiy sovet*. Medical Council. – 2021. – N14. – P. 23-34. (in Russian)]
 11. Пахомова И.Г. На приеме пациент с диспепсией после перенесенной новой коронавирусной инфекцией (Covid-19). Возможные пути решения проблемы // Трудный пациент. – 2021. – Т19, №2. – С. 46-50. [Pahomova I.G. *Trudnyj pacient*. A difficult patient. – 2021. – V.19, N2. – P. 46-50 (in Russian)]
 12. Редькина И.Н., Суплотова Л.А., Бессонова М.И. Постковидный синдром с позиции кардиоваскулярных нарушений // Медицинский совет. – 2022. – №16(18). – С. 141-146. [Red'kina I.N., Suplotova L.A., Bessonova M.I. *Medicinskij sovet*. Medical Council. – 2022. – N16(18). – P. 141-146. (in Russian)]
 13. Самсонова М.В., Черняев А.Л., Омарова Ж.Р. и др. Особенности патологической анатомии легких при COVID-19 // Пульмонология. – 2020. – №30(5). – С. 519-532. [Samsonova M.V., Chernjaev A.L., Omarova Zh.R. i dr. *Pul'monologija*. Pulmonology. – 2020. – N30(5). – P. 519-532. (in Russian)]
 14. Скворцов В.В., Тумаренко А.В., Скворцова Е.М. и др. Постковидный синдром в практике терапевта // Врач. – 2022. – Т. 33, №4. – С. 19-28. [Skvorcov V.V., Tumarenko A.V., Skvorcova E.M. i dr. *Vrach*. Doctor. – 2022. – V. 33, N4. – P. 19-28. (in Russian)]
 15. Хасанова Д.Р., Житкова Ю.В., Васкаева Г.Р. Постковидный синдром: обзор знаний о патогенезе, нейropsychиатрических проявлениях и перспективах лечения // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2021. – №13(3). – С. 93-98. [Hasanova D.R., Zhitkova Ju.V., Vaskaeva G.R. *Nevrologija, nejropsixiatrija, psixosomatika*. Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. – 2021. – N13(3). – P. 93-98. (in Russian)]
 16. Carod-Artal F.J. Post-COVID-19 syndrome: epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved // *Revue neurologique*. – 2021. – V.72, N11. – P. 384-396.

17. César Fernández-de-Las-Peñas, Domingo Palacios-Ceña, Víctor Gómez-Mayordomo, et al. Defining Post-COVID Symptoms (Post-Acute COVID, Long COVID, Persistent Post-COVID): An Integrative Classification // *International Journal of Environmental Research and Public Health* – 2021. – N18(5). – P. 2621.
18. Chung MK., Zidar DA., Bristow MR., et al. COVID-19 and Cardiovascular Disease // *Circulation Research*. – 2021. – N128(8). – P. 1214-1236.
19. Dalakas MC. Guillain-Barré syndrome: The first documented COVID19-triggered autoimmune neurologic disease: More to come with myositis in the offing // *Neurology Neuroimmunology and NeuroInflammation*. – 2020. – N7(5). – P. e781.
20. de-Madaria E., Capurso G. COVID-19 and acute pancreatitis: examining the causality // *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. – 2021, Jan. – N18(1). – P. 3-4.
21. Desforges M., Coupanec AL., Dubeau P., et al. Human coronaviruses and other respiratory viruses: underestimated opportunistic pathogens of the central nervous system? // *Viruses*. – 2019. – N12 (1). – P. 14.
22. Garg M., Angus PW., Burrell LM., et al. Review article: the pathophysiological roles of the renin-angiotensin system in the gastrointestinal tract // *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. – 2012, Feb. – N35(4). – P. 414-428.
23. Giudicessi JR., Noseworthy PA., Friedman PA., et al. Urgent Guidance for Navigating and Circumventing the QTc-Prolonging and Torsadogenic Potential of Possible Pharmacotherapies for Coronavirus Disease 19 (COVID-19) // *Mayo Clinic Proceedings*. – 2020. – N95(6). – P. 1213-1221.
24. Giustino G., Croft L.B., Oates C.P., et al. Takotsubo cardiomyopathy in COVID-19 // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2020. – N76(5). – P. 628-629.
25. Fox S.E., Vander Heide R.S. COVID-19: the heart of the matter-pathological changes and a proposed mechanism // *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*. – 2021. – N26. – P. 217-224.
26. Howell MC., Green R., McGill AR., et al. SARS-CoV-2-Induced Gut Microbiome Dysbiosis: Implications for Colorectal Cancer // *Cancers (Basel)*. – 2021. – May 28, N13(11). – P. 2676.d.
27. Huang C., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet*. – 2020. – N395(10223). – P. 497-506.
28. Lai J., Ma S., Wang Y., et al. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019 // *JAMA Network Open*. – 2020. – N3. – P. e203976-e203976.
29. Li Y. C., Bai W. Z., Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients // *Journal of medical virology*. – 2020. – P. 1-4.
30. Lindner D., Fitzek A., Bräuninger H., et al. Association of Cardiac Infection with SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases // *JAMA Cardiology*. – 2020. – N5(11). – P. 1281-1285.
31. Mansell V., Sally Hall Dykgraaf, Prof Michael Kidd, Prof Felicity Goodyear-Smith Long COVID and older people // *Lancet.com*. 03.03.2024. URL: [https://www.thelancet.com/journals/lanhl/article/PIIS2666-7568\(22\)00245-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanhl/article/PIIS2666-7568(22)00245-8/fulltext)
32. Michelen M., Manoharan L., Elkheir N. et al. Characterising long COVID: a living systematic review // *BMJ Global Health*. – 2021. – N6. – P. e005427.
33. Sardu C, Gambardella J, Morelli MB, et al. Hypertension, Thrombosis, Kidney Failure, and Diabetes: Is COVID-19 an Endothelial Disease? A Comprehensive Evaluation of Clinical and Basic Evidence // *Journal of Clinical Medicine*. – 2020. – N9(5). – P. 1417.
34. Sellner J., Taba P., Öztürk S., et al. The need for neurologists in the care of COVID-19 patients // *European Journal of Neurology*. – 2020. – N10. – P. 1111/ene.14257.
35. Siripanthong B., Nazarian S., Muser D., et al. Recognizing COVID-19 – related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management // *Hear Rhythm*. – 2020. N17(9). – P. 1463-1471.
36. Talevi D., Socci V., Carai M., et al. Mental health outcomes of the COVID-19 pandemic // *Rivista di Psichiatria*. – 2020. – N.55(3). – P. 137-144.
37. Ugwueze C.V., Ezeokpo B.C., Nnolim B.I., et al. COVID-19 and Diabetes Mellitus: The Link and Clinical Implications // *Dubai Diabetes and Endocrinology Journal*. – 2020. – N26. – P. 69-77.
38. Xiaoqiang Chai, Longfei Hu, Yan Zhang, et al. Specific ACE2 Expression in Cholangiocytes May Cause Liver Damage After 2019-nCoV Infection // *bioRxiv*. – 2020. – N02.03. – P. 931766.
39. Yokota S., Kuroiwa Y., Nishioka K. Novel coronavirus disease (COVID-19) and cytokine storms. For more effective treatments from the viewpoints of an inflammatory pathophysiology perspective // *Infectious diseases: News, Opinions, Training*. – 2020. – N9(4). – P. 13-25.
40. Zaim S., Chong J.H., Sankaranarayanan V. et al. COVID19 and multiorgan response // *Current Problems in Cardiology*. – 2020. – N.45 (8). – P. 100618.

Информация об авторах

Афанасенкова Татьяна Евгеньевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей врачебной практики, поликлинической терапии с курсом гериатрии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: afanasenkovat@rambler.ru

Дубская Елена Евгеньевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры общей врачебной практики, поликлинической терапии с курсом гериатрии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: dubsckaia.elena@yandex.ru

Бабурина Анастасия Владимировна – клинический ординатор кафедры общей врачебной практики, поликлинической терапии с курсом гериатрии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 24.09.2024

Принята к печати 12.12.2024