

## ВЫВОДЫ

1. Энцефалиты у детей, ранее перенесших НКВИ, протекала в среднетяжелой форме, санация ликвора наблюдалась у 69% детей к 16-19 дню болезни

2. Энцефалиты у детей, ранее перенесших НКВИ, характеризуются цефалгией до 4-6 дней, увеличением длительности менингеальных симптомов в 2,6 раз ( $p < 0,05$ ).

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Громова О.А. О прямых и косвенных неврологических проявлениях COVID-19 / И.Ю. Торшин, В.А. Семенов, М.В. Путилина [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. Т. 120, №11 - С. 11-21.
2. Bogariu A.M. Digestive involvement in the Long-COVID syndrome. / Dumitrascu D.L. // Med Pharm Rep. – 2022. №95(1). - С. 5–10.
3. Балыкова Л.А. Постковидный синдром у детей и подростков: обзор литературы и описание клинического наблюдения / М.В. Ширманкина, Д.О. Владимиров, Е.И. Науменко [и др.] // РМЖ. Мать и дитя. – 2022. №5(4). – С. 366-372.
4. Симоненко В.В. Неврологические осложнения после коронавирусной инфекции / Т.Н. Вакал, Д.С. Михалик, Г.В. Жуков [и др.] // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. - 2021. - №2. – С. 59-64.
5. Хаманова Ю.Б. Интерфероны в терапии энтеровирусных менингитов на фоне герпетической инфекции у детей / Ю.Б. Хаманова, А.О. Овчинникова // Вопросы практической педиатрии. – 2021. - №16(1). – С. 94-100.
6. Евдокименко А.Н. Инвазия и персистенция SARS-CoV-2 в центральной нервной системе: взгляд нейроморфолога / П.Л. Ануфриев, А.А. Каниболоцкий, Е.И. Келли // Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений. - 2022. №2. – С. 49-52.
7. Гусев Е.И. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и поражение нервной системы: механизмы неврологических расстройств, клинические проявления, организация неврологической помощи / М.Ю. Мартынов, А.Н. Бойко // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020 - Т. 120, № 6. - С. 7-16.

## Сведения об авторах

Д.Г.Евдокимова\* - ординатор

П.А.Мерзлякова – студент

Ю.Б.Хаманова - доктор медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней и клинической иммунологии

А.О.Овчинникова – заведующая детским инфекционным отделением №6, ГАУЗСО «ГКБ №40»

## Information about authors

D.G. Evdokimova\* - postgraduate student

P.A. Merzlyakova - student

Yu.B. Khamanova - Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of Infectious Diseases and Clinical Immunology

A.O. Ovchinnikova - Head of the Children's Infectious Diseases Department No. 6, City Clinical Hospital No 40

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

dariaevd96@gmail.com

УДК: 61.615

## ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА

Климова Мария Алексеевна<sup>1,2</sup>, Силакова Вера Николаевна<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кафедра факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

<sup>2</sup>ГАУЗ СО «Свердловский областной клинический психоневрологический госпиталь для ветеранов войн»

Екатеринбург, Россия

## Аннотация

**Введение.** Несмотря на проделанную колоссальную работу по изучению механизма действия коронавируса на организм человека, его лечению и профилактике, остается ряд неясных вопросов, среди которых важное место занимает проблема постковидного синдрома. **Цель исследования** – выявить факторы риска, которые могли способствовать развитию ПКС. **Материал и методы.** Исследованы 100 человек в возрасте от 44 до 85 лет, которые были разделены на группы в зависимости от тяжести течения заболевания COVID-19, наличие полиморбидной патологии, возраста старше 59 лет и ИМТ свыше 30 кг/м<sup>2</sup>. **Результаты.** ПКС был выявлен у 76% (n=100), из 50 женщин у 39 (78%, n=50) выявлены признаки ПКС, среди 50 мужчин тот же показатель был равен 37 (74%, n=50). У людей, перенесших COVID-19 средней и тяжелой степени тяжести ПКС развивался чаще, чем при легкой степени заболевания (88% против 12%,  $p < 0,001$ ; мужчины 95% (n=37), женщины 82% (n=39)). У пациентов с полиморбидностью ПКС развивался чаще (62% против 38%,  $p < 0,001$ ; мужчины 77% (n=37), женщины 51% (n=39)). Пациенты старше 59 лет чаще страдали ПКС (78% против 22%,  $p < 0,001$ ). Мужчины этой возрастной категории имели ПКС в 89% (n=37) случаев, а женщины в 69% (n=39) случаев. Индекс массы тела свыше 30 кг/м<sup>2</sup> был выявлен у 66% (n=76) пациентов, из них у 72% (n=37) мужчин и 56% (n=39) женщин,

что повышало риск развития ПКС (66% против 34%,  $p < 0,001$ ). **Выводы.** Факторами риска развития ПКС достоверно является среднетяжелое и тяжелое течение COVID-19, полиморбидность, возраст старше 59 лет, ИМТ  $> 30$  кг/м<sup>2</sup>. Достоверных различий в развитии ПКС между женщинами и мужчинами нет.

**Ключевые слова:** постковидный синдром, факторы риска, коронавирусная инфекция, полиморбидность.

## RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF POSTKOVID SYNDROME

Klimova Maria Alekseevna<sup>1,2</sup>, Silakova Vera Nikolaevna<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Faculty Therapy, Endocrinology, Allergology and Immunology

Ural State Medical University

<sup>2</sup>Sverdlovsk Regional Psychoneurological Therapy War Veterans' hospital

Yekaterinburg, Russia

### Abstract

**Introduction.** Despite the tremendous work done to study the mechanism of action of coronavirus on the human body, its treatment and prevention, a number of unclear issues remain, among which the problem of post-covid syndrome occupies an important place. **The aim of the study** is to identify risk factors that could contribute to the development of PCS. **Material and methods.** 100 people aged 44 to 85 years were studied, who were divided into groups depending on the severity of the COVID-19 disease, the presence of polymorbid pathology, age over 59 years and a BMI over 30 kg/m<sup>2</sup>. **Results.** PCS was detected in 76% (n=100), 39 out of 50 women (78%, n=50) showed signs of PCS, among 50 men the same indicator was 37 (74%, n=50). In people who suffered from COVID-19 of moderate and severe severity, PCS developed more often than with mild disease (88% vs. 12%,  $p < 0.001$ ; men 95% (n=37), women 82% (n=39)). In patients with polymorbidity, PCS developed more often (62% vs. 38%,  $p < 0.001$ ; men 77% (n=37), women 51% (n=39)). Patients over 59 years of age were more likely to suffer from PCS (78% vs. 22%,  $p < 0.001$ ). Men of this age group had PCS in 89% (n=37) of cases, and women in 69% (n=39) of cases. A body mass index over 30 kg/m<sup>2</sup> was detected in 66% (n=76) of patients, of which 72% (n=37) of men and 56% (n=39) of women, which increased the risk of developing PCS (66% vs. 34%,  $p < 0.001$ ). **Conclusion.** The risk factors for the development of PCS are significantly moderate to severe COVID-19, polymorbidity, age over 59 years, BMI  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>. There are no significant differences in the development of PCS between women and men.

**Keywords:** post-covid syndrome, risk factors, COVID-19, polymorbidity.

### ВВЕДЕНИЕ

В декабре 2019 года в Ухане (провинция Хубэй, Китай) впервые была зафиксирована вспышка заболеваемости вирусом COVID-19 [1]. А 30 января 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила эту вспышку чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение.

Чуть позже 11 марта 2020 года ВОЗ признала вспышку коронавируса пандемией. На тот момент на планете было зарегистрировано в общей сложности 118 тыс. заразившихся в 114 государствах, а в сутки выявляли примерно по 5 тыс. новых случаев. По состоянию на 31 декабря 2023 года зарегистрировано свыше 773 819 092 млн. случаев заболевания по всему миру. Подтверждено более 6 948 764 млн. летальных исходов заболевания, что делает пандемию COVID-19 одной из самых смертоносных в истории. В России зафиксировано 23 902 906 млн. случаев заражения из них общее число смертей от коронавирусной инфекции достигло 400 023 тыс. человека [2]. И только через 3 года от начала пандемии 5 мая 2023 года глава ВОЗ Тедрос Адханом Гебрейесус объявил, что COVID-19 больше не является мировой чрезвычайной угрозой в области здравоохранения, хотя опасность продолжает оставаться серьезной [3].

За пять лет, прошедших с начала пандемии, была проделана колоссальная работа по изучению механизма действия коронавируса на организм человека, изучены особенности течения при полиморбидной патологии, разработаны схемы лечения и меры профилактики, созданы вакцины [4]. Не смотря на проделанную работу, остается ряд неясных вопросов, среди которых важное место занимает проблема постковидного синдрома (ПКС), развивающегося после острого заболевания и значительно снижающего качество жизни.

Постковидный синдром – это комплекс симптомов, которые беспокоят человека после перенесенного COVID-19, когда уже нет вируса и острых проявлений инфекции или её осложнений, основной курс лечения завершен, но пациент не чувствует себя здоровым. Этот термин уже внесен в международную классификацию болезней как «состояние после перенесенного COVID-19». [5].

Также было введено понятие «POST-COVID-дальнобойщик» (COVID «Long Haulers») – любой человек, у которого был диагностирован коронавирус, но который не вернулся к своему исходному уровню здоровья и функционирования через шесть месяцев после перенесенного заболевания [6].

До конца не установлены факторы риска развития ПКС и его патогенез, не разработан алгоритм ведения пациентов в острый период заболевания с целью профилактики его развития. Остаются неясными причины появления ПКС не только после тяжелых случаев заболевания, но и после легкого и даже бессимптомного течения COVID-19. В немногочисленных исследованиях указываются возможные факторы риска развития ПКС, такие как пол, возраст, полиморбидная патология [7], а частота развития постковидного синдрома составляет 30 – 35% [8].

Отсутствие единства точек зрения относительно факторов, позволяющих предположить возможность развития синдрома, не дает полного представления о риске развития ПКС. Это и определило основную цель исследования.

**Цель исследования** - выявить факторы риска, которые могли способствовать развитию постковидного синдрома.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Сбор данных осуществлялся путем анкетирования пациентов на клинических базах ФГБОУ ВО УГМУ МЗ РФ ГБУЗ СО «ЦГКБ № 1» и ГАУЗ СО СОКП ГВВ. Исследованы 100 человек, в период от 2 до 12 месяцев после перенесенного острого периода заболевания. В исследовании приняли участие 50 мужчин, 50 женщин в возрасте 44 – 85 лет, которые были разделены на группы в зависимости от тяжести течения заболевания COVID-19 (легкое, среднее и тяжелое течение), наличие полиморбидной патологии (2-х и более заболеваний у пациента), возраста старше 59 лет (пожилой возраст согласно классификации ВОЗ) и ИМТ свыше 30 кг/м<sup>2</sup>. Применялся статистический метод, обработка результатов проводилась с использованием пакета программ Statistica 8.0. Результаты исследования представлены в виде их средних значений ± среднеквадратичное отклонение.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди 100 опрошенных в ходе анкетирования у 76% (n=100) были выявлены признаки развития ПКС. Из 50 опрошенных женщин у 39 (78%, n=50) выявлены признаки ПКС, среди 50 мужчин тот же показатель был равен 37 (74%, n=50).

Достоверно, что у людей, перенесших подтвержденный COVID-19 средней и тяжелой степени тяжести, ПКС развивался чаще, чем при легкой степени заболевания (88% против 12%) (Таблица 2). Среди мужчин, перенесших COVID-19 средней и тяжелой степени тяжести, ПКС развивался в 95% (n=37) случаев, у женщин данный показатель достиг 82% (n=39).

Таблица 1.

Степень тяжести COVID-19 как главный фактор развития постковидного синдрома.

Фактор риска	Пациенты, перенесшие COVID-19 в легкой форме, n=33	Пациенты, перенесшие COVID-19 в среднетяжелой и тяжелой форме, n=67
ПКС; %	ПКС+, n=9 27,2	ПКС+, n=67 100
Полиморбид. патология, %	66,6	74,6
Средний возраст; старше 59 лет, %	55,89±6,37; 33,3	67,4±11,52; 73,1
Средний вес ИМТ > 30 кг/м <sup>2</sup> , %	88,2±15,86 66,6	85,54±13,63 65,6
Соотношение мужчин и женщин; женщины, %	2:7 77,7	17:20** 29,8

Примечание: \*различия показателей статистически значимы (p<0,001), показатели статистически не значимы (p=0.10). Сокращения: ПКС – постковидный синдром, ИМТ – индекс массы тела.

У пациентов с полиморбидностью ПКС развивался чаще, чем в группе людей, имеющих не более одного хронического заболевания (Таблица 2). Среди мужчин с полиморбидностью ПКС развился у 77%, среди женщин данный показатель достиг 51%.

Пациенты старше 59 лет достоверно чаще страдали ПКС. Среди мужчин показатель достиг 89%, а среди женщин той же возрастной группы 69%.

Индекс массы тела свыше 30 кг/м<sup>2</sup> был выявлен у 66% пациентов, из них у 72% мужчин и 56% женщин, что повышало риск развития ПКС.

Таблица 2.

Факторы риска развития постковидного синдрома

Всего опрошенных	ПКС+	ПКС у людей с полиморбидностью		ПКС у людей старше 59 лет		ПКС у людей с ИМТ > 30 кг/м <sup>2</sup>		
мужчин, n=37	50	37	28	76%	33	89%	28	76%
женщин, n=39	50	39	20	51%	27	69%	22	56%
всего, n=76	100	76	48	62%	60	78%	50	66%

Примечание: \*различия показателей статистически значимы (p<0,001).

Также в ходе анкетирования были выявлены ведущие симптомы, которые беспокоили пациентов в постковидный период после перенесенного острого заболевания. Среди 74 пациентов с ПКС самой частой жалобой стало нарушение сна (Рис.1).

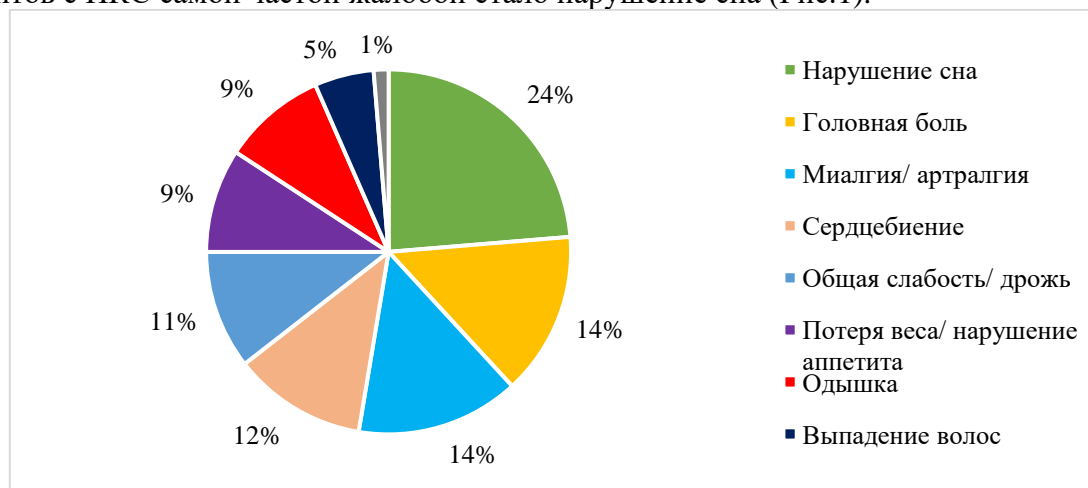


Рис.1 Частота симптомов у пациентов с ПКС (n=76), %

## ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования были получены данные о том, что в группе пациентов, перенесших COVID-19 среднего или тяжелого течения ПКС развивался в 100% (n=67) случаев, когда как в группе легкого течения COVID-19 от ПКС страдали только 27,2% (n=33) пациентов, следовательно, основным фактором риска развития ПКС является средняя и тяжелая степень тяжести перенесенного острого заболевания. Вместе с тем ПКС чаще развивался у лиц старше 59 лет, которые имели полиморбидную патологию.

С одной стороны, полиморбидность, ассоциированная с возрастом, задавала тенденцию тяжести течения коронавирусной инфекции в острый период, с другой стороны, тяжелое течение, сопровождающееся гипоксией, нарушением коагуляции и поражением внутренних органов, способствует декомпенсации сопутствующих хронических заболеваний и усугубляет состояние пациента, увеличивая риск развития ПКС. Наличие полиморбидности у пациентов, перенесших COVID-19 в легкой форме, не увеличивало риск развития ПКС – можно предположить, что легкое течение новой коронавирусной инфекции не приводило к значимой декомпенсации жизненно важных органов и систем, а также сопутствующей патологии.

Наличие ожирения (ИМТ> 30 кг/м<sup>2</sup>) увеличивало риск развития ПКС при любой степени тяжести заболевания COVID-19.

Что касается пола, то различие между женщинами и мужчинами оказалось минимальным. Но стоит отметить, что среди мужчин старше 59 лет, ПКС развивался чаще,

чем у женщин той же возрастной группы, это может быть обусловлено более внимательным отношением к своему здоровью и соответственно своевременным обращением за медицинской помощью среди женского населения.

Некоторые исследователи полагают, что факторами риска развития ПКС могут быть нарушение регуляции системы иммунитета, появление аутоиммунных реакций, активация вируса Эпштейна–Барр, дисфункция иммунитета [9], эти предположения требуют дальнейших исследований.

В целях дальнейшего совершенствования оказания медицинской помощи пациентам перенесших коронавирусную инфекцию правительством Российской Федерации разработано постановление от 18 июня 2021 г. № 927 «О внесении изменений в Программу государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2021 год и на плановый период 2022 и 2023 годов» на основании которой проводится углублённая программа диспансеризации с целью выявления у граждан, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, признаков развития хронических неинфекционных заболеваний, факторов риска их развития, а также определения медицинских показаний к выполнению дополнительных обследований и осмотров.

### **ВЫВОДЫ**

Основным фактором риска развития ПКС достоверно является среднетяжелое и тяжелое течение патологического процесса в остром периоде COVID-19. Также предрасполагающими факторами риска развития ПКС являются наличие полиморбидной патологии, возраст старше 59 лет и ИМТ выше 30 кг/м<sup>2</sup>. Достоверных различий в развитии ПКС между женщинами и мужчинами нет. Самой частой жалобой среди пациентов с ПКС стало нарушение сна.

Категория переболевших инфекцией COVID-19, представляет социальную значимость вследствие повышенной потребности в медицинской помощи и реабилитации в течение жизни, что гарантировано законодательством России. В настоящее время в Свердловской области реализуются управленческие решения по контролю и повышению качества медицинской помощи данному контингенту как по месту жительства, так и в специализированных госпитализации в отдаленном периоде.

### **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. C. Huang, Y. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China / C. Huang, Y. Wang, X. Li //The Lancet. – 2020. – Vol. 395. – P. 497—506.
2. Всемирная организация здравоохранения, информационная панель COVID-19: официальный сайт. – URL: <https://data.who.int/dashboards/covid19> (дата обращения: 31 декабря 2023).
3. Lenharo, M. WHO declares end to COVID-19's emergency phase / M. Lenharo // Nature. – URL: <https://www.nature.com/articles/d41586-023-01559-z> (дата обращения: 31 декабря 2023).
4. Любавин А.В. Особенности течения острого коронарного синдрома у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. / А.В. Любавин, Котляров С.Н. // Наука молодых. - 2022. – № 10. – С.101.
5. ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. ГАБРИЧЕВСКОГО РОСПОТРЕБНАДЗОРА: официальный сайт. – URL: <https://gabruch.ru> (дата обращения: 1 сентября 2023).
6. Гарвардская школа общественного здравоохранения: официальный сайт. – URL: <https://www.health.harvard.edu> (дата обращения: 1 сентября 2023).
7. Pazukhina E. Prevalence and risk factors of post-COVID-19 condition in adults and children at 6 and 12 months after hospital discharge: a prospective, cohort study in Moscow (StopCOVID) //BMC medicine. – 2022. – Vol. 20. – №. 1. – P. 244.
8. Sheehy L.M. Considerations for Postacute Rehabilitation for Survivors of COVID-19. / L.M. Sheehy // JMIR Public Health Surveill. – 2020. – Vol. 6. – P. 44 – 45.
9. Shin J.Y. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. / J.Y. Shin // Infect Diseases Journal. – 2021. – Vol. 53. – P. 53.

### **Сведения об авторах**

М.А. Климова – ординатор

В.Н. Силакова – кандидат медицинских наук, доцент

### **Information about the authors**

M.A. Klimova\* – Postgraduate student

V.N. Silakova – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

k111453@yandex.ru