

ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ (ЛОНГ- КОВИД), ПОСЛЕДСТВИЯ

Кузиева Диана Абдурахимовна

ординатор, ФГАОУ ВО Казанский федеральный университет (Приволжский), РФ, г. Казань

Прокоп Лидия Васильевна

ординатор, ФГАОУ ВО Казанский федеральный университет (Приволжский), РФ, г. Казань

Рахимзянов Альфрит Рауилович

научный руководитель, канд. мед. наук, доцент кафедры гигиены, медицины труда, Казанский государственный медицинский университет, доцент кафедры внутренних болезней Институт фундаментальной медицины и биологии Казанского федерального университета (Приволжский), РФ, г. Казань

Актуальность: В настоящее время пик заболеваемости Covid 19 прошел, а новые штаммы вируса SARS-CoV-2 характеризуются легким течением. И в настоящее время на первый план вышли проблемы, связанные с отдаленными последствиями перенесенной НКВИ.

В декабре 2020 года Национальный институт здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании выпустил краткое руководство по COVID-19 совместно с Шотландской межколлегиальной организацией по разработке клинических рекомендаций и Королевским колледжем врачей общей практики, в котором отражены клинические определения заболевания на разных стадиях. Согласно данному документу: острая стадия НКВИ (Acute COVID-19 Symptoms, ACS) — симптомы длятся до 4 недель от манифестации заболевания; продолжающаяся симптомная стадия (ongoing symptomatic COVID-19) -симптомы сохраняются от 4 до 12 недель от начала; ПКС (post-COVID-19 syndrome) — признаки и симптомы, которые развиваются во время или после инфекции, характерной для COVID-19, которые продолжаются более 12 недель и не объясняются альтернативным диагнозом [1].

В октябре 2021 года ВОЗ разработала определение клинического состояния после COVID-19 по методологии Delphi: состояние после COVID-19 возникает у лиц с вероятной или подтвержденной инфекцией SARSCoV-2 в анамнезе, обычно через 3 месяца от начала, с симптомами, которые длятся не менее 2 месяцев и не могут быть объяснены альтернативным диагнозом [2].

В связи с распространенностью и клинической значимостью, данный синдром получил официальный статус болезни и был внесен в новую редакцию Международной классификации болезней 10-го пересмотра как «Состояние после COVID-19 неуточненное» с кодом U09.9, так же трактуется как постковидное состояние или ПКС [3].

Три типа постковидного синдрома описали ученые из Королевского колледжа в Лондоне, для одного из которых характерны преимущественно респираторные проявления [4]. Исследователи из King's проанализировали данные 1459 человек, у которых симптомы сохранялись более 84 дней, клинически известные как постковидный синдром или длительный COVID. Самая большая группа характеризовалась набором неврологических симптомов, таких как усталость, затуманенность мозга и головная боль, и была наиболее распространенным подтипом среди альфа- и дельта-вариантов. У второй группы наблюдались респираторные симптомы, включая боль в груди и сильную одышку, что могло указывать на

повреждение легких. Наконец, были некоторые люди, которые испытывали широкий спектр симптомов, включая учащенное сердцебиение, ломоту в мышцах и болезненные ощущения, а также изменения в коже и волосах.

По данным метаанализа, частота нарушения уровня форсированной жизненной емкости (ФЖЕЛ) и общей емкости легких через 6 и 12 мес определялась в 13 и 5% случаев для ФЖЕЛ и 17 и 11% для общей емкости легких соответственно [5]

В другом исследовании у пациентов, перенесших COVID-19, в легких выявлены тракционные бронхоэктазы и другие необратимые фиброзные изменения, которые сохранялись спустя 6 и 12 мес. наблюдения [6]. В последнее время предложен термин «постковидное интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ)», который предлагается использовать для пациентов с респираторными симптомами (кашель, одышка), персистирующими дольше 3 мес. после острой фазы COVID-19, при этом уплотнения в легочной ткани должны занимать >10% площади легких [7].

Цель: изучить проявления ПКС и его последствия для организма.

Материалы и методы: Был проведен анализ медицинской документации (карты амбулаторных больных). В результате было отобрано 40 пациентов в возрасте 23-78 лет, 29 женщин, 11 мужчин.

Для проведения исследования отбирались следующие данные:

1. пол и возраст;
2. тяжесть течения предшествующей COVID-19;
3. жалобы;
4. данные КТ;
5. данные анализов крови (СОЭ, СРБ, ферритин, фибриноген, Д-димер);
6. данные спирометрии (ОФВ1, ФЖЕЛ, индекс Генслера, ПОС).

Результаты и их обсуждение

Испытуемых разделили на 5 групп соответственно возрасту (таблица 2):

- А) 20-29 лет;
- Б) 30-39 лет;
- В) 40-49 лет;
- Г) 50-59 лет;
- Д) 60+ лет.

Таблица 2.

Распределение испытуемых на группы в зависимости от возраста

Возраст	20-29 лет	30-39 лет	40-49 лет	50-59 лет	60+ лет
Число испытуемых	3	4	7	8	18

3.1 Средний возраст

Средний возраст всех обратившихся к врачу пациентов составил $54,58 \pm 2,281$ года. Минимальный возраст – 23 года, максимальный – 78 лет.

Средний возраст женщин составил $56,55 \pm 2,451$ (возраст от 25 до 74 лет), мужчин – $49,36 \pm 5,069$ лет (возраст от 23 до 78 лет). Средний возраст обратившихся женщин на 7 лет больше, чем мужчин. Статистически значимых различий не было выявлено, $p=0,161$. Был найден высокий коэффициент корреляции $\tau=0,922$, что говорит о том, что чем старше пациент, тем чаще он обращался к врачу. Чаще к врачу обращались женщины в возрасте от 60 до 79 лет (37,5% всех обратившихся). Наблюдалась тенденция к увеличению числа обращений к врачу с возрастом у женщин, увеличению до 49 лет и снижению в дальнейшем у мужчин (рисунок 2).

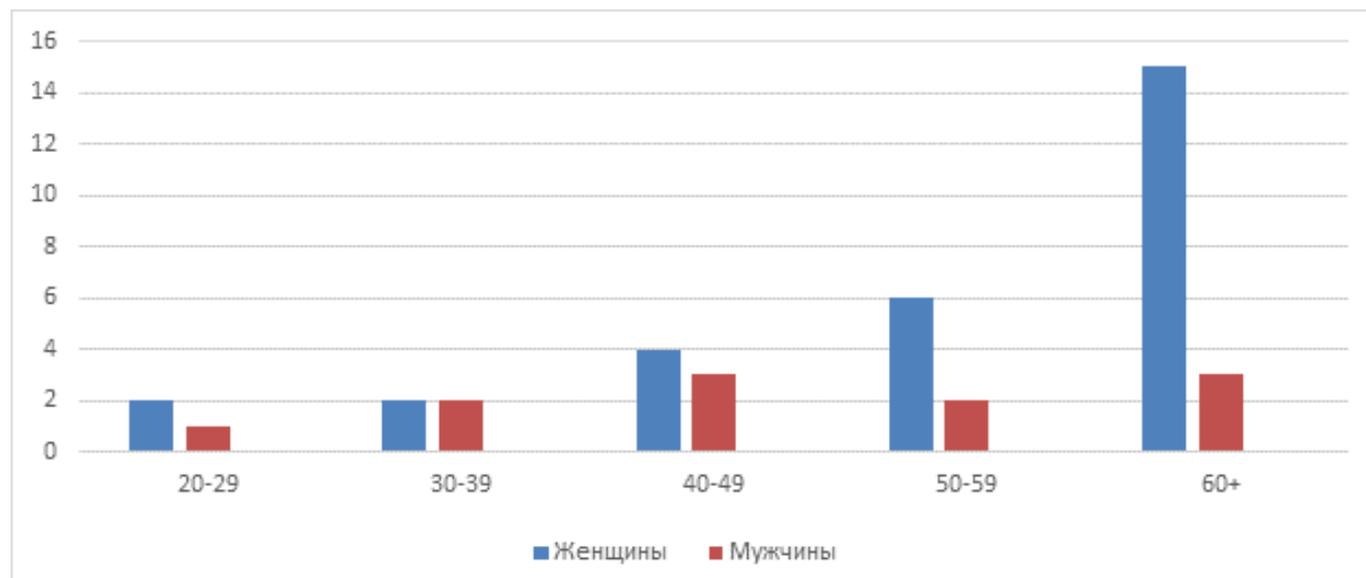


Рисунок 2. Количество обращений женщин и мужчин к врачу в различных возрастных группах

3.2 Взаимосвязь возраста, длительности течения заболевания и числа обращений к врачу

Средний возраст среди пациентов, обратившихся к врачу с длительностью заболевания до 3 месяцев составил $52,91 \pm 3,006$, до 6 месяцев – $56,6 \pm 4,445$, до 9 месяцев – $62,75 \pm 7,353$, более 1 года – $46,67 \pm 10,59$ лет. Достоверных отличий между группами испытуемых выявлено не было, $p=0,564$. Однако имелась тенденция к увеличению возраста при длительности заболевания до 9 месяцев и уменьшению его после 1 года (рисунок 3).

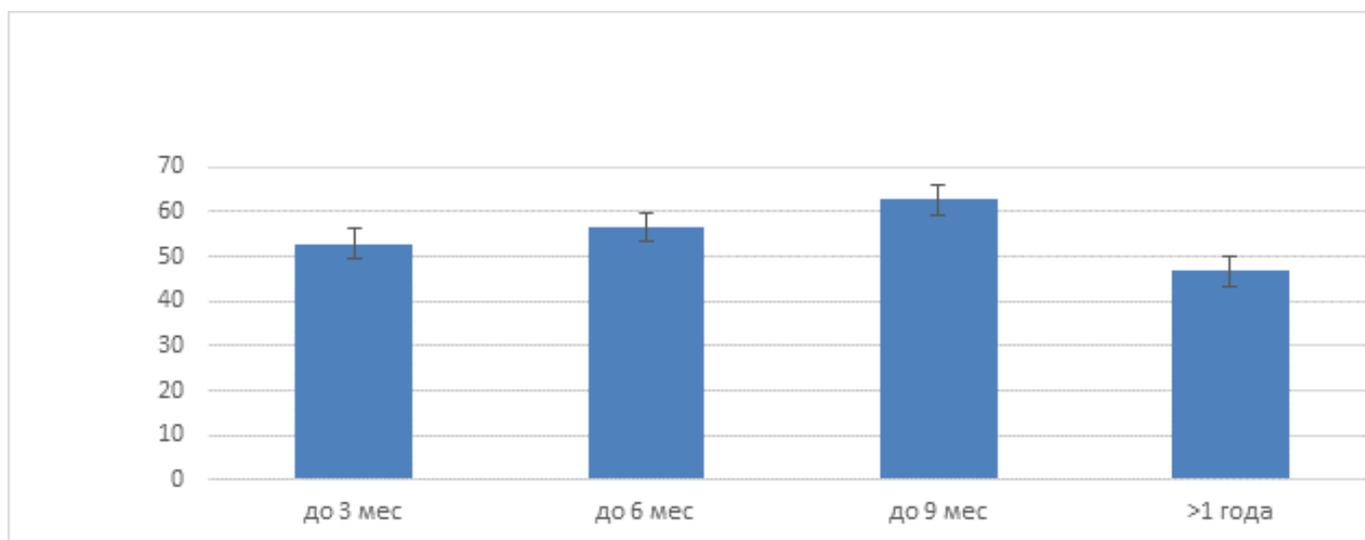


Рисунок 3. Средние значения возраста испытуемых при различной длительности заболевания

Число пациентов с длительностью заболевания до 3 месяцев составило $4,6 \pm 1,208$, до 6 месяцев - $2 \pm 1,049$, до 9 месяцев - $0,8 \pm 0,374$, более 1 года - $0,6 \pm 0,245$. Были выявлены статистически значимые различия между количеством пациентов с длительностью заболевания до 3 месяцев и количеством пациентов с длительностью до 9 месяцев и более 1 года, $p=0,04$ и $0,03$, соответственно. Следовательно, пациенты с длительностью заболевания более 6 месяцев обращались к врачу гораздо реже, в отличие от тех, у кого длительность заболевания составляла до 6 месяцев (рисунок 4).

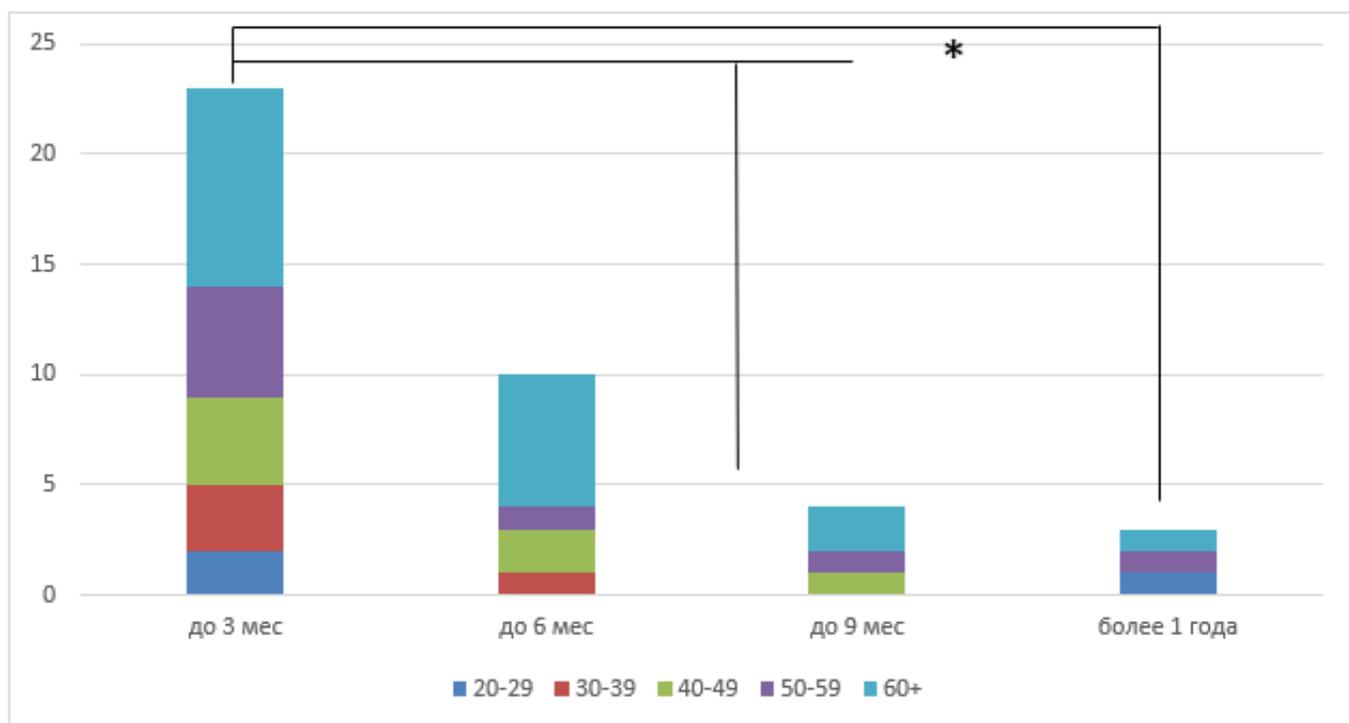


Рисунок 4. Число обращений к врачу с различной длительностью заболевания в пяти возрастных группах

Так же количество обращений снижалось обратно пропорционально длительности заболевания (рисунок 5).

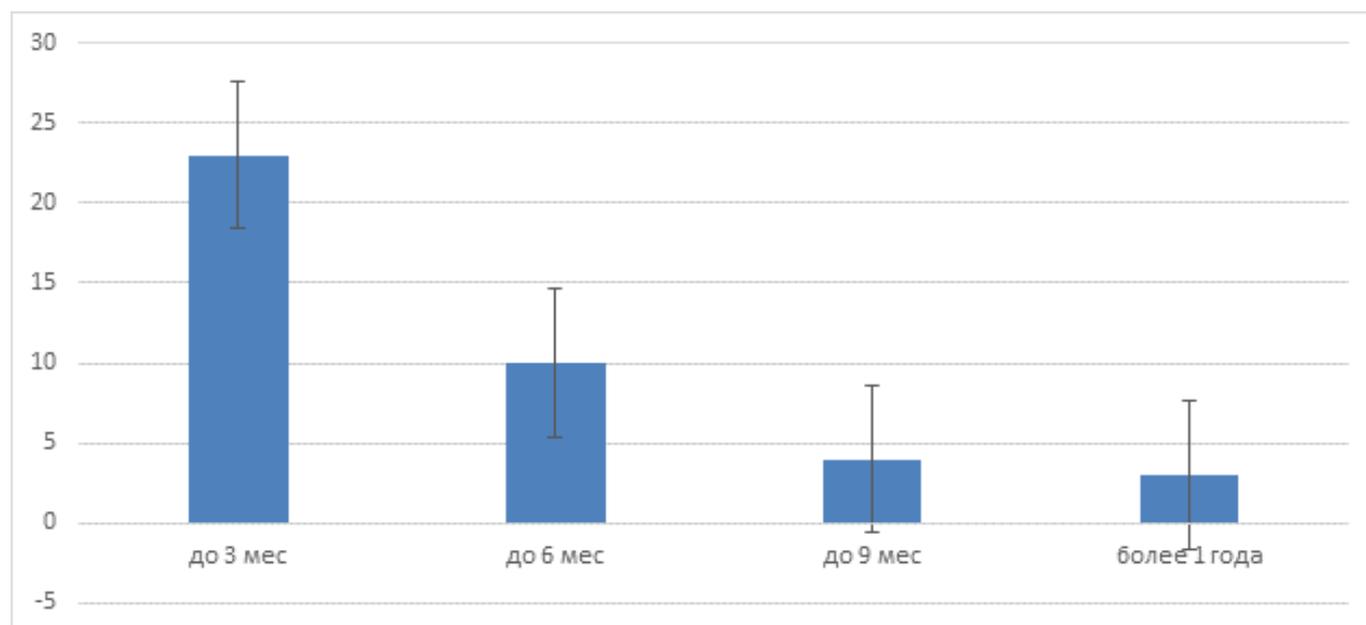


Рисунок 5. Количество обращений к врачу в зависимости от длительности заболевания

3.3 Клинические проявления постковидного синдрома

Самой частой жалобой был кашель (72,5%). Второй по частоте встречаемости была жалобы на слабость (62,5%), третье место между собой делят - одышка (52,5%) и дискомфорт в грудной клетке (52,5%). Еще реже встречались жалобы на потливость (37,5%), боль в грудной клетке (35%), температуру (20%), аносмию (12,5%), першение в горле (7,5%) и нарушение сна (5%) (рисунок 6).

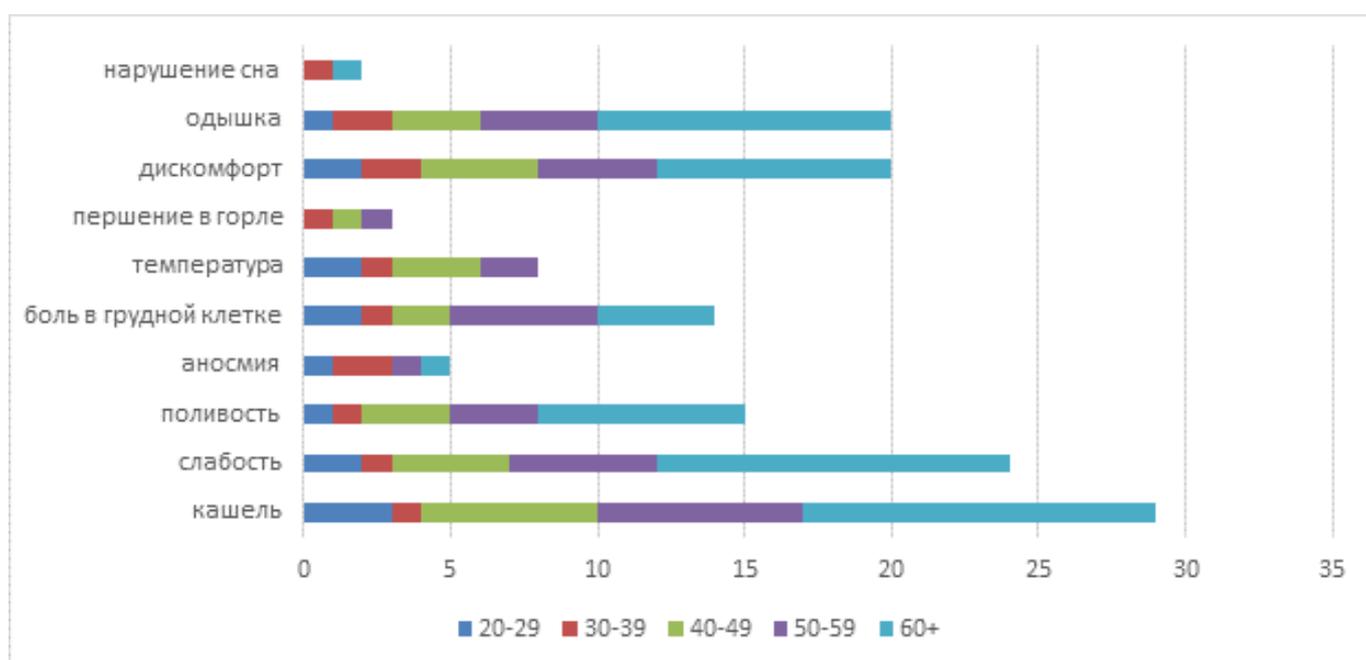


Рисунок 6. Жалобы пациентов с постковидным синдромом.

3.4 Степень тяжести перенесенной COVID-19 у пациентов с постковидным синдромом

Наиболее часто встречалась средняя степень тяжести заболевания COVID-19 (рисунок 7). Среднюю степень тяжести перенесли 60%, легкую - 32,5%, тяжелую - 7,5%.

Между возрастом и степенью тяжести заболевания существует корреляционная связь, $\tau=0,237$, на уровне значимости $p=0,03$. Следовательно, чем старше пациент, тем тяжелее протекало заболевание (рисунок 8).

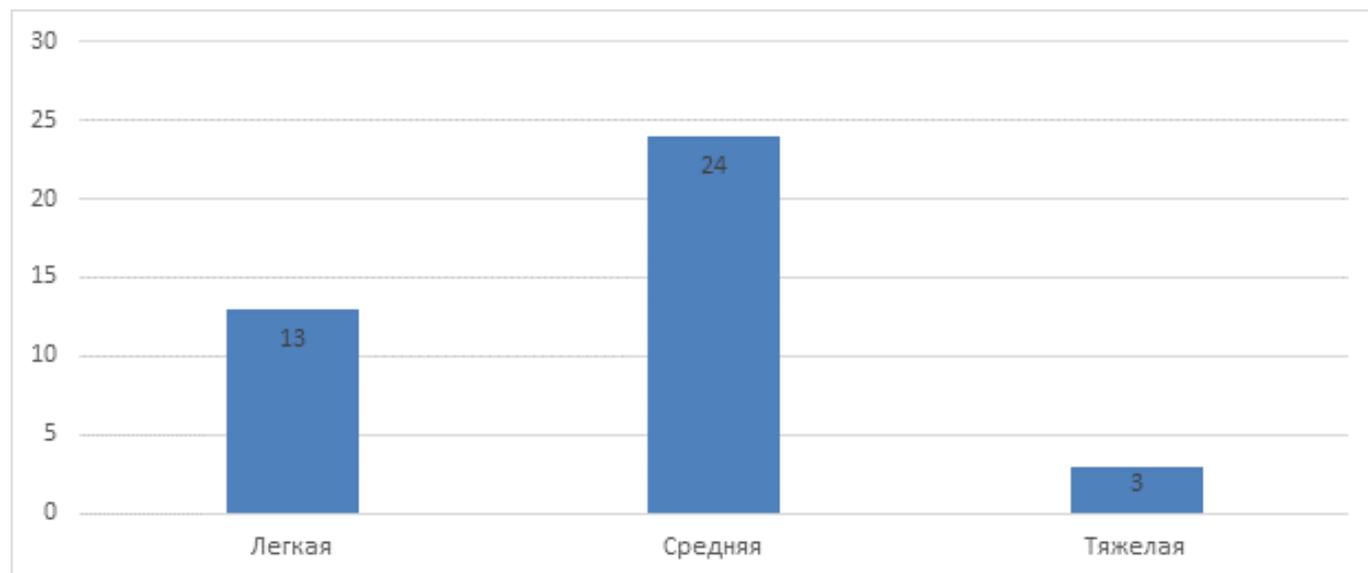


Рисунок 7. Распределение пациентов по степени тяжести перенесенной COVID-19

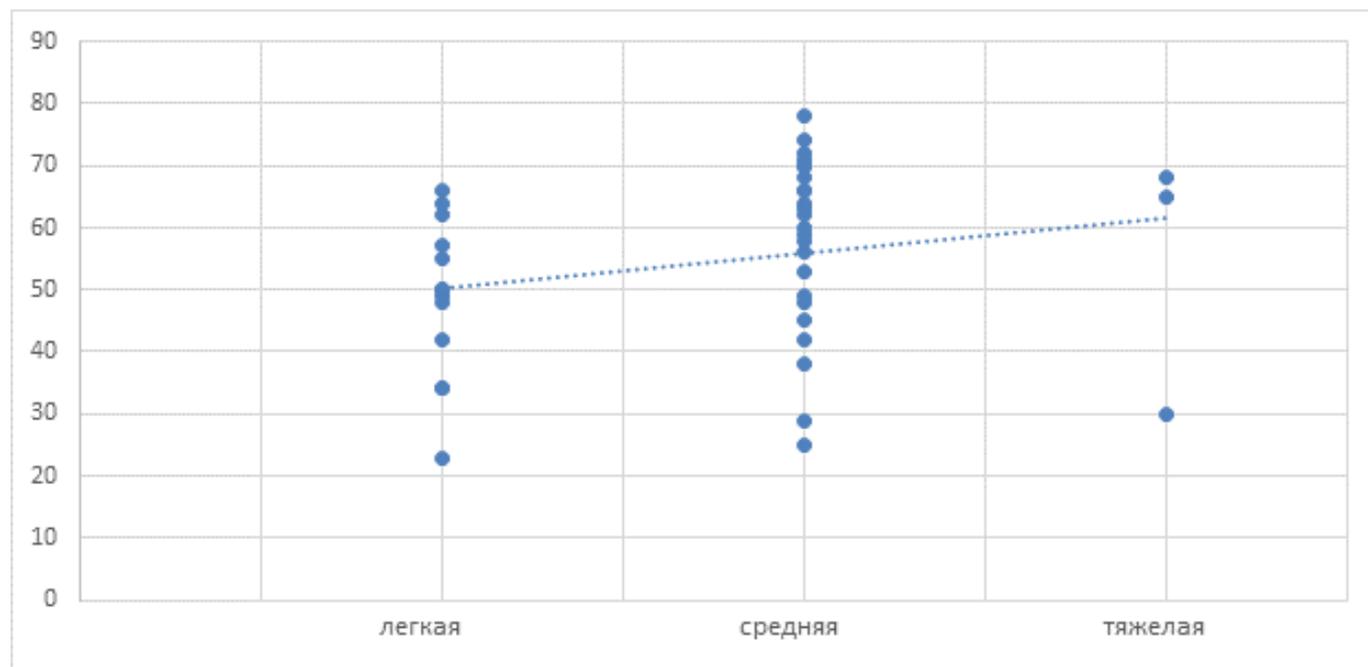


Рисунок 8. Корреляция между возрастом и тяжестью перенесенной COVID-19

3.5 Показатели функции внешнего дыхания у пациентов с постковидным синдромом

Среднее значение ОФВ1 в возрастной группе 20-29 лет составило 90 ± 1 д.в., 30-39 лет - $92,5 \pm 0,5$ д.в., 40-49 лет - $85,33 \pm 5,9$ д.в., 50-59 лет - $105,7 \pm 5,84$ д.в., 60+ лет - $91,17 \pm 6,54$ д.в. Минимальное значение было выявлено в возрастной категории 60+ лет - 60 д.в., максимальное в категории 50-59 лет - 112 д.в. Средние значения во всех возрастных категориях были в пределах нормы. Статистически значимых различий между группами выявлено не было, $p=0,392$ (рисунок 9).

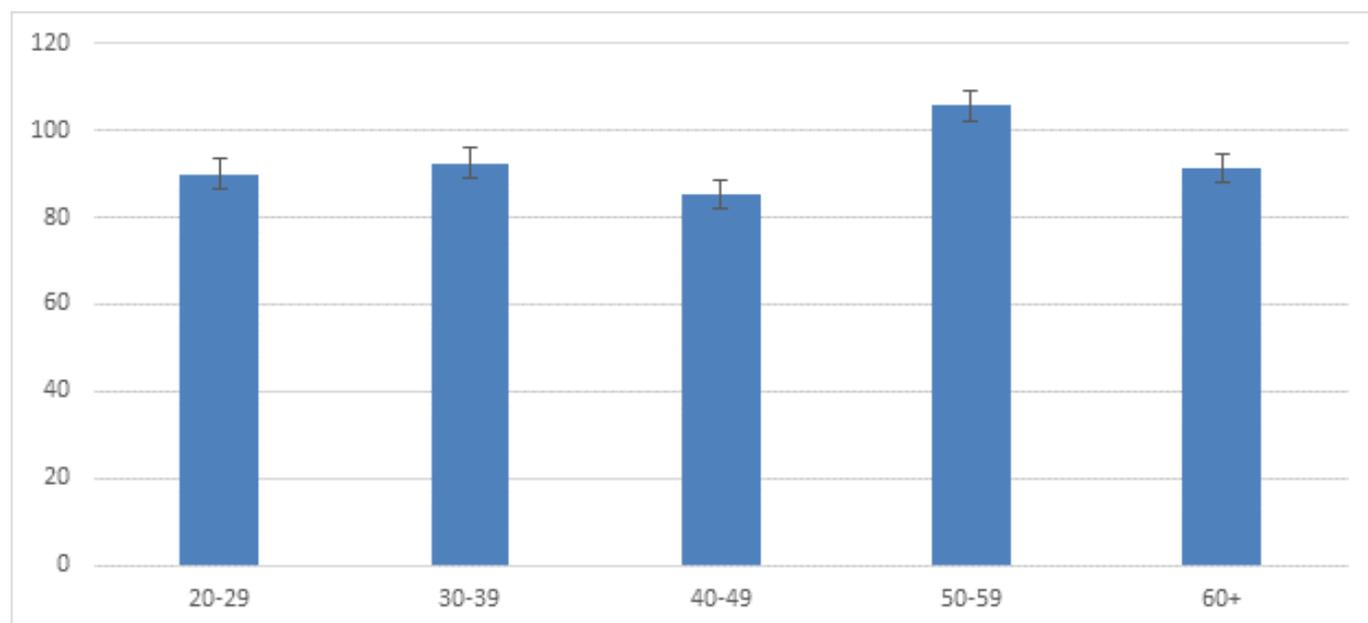


Рисунок 9. Средние значения ОФВ1 в различных возрастных группах

Среднее значение ФЖЕЛ в возрастной группе 20-29 лет составило $83,5 \pm 0,5$ д.в., 30-39 лет - 83 ± 2 д.в., 40-49 лет - $85,33 \pm 12,25$ д.в., 50-59 лет - $105 \pm 7,21$ д.в., 60+ лет - $89,83 \pm 7,115$ д.в. Минимальное значение было выявлено в возрастной категории 60+ лет - 61 д.в., максимальное в категории 50-59 и 60+ лет - 115 д.в. Средние значения во всех возрастных категориях были в пределах нормы. Статистически значимых различий между группами выявлено не было, $p=0,481$. Но имелась тенденция к увеличению значения ФЖЕЛ к 50-59 годам (рисунок 10).

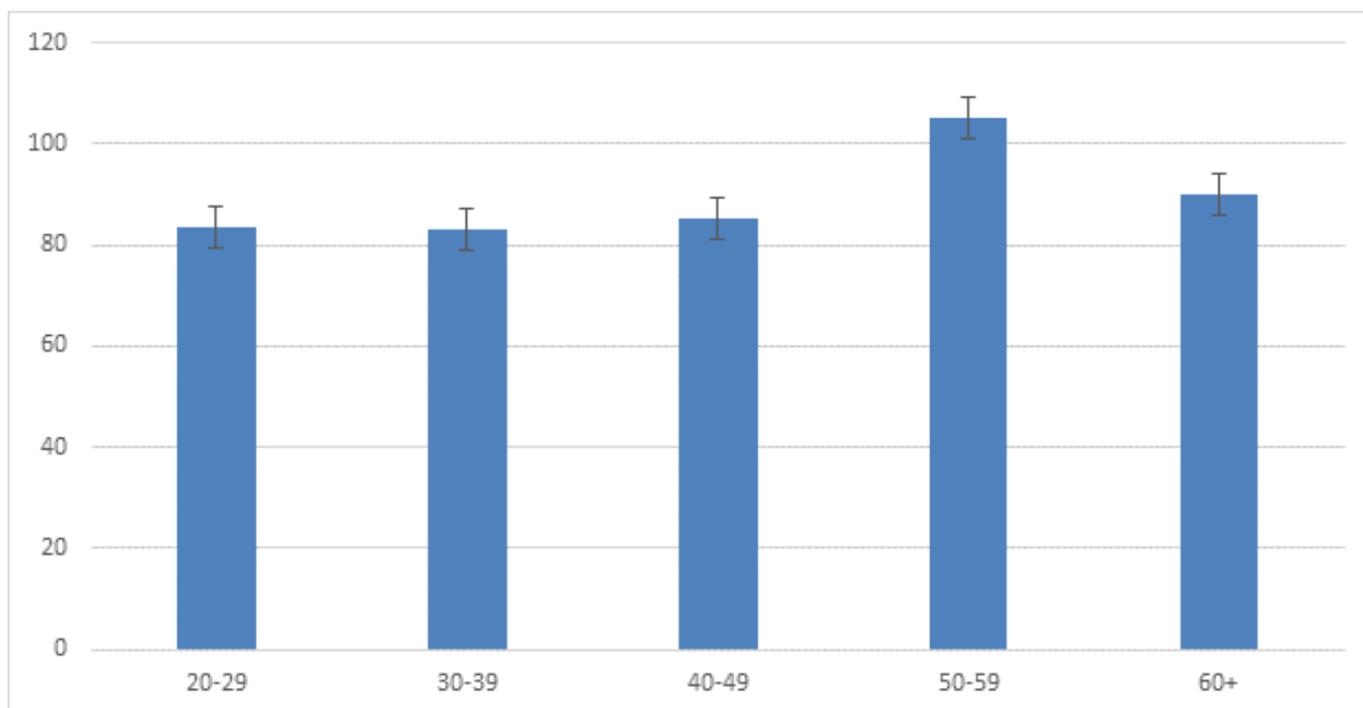


Рисунок 10. Средние значения ФЖЕЛ в различных возрастных группах

Среднее значение ОФВ1/ФЖЕЛ в возрастной группе 20-29 лет составило $89,9 \pm 0,4\%$, 30-39 лет - $92,05 \pm 0,65\%$, 40-49 лет - $90,9 \pm 1,704\%$, 50-59 лет - $84,7 \pm 2,307\%$, 60+ лет - $84,55 \pm 2,961\%$. Минимальное значение было выявлено в возрастной категории 60+ лет - 77,7%, максимальное так же в категории 60+ лет - 95,7%. Средние значения во всех возрастных категориях были в пределах нормы. Статистически значимых различий между группами выявлено не было, $p=0,285$ (рисунок 11).

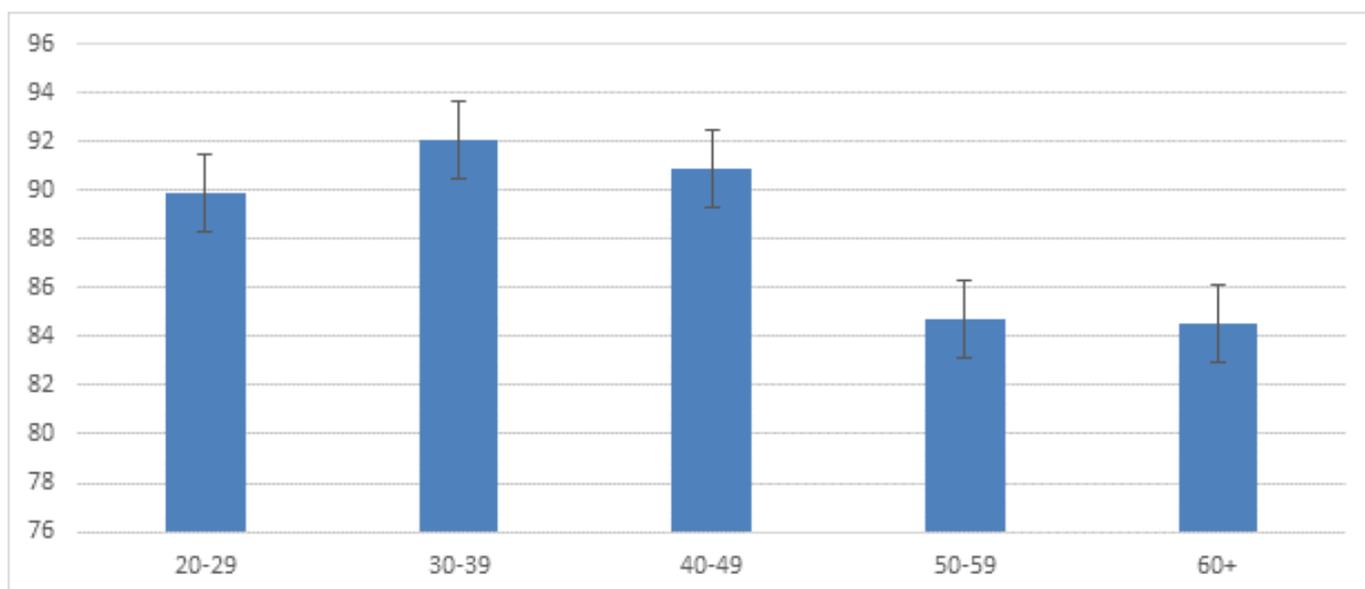


Рисунок 11. Средние значения ОФВ1/ФЖЕЛ в различных возрастных группах

Среднее значение ПОС в возрастной группе 20-29 лет составило 91 ± 1 д.в., 30-39 лет - $96,5 \pm 0,5$ д.в., 40-49 лет - $80,33 \pm 4,117$ д.в., 50-59 лет - $102,3 \pm 2,186$ д.в., 60+ лет - $75 \pm 9,299$ д.в.

Минимальное значение было выявлено в возрастной категории 60+ лет - 32 д.в., максимальное в категории 50-59 лет - 105 д.в. Средние значения во всех возрастных категориях были в пределах нормы. Статистически значимых различий между группами выявлено не было, $p=0,179$ (рисунок 12).

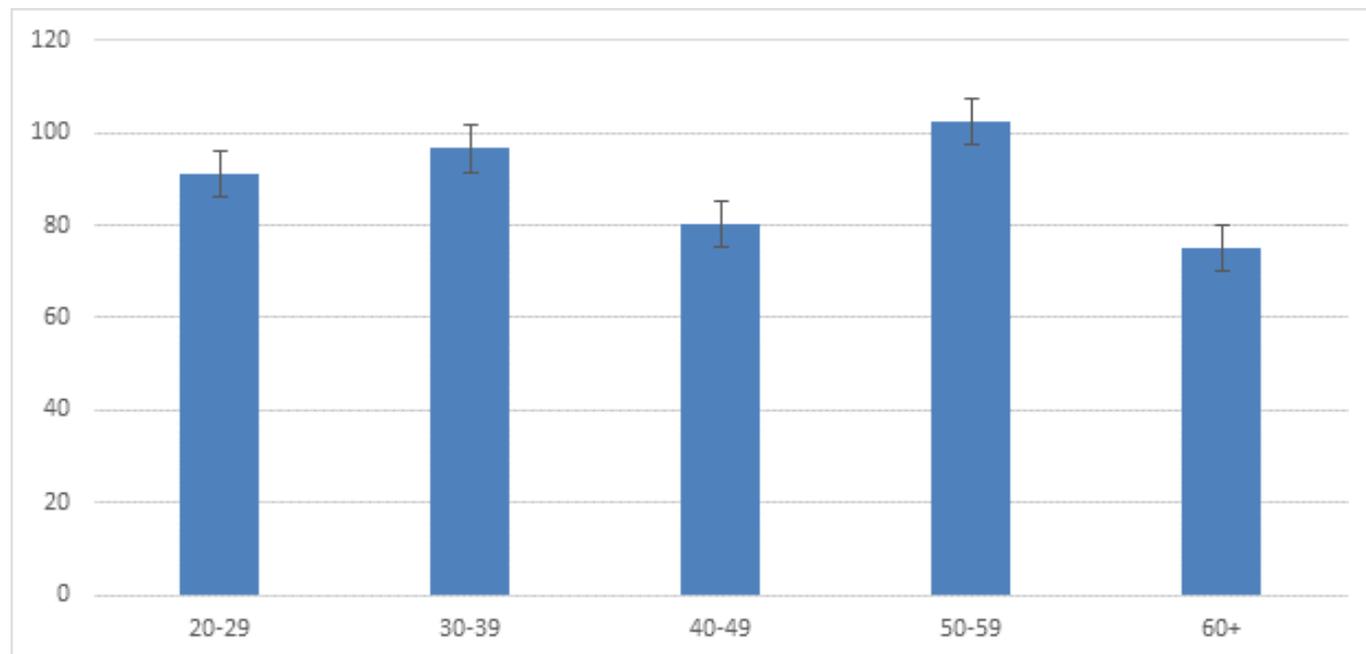


Рисунок 12. Средние значения ПОС в различных возрастных группах

3.6 Изменения в легких у пациентов с постковидным синдромом

В возрастной категории 20-29 и 30-39 лет наблюдались изменения в пределах КТ 0-1, в 40-49 и 50-59 лет - КТ 0-3, 60+ лет - КТ 0-4. Коэффициент корреляции между возрастом и процентов поражения легких составил 0,240005. Корреляционная связь отсутствует, но имеется тенденция к увеличению объема поражения легких с возрастом (рисунок 13).

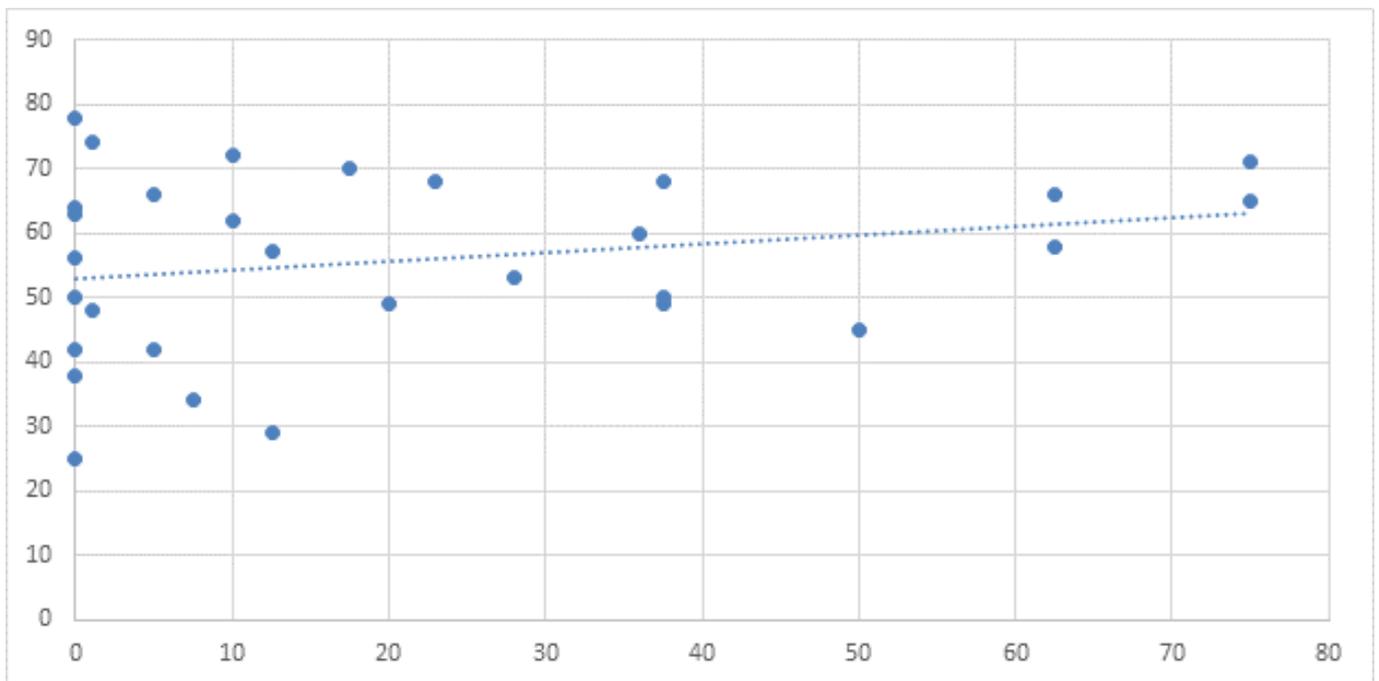


Рисунок 13. График корреляции возраста и процента поражения легких. По оси абсцисс указан % поражения легких, по оси ординат - возраст

У 76,67% пациентов были обнаружены изменения в легких по типу «матового стекла», у 16,67% - не было изменений, у 6,67% - усиление легочного рисунка и так же у 6,67% - кальцинаты (рисунок 14).



Рисунок 14. Изменения в легких у пациентов с постковидным синдромом

3.7 Изменения в анализах крови у пациентов с постковидным синдромом

СОЭ была увеличена у 19,05% обследуемых, фибриноген - у 33,33%, СРБ - у 23,81%, Д-димер -

у 4,76%, ферритин - у 33,33% (рисунок 15).

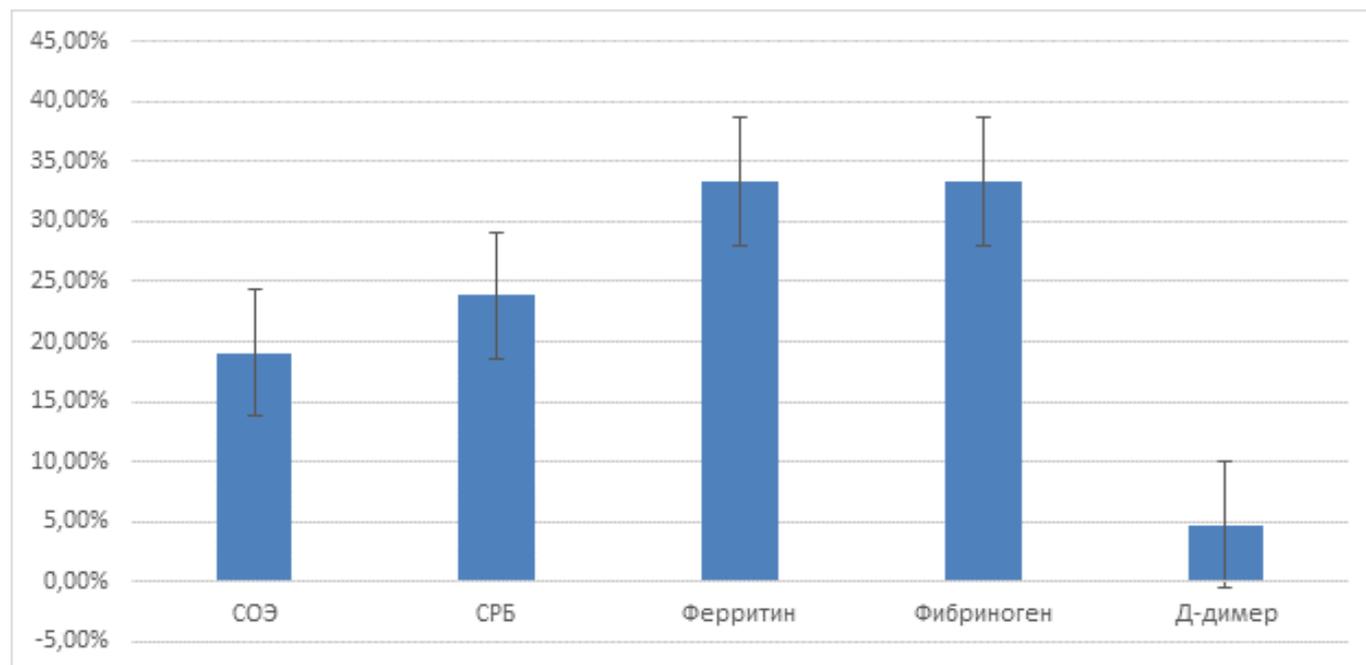


Рисунок 15. Изменения показателей крови у пациентов с ПКС

Выводы:

1. Чаще с жалобами, характерными для ПКС, обращались женщины в возрасте старше 60 лет, причем с возрастом число явок снижалось. Мужчины же обращались гораздо реже - пик обращений приходился на возраст от 40 до 49 лет и 60 лет и старше.
2. Пациенты с длительностью заболевания более 6 месяцев обращались к врачу гораздо реже, в отличие от тех, у кого длительность заболевания составляла до 6 месяцев.
3. Симптомокомплекс при ПКС включал: сухой кашель (72,5%), слабость (62,5%), одышку (52,5%), дискомфорт в грудной клетке (52,5%), потливость (37,5%), боль в грудной клетке (35%), повышение температуры тела (20%), аносмию (12,5%), першение в горле (7,5%) и нарушение сна (5%).
4. Среди пациентов с ПКС наибольшая часть перенесли заболевание в среднетяжелой форме (60%). Чем старше был пациент, тем тяжелее протекало заболевание.
5. ПКС не оказывает влияние на функцию внешнего дыхания, что так же может быть влиянием отказа от курения практически всех выбранных пациентов.
6. При ПКС у большинства пациентов развивались очаговые изменения в легких по типу «матового стекла». Так же объем поражения легких увеличивался с возрастом.

Список литературы:

1. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. 2020 Dec 18. [Electronic resource]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567261/> (date of the application: 15.06.2023)
2. Soriano J.B., Murthy S., Marshall J.C. et al. WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis.* 2022 Apr; 22(4): e102-e107. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00703-9.
3. 43-я Всемирная Ассамблея Здравоохранения. Международная статистическая

классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, онлайн версия. [Электронный ресурс] URL: <https://mkb-10.com/index.php?pid=23014> (дата обращения: 04.07.2023). 43rd World Health Assembly. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th revision, online version. [Electronic resource]. URL: <https://mkb-10.com/index.php?pid=23014> (date of the application: 04.07.2023) [In Russian].

4. Canas LS, Molteni E, Deng J, et al. Profiling post-COVID syndrome across different variants of SARS-CoV-2. medRxiv. 2022. DOI:10.1101/2022.07.28.22278159.

5. Lee JH, Yim JJ, Park J. Pulmonary function and chest computed tomography abnormalities 6–12 months after recovery from COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Respir Res.* 2022;23(1):233. DOI:10.1186/s12931-022-02163-x.

6. Han X., Fan Y., Alwalid O., Zhang X., Jia X., Zheng Y., Shi H. Fibrotic interstitial lung abnormalities at 1-year follow-up CT after severe COVID-19. *Radiology.* 2021;301(3):E438–E440. <https://doi.org/10.1148/radiol.2021210972>.

7. Mehta P., Rosas I.O., Singer M. Understanding post-COVID-19 interstitial lung disease (ILD): a new fibroinflammatory disease entity. *Intensive Care Med.* 2022;48(12):1803–1806. <https://doi.org/10.1007/s00134-022-06877-w>