ПОСТКОВИДЫЙ СИНДРОМ: ИЛЛЮЗИЯ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ?

DOI: 10.37586/2686-8636-1-2022-43-47

УДК: 616-06

Ерусланова К.А., Розанов А.В., Котовская Ю.В., Ткачева О.Н.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Новая коронавирусная инфекция была впервые описана в 2019 году в Ухане, Китайская Народная Республика. С первых месяцев распространения инфекции по всему миру стали появляться данные о том, что у пациентов после выздоровления сохраняются различные симптомы. Длительность, интенсивность и вариабельность симптомов у пациентов различны и зачастую не ассоциированы с тяжестью самого острого заболевания. В последнее время понятие постковидного синдрома (post-COVID или long-COVID в англоязычной литературе) приобретает все более четкие критерии диагностики. Сохраняющиеся стойкие симптомы и/или появление отсроченных осложнений через 4 недели и более с момента появления симптомов острого заболевания принято называть постковидным синдромом. В данном обзоре представлена информация о постковидном синдроме, его патофизиологии и специфических поражениях органов. Будут рассмотрены актуальные данные по междисциплинарному ведению пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, и предложен алгоритм для диагностики.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция; дыхательная недостаточность; почечная недостаточность; миокардит.

Для цитирования: Ерусланова К.А., Розанов А.В., Котовская Ю.В., Ткачева О.Н. Постковидый синдром: иллюзия или реальность? *Российский журнал гериатрической медицины*. 2022; 1(9): 43–47. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2022-43-47

POSTCOVID SYNDROME: ILLUSION OR REALITY?

Eruslanova K.A., Rozanov A.V., Kotovskaya Yu.V., Tkacheva O.N.

Pirogov National Research Medical University, Russian Gerontology Research and Clinical Centre, Moscow, Russia

Abstract

A novel coronavirus infection was described in 2019 in Wuhan, China. From the first months of the spread of the infection around the world, evidence began to appear that patients after recovery had various symptoms. Duration, intensity, and variability of symptoms varies among patients and are often not associated with the severity of the most acute illness. Recently the concept of post-COVID syndrome (post-COVID or long-COVID in the English-language literature) has acquired increasingly clear diagnostic criteria. Persistent symptoms and / or the appearance of delayed complications after 4 weeks or more from the onset of symptoms of an acute illness are commonly called post-COVID syndrome. This review provides information on post-COVID syndrome, its pathophysiology and specific organ lesions. Relevant data on the interdisciplinary management of patients who have undergone a new coronavirus infection will be considered and an algorithm for identifying the diagnosis will be proposed.

Keywords: new coronavirus infection; respiratory failure; renal failure; myocarditis.

For citation: Eruslanova K.A., Rozanov A.V., Kotovskaya Yu.V., Tkacheva O.N. Postcovid syndrome: illusion or reality? Russian Journal of Geriatric Medicine. 2022; 1(9): 43–47. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2022-43-47

ВВЕДЕНИЕ

По состоянию на декабрь 2021 года пандемия новой коронавирусной инфекции привела более чем к 260 миллионам подтвержденных положительных результатов тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного коронавирусом типа 2 (SARS-CoV-2) во всем мире [1]. В странах Европы 3,6% инфицированных пациентов были госпитализированы в отделения интенсивной терапии, 90% получали амбулаторную помощь [2]. При тяжелом течении COVID-19 происходит полиорганное поражение с вовлечением бронхолёгочной, сердечно-сосудистой и почечной систем, нарушения свертывающей системы крови. Кроме того, в литературе описывались серьезные неврологические осложнения, в том числе нарушения мозгового кровообращения, развитие энцефалопатии и энцефалита [3]. Ряд публикаций описывают, что преимущественно у госпитализированных пациентов, которым требовалась нахождение в условиях отделения неотложной помощи, сохраняются симптомы легочной, почечной и сердечной дисфункции,

а также усталость или депрессия на протяжении месяцев после стационарного или амбулаторного лечения [4]. В данном обзоре собрана информация, посвящённая распространенности поражения органов и систем после перенесённой новой коронавирусной инфекции.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Согласно международным данным распространённость постковидного синдрома варьируется от 30 до 70%. Наиболее часто он выявляется у госпитализированных пациентов, которым требовалось лечение в условиях отделения неотложной помощи. Однако даже у пациентов, которым не требовалась госпитализация, при проведении обследования обнаруживается снижение функции сердца, легких и почек, повышение риска тромбоза вен нижних конечностей в течение года после острого заболевания (таблица 1).

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Потенциальные механизмы, лежащие в основе патофизиологических процессов, приводящих к развитию постковидного синдрома, включают: повреждение органов и тканей самим вирусом, повреждение органов и тканей собственной иммунной системой и ожидаемые последствия после перенесенного тяжелого заболевания [12].

В настоящее время превалирует мнение, что развитие постковидного синдрома обусловлено поражением органов и тканей, происходящим в острую фазу заболевания. Не всегда этим можно объяснить развитие постковидного синдрома у лиц, перенесших заболевание в легкой форме. В настоящее время проводятся исследования, направленные на понимание процессов, происходящих при развитии данного синдрома в организме в целом и в отдельных органах и системах.

Синдрому, ассоциированному с госпитализаций в отделение неотложной помощи вследствие различных причин, в настоящее время уделяется также много внимания. Он включает появление новых или прогрессирование существующих дефицитов (снижение физической и инструментальной активности, снижение когнитивных функций и эмоционального фона) [13].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Согласно отчету Бельгийского центра медицинских знаний от 2021 года в первые 3 месяца у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, наиболее часто встречаются слабость, головные боли и нарушение обоняния. Начиная с третьего месяца на первый план выходит слабость, снижение когнитивных функций и нарушение функции легких [14].

Постковидный синдром: поражение бронхолегочной системы

Одышка относится к одной из наиболее часто встречающихся жалоб у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию. От 42 до 66% пациентов, перенесших COVID-19, сообщают о сохраняющейся одышке при привычной физической нагрузке в течение 60–100 дней после перенесенной инфекции [5]. В редких случаях у пациентов после выписки из стационара сохраняется потребность в продолжении кислородотерапии.

Таблица 1.

Распространённость постковидного синдрома у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию

Исследование	Численность	Время наблюдения	Распространенность постковидного синдрома
Post-acute COVID US study [5]	1250 пациентов (средний возраст 62 года)	6 месяцев	32,6%
Post-acute COVID Italy study [6]	150 пациентов (средний возраст 49 лет)	30 дней 60 дней	60,8% 60%
Post-acute COVID UK study [7]	163 пациента (средний возраст 60 лет)	8–12 недель	74%
Post-acute COVID Mediterranean study [8]	277 пациентов (средний возраст 62 года)	10–14 недель	50,9%
Post-acute COVID UK study-2 [9]	100 пациентов (средний возраст 70,5 лет в линейном отделении и 58,5 лет в отделении неотложной помощи)	50 дней	72% (после отделения неотложной помощи) 60,3% (после линейного отделения)
PROMIS [10]	183 пациента (средний возраст 57 лет)	35 дней	55%
The Hamburg City Health Study COVID programme [11]	443 пациента (средний возраст 55 лет)	1 год	От 30 до 50% выявляется поражение органов (снижение функции сердца, легких, почек, повышение риска тромбоза вен нижних конечностей)

Данные симптомы могут быть обусловлены происходящими фиброзными изменениями в легких, приводящими к снижению общей емкости легких [12]. В настоящее время проводится серия исследований с оценкой возможности использования антифибротической терапии для лечения данных пациентов [15]. В небольшом исследовании 2021 года была показано положительное влияние пирфенидрона на объем поражения легочной ткани при новой коронавирусной инфекции [16]. Результаты более крупных исследований ожидаются в ближайшее время.

Постковидный синдром: поражение сердечно-сосудистой системы

К основным жалобам у пациентов этой группы относится сердцебиение, боли в грудной клетке и одышка. Данные жалобы могут быть обусловлены развитием кардиомиопатии и/или миокардита. По данным исследований с использованием МРТ сердца, от 30 до 60% пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, имеют изменения на МРТ, характерные для развития миокардита. При этом у части пациентов данные изменения не сопровождаются клинической картиной, поэтому нет однозначного понимания о необходимости лечения бессимптомных пациентов [17, 18].

Постковидный синдром: тромбоэмболические осложнения

Тромбозы вен нижних конечностей и органов малого таза с развитием тромбоэмболических осложнений относятся к жизнеугрожающим состояниям и вызывают наибольшее опасение у медицинского сообщества. По данным исследований распространённость тромбоэмболических осложнений у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, достигает 5% и происходит в первые 30 дней после выписки из стационара [12]. Назначение антикоагулянтной терапии (в частности, ривароксабана в дозе 10 мг/сутки в первые 35 суток после госпитализации) снижает риск подобных осложнений [19]. До сих пор относительно нерешенным является вопрос об определении группы лиц, нуждающихся в данной терапии. В настоящее время антикоагулянтная терапия рекомендована пациентам, которые были госпитализированы для лечения новой коронавирусной инфекции, а также лицам, у которых имеются высокие риски развития тромбоэмболических осложнений (например, иммобилизация, онкологические заболевания, предшествующий анамнез тромбоэмболических событий), получавшим амбулаторное лечение. Антиагрегантные препараты (ацетилсалициловая кислота и/или ингибиторы P2Y12) не снижают риски тромбоэмболических осложнений и не рекомендовано инициировать терапию этими препаратами пациентам, перенёсшим новую коронавирусную инфекцию [20].

Постковидный синдром: поражение почек

Тяжелая острая почечная недостаточность (ОПН), требующая почечной заместительной терапии, встречается у 5% всех госпитализированных пациентов, при этом у пациентов, госпитализированных в отделение неотложной помощи, распространённость ОПН достигает 20–31% [21]. У большей части пациентов ОПН не переходила в хроническую почечную недостаточность, и к моменту выписки проведение диализа не требовалось [22].

У пациентов без предшествующего анамнеза ОПН в острую фазу было обнаружено снижение скорости клубочковой фильтрации в течение года после перенесенной новой коронавирусной инфекции [11]. Снижение функции почек обусловлено развитием очагово-сегментарного гломерулосклероза, образованием тромбов в микроциркуляторном русле почек и повреждением канальцев в острую фазу заболевания [12].

Постковидный синдром: поражение нервной системы

Наиболее частыми симптомами поражения центральной нервной системы являются: хроническая усталость, снижение эмоционального фона и инсомния. Клиническая депрессия и тревожные расстройства диагностируются у 30–40% пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию [12]. По данным гамбургского регистра амбулаторных пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, в группе перенесших заболевание чаще выявлялись точечные кровотечения, стенозы внутричерепных артерий, истончение коркового вещества головного мозга по данным МРТ [11].

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТА С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ

Вирус SARS2-COVID-19 в острую фазу способен вызвать полиорганное поражение, последствия которого сохраняются на протяжении месяцев после заболевания. Жалобы пациента на одышку, слабость, быструю утомляемость могут быть как следствием изолированного поражения одной из систем, так и сочетанием вовлечения нескольких из них. Вне зависимости от тяжести новой коронавирусной инфекции в острую фазу постковидный синдром может иметь различные проявления. При ведении таких пациентов это необходимо учитывать. Как было описано выше, наиболее частыми жалобами у пациентов могут быть слабость и быстрая утомляемость, и это может быть проявлением поражения различных органов и систем. На рисунке 1 представлен возможный алгоритм обследования в зависимости от превалирующих симптомов. Ведение и наблюдение данных пациентов зачастую возможно только в составе мультидисциплинарной бригады специалистов.

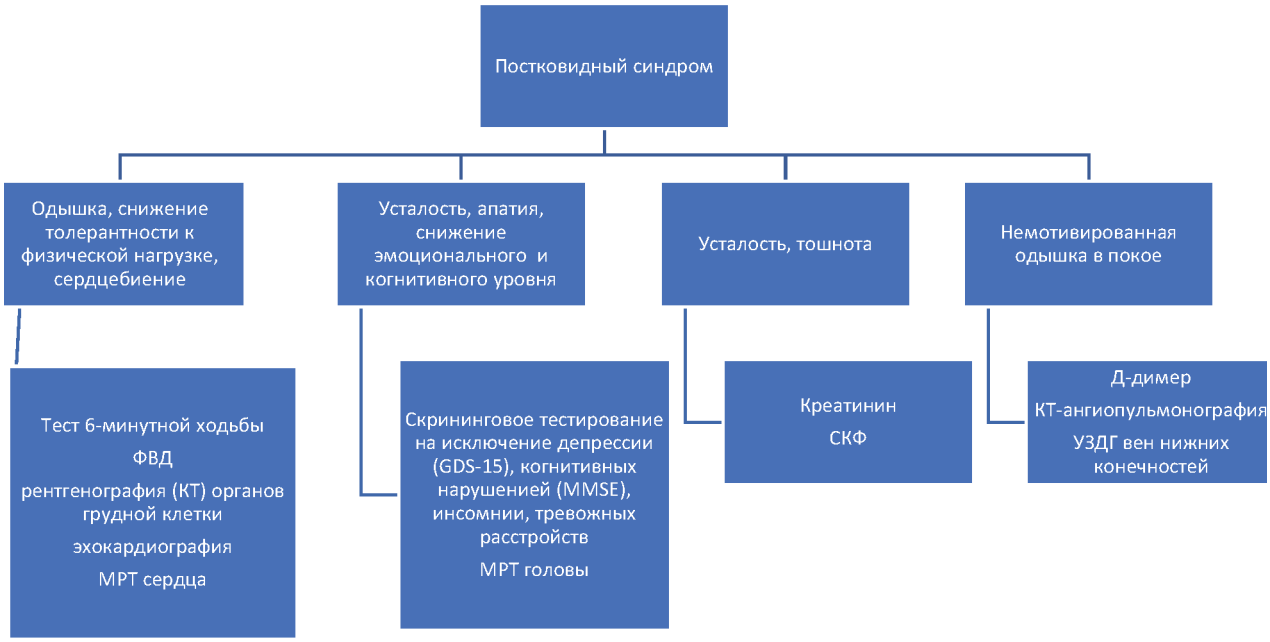

Рис. 1. Алгоритм диагностики пациентов с постковидным синдромом

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция — молодое заболевание, которое еще изучается. Продолжается поиск оптимальной тактики ведения пациентов в острую фазу и после заболевания. Проводятся исследования, направленные на понимание патофизиологических процессов, приводящих к развитию постковидного синдрома, изучаются возможности профилактики его развития и лечения. К сожалению, в настоящее время в большей степени мы ограничены симптоматическим лечением осложнений, развившихся у данных пациентов. В то же время происходит накопление информации о возможной профилактике: например, доказана эффективность антикоагулянтной терапии для снижения риска тромбоэмболических осложнений. С учетом роста числа пациентов с новой коронавирусной инфекцией во всем мире будет продолжаться и рост числа пациентов с постковидным синдромом. И главным на сегодняшний момент является понимание того, что данный синдром не иллюзорен, а реален и требует своевременного выявления и лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization. Weekly epidemiological update on COVID-19. https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-oncovid-19—28-december-2021

2. Tolksdorf K., Buda S., Schuler E., Wieler L.H., Haas W. Eine höhere Letalität und lange Beatmungsdauer unterscheiden COVID-19 von schwer verlaufenden Atemwegsinfektionen in Grippewellen. Epidemiol Bull 2020; 41: 3–10.

3. Ellul M.A., Benjamin L., Singh B., Lant S., Michael B.D., Easton A., et al. Neurological associations of COVID-19. Lancet Neurol 2020; 19: 767–783.

4. 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. Lancet 2021; 397: 220–232.

5. Chopra V., Flanders S.A. & O'Malley M. Sixty-day outcomes among patients hospitalized with COVID-19. Ann. Intern. Med. https://doi.org/10.7326/M20–5661 (2020)

6. Carvalho-Schneider C. et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. Clin. Microbiol. Infect. 27; 258–263 (2021).

7. Arnold D.T. et al. Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort. Thorax https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020–216086 (2020)

8. Moreno-Pérez O. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: a Mediterranean cohort study. J. Infect. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.01.004 (2021)

9. Halpin S.J. et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation. J. Med. Virol. 93; 1013–1022 (2021).

10. Jacobs L.G. et al. Persistence of symptoms and quality of life at 35 days after hospitalization for COVID-19 infection. PLoS ONE 15, e0243882 (2020).

11. Petersen E.L., Goßling A., Adam G., et al. Multi-organ assessment in mainly non-hospitalized individuals after SARS-CoV-2 infection: The Hamburg City Health Study COVID programme [published online ahead of print, 2022 Jan 6]. Eur Heart J. 2022;ehab914. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab914

12. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A., et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nat Med. 2021; 27(4): 601–615. DOI: 10.1038/s41591–021–01283-z

13. Inoue S. et al. Post-intensive care syndrome: its pathophysiology, prevention, and future directions. Acute Med. Surg. 6; 233–246 (2019).

14. SYNTHESIS. LONG COVID: PATHOPHYSIOLOGY — EPIDEMIOLOGY AND PATIENT NEEDS. Belgian Health Care Knoweldge Center. 2021.

15. George P.M., Wells A.U., Jenkins R.G. Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy. Lancet Respir Med. 2020; 8(8): 807–815. DOI: 10.1016/S2213–2600(20)30225–3.

16. Acat M., Yildiz Gulhan P., Oner S., Turan M.K. Comparison of pirfenidone and corticosteroid treatments at the COVID-19 pneumonia with the guide of artificial intelligence supported thoracic computed tomography. Int J Clin Pract. 2021; 75(12): e14961. DOI: 10.1111/ijcp.14961.

17. Puntmann V.O. et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. 5, 1265–1273 (2020).

18. Rajpal S. et al. Cardiovascular magnetic resonance findings in competitive athletes recovering from COVID-19 infection. JAMA Cardiol. 6; 116–118 (2021).

19. Ramacciotti E., Barile Agati L., Calderaro D., et al. Rivaroxaban versus no anticoagulation for post-discharge thromboprophylaxis after hospitalisation for COVID-19 (MICHELLE): an open-label, multicentre, randomised, controlled trial. Lancet. 2022; 399(10319): 50–59. DOI: 10.1016/S0140–6736(21)02392–8.

20. Berger J.S., Kornblith L.Z., Gong M.N., et al. Effect of P2Y12 Inhibitors on Survival Free of Organ Support Among Non–Critically Ill Hospitalized Patients With COVID-19: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2022; 327(3): 227–236. DOI: 10.1001/jama.2021.23605.

21. Cummings M.J. et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. Lancet 395; 1763–1770 (2020).

22. Stevens J.S. et al. High rate of renal recovery in survivors of COVID-19 associated acute renal failure requiring renal replacement therapy. PLoS ONE 15, e0244131 (2020).