



Клинико-лабораторные проявления и психологические особенности COVID-19 у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и средней степенью тяжести коронавирусной инфекции через месяц после выписки из стационара

Тяпаева А. Р.¹, Семенова О. Н.¹, Ташкенбаева Э. Н.², Насырова З. А.², Наумова Е. А.¹

Цель. Изучить у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, госпитализированных по поводу новой коронавирусной инфекции (COVID-19) средней степени тяжести, динамические изменения клинических, лабораторных и психологических проявлений COVID-19 через 1 мес. после выписки.

Материал и методы. Исследование включало 88 пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, госпитализированных по поводу COVID-19. Через 1 мес. продолжили исследование 72 респондента. Проводился сбор анамнеза, опрос, физикальный осмотр, лабораторно-инструментальная диагностика, заполнение The hospital Anxiety and Depression Scale Zigmond A. S., Snaith R. P. (шкала HADS), шкалы оценки тревоги Бека, шкалы оценки психического статуса Mini-mental State Examination (MMSE).

Результаты. Через 1 мес. после выписки отмечается уменьшение числа пациентов с признаками поражения дыхательной системы, такими как кашель, одышка, заложенность в грудной клетке, при этом сохраняются снижение толерантности к физическим нагрузкам — у 80,5% (из 95,5% на госпитальном этапе), общая слабость и повышенная потливость — у 69,5%. 38,9% пациентов отметили заметное, не выявляемое ранее, выпадение волос. Обращает внимание обилие неврологических симптомов на госпитальном этапе, в т.ч. головокружение, выраженные головные боли, не поддающиеся купированию анальгетиками и нестероидными противовоспалительными средствами, заторможенность, нарушение ориентации в месте и времени, а в ряде случаев даже галлюцинации. Часть симптомов сохраняется и через 1 мес.: 55,5% отмечают снижение памяти, 36% опрошенных говорят о сохранении у них чувства страха и тревоги, у 63,9% пациентов, отмечавших проблемы со сном во время заболевания COVID-19, сохраняются нарушения в виде частых ночных пробуждений (19,4%), бессонницы (16,6%), долгого засыпания (11,1%). У части респондентов за прошедший месяц выявлены неблагоприятные события: дестабилизация артериального давления (АД) в виде эпизодов повышения и снижения АД в течение суток — 36,0%, гипертонический криз — 14,0%. Отмечен рост числа пациентов с субклинической и клинической выраженной депрессией ($p < 0,05$). Также наблюдается увеличение числа пациентов с гиперхолестеринемией по сравнению с периодом стационарного наблюдения на 15,5%.

Заключение. Через 1 мес. после выписки закономерно уменьшаются клинические проявления со стороны дыхательной системы, но появляются новые симптомы, такие как одышка при физической нагрузке, у пациентов, не отмечавших ранее затруднений дыхания, быстрая утомляемость, шаткость походки, выпадение волос, повышенная потливость. Отмечается увеличение числа пациентов с субклинической и клинической выраженной депрессией по шкале HADS. Среди лабораторных показателей выявлено увеличение числа пациентов с повышением уровня общего холестерина и липопротеинов низкой плотности.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19, SARS-CoV-2, сердечно-сосудистые заболевания, постковидный синдром, Long COVID-19.

Отношения и деятельность. Исследование проведено в рамках перспективных научных исследований ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России совместно с Самаркандским государственным медицинским институтом Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № INTI-SARGMU-SAMGMI-2021-03 “Прогноз развития и персонализированная терапия сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, в том числе перенесших COVID-19, на основании клинико-лабораторных, психосоциальных факторов и использования информационных технологий”.

¹ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, Саратов, Россия; ²Самаркандский государственный медицинский институт Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Самарканд, Республика Узбекистан.

Тяпаева А. Р.* — аспирант, ассистент кафедры факультетской терапии лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-5729-9336, Семенова О. Н. — к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии лечебного факультета, ORCID: 0000-0003-3207-0962, Ташкенбаева Э. Н. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней № 2, ORCID: 0000-0001-5705-4972, Насырова З. А. — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней № 2, ORCID: 0000-0002-9942-2910, Наумова Е. А. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-5509-5153.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): ahm_fusha@mail.ru

АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

Рукопись получена 19.07.2021

Рецензия получена 04.08.2021

Принята к публикации 22.10.2021



Для цитирования: Тяпаева А. Р., Семенова О. Н., Ташкенбаева Э. Н., Насырова З. А., Наумова Е. А. Клинико-лабораторные проявления и психологические особенности COVID-19 у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и средней степенью тяжести коронавирусной инфекции через месяц после выписки из стационара. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(S4):4603. doi:10.15829/1560-4071-2021-4603

Clinical, laboratory and psychological aspects of moderate COVID-19 in cardiovascular patients one month after discharge from the hospital

Tyapayeva A. R.¹, Semenova O. N.¹, Tashkenbaeva E. N.², Nasyrova Z. A.², Naumova E. A.¹

Aim. To study clinical, laboratory and psychological aspects of moderate coronavirus disease 2019 (COVID-19) in cardiovascular patients one month after discharge from the hospital.

Material and methods. The study included 88 patients with cardiovascular diseases hospitalized for COVID-19. After 1 month, 72 respondents continued the participation in the study. Medical history collection, physical examination, and diagnostic investigations were performed. We used the Hospital Anxiety and

Depression Scale (HADS) by Zigmond A. S., Snaith R. P., Beck Anxiety Inventory scale, Mini-mental State Examination (MMSE) scale for assessing mental status.

Results. One month after discharge, there was a decrease in the number of patients with signs of impaired respiratory system, such as cough, shortness of breath, chest congestion, while a decrease in exercise tolerance persists was revealed in 80,5% (out of 95,5% during hospitalization), generalized weakness and increased sweating — in 69,5%. In addition, 38,9% of patients noted

a noticeable, newly reported, hair loss. Attention is drawn to the high prevalence of neurological symptoms during hospitalization, including dizziness, severe headaches not relieved by analgesics and non-steroidal anti-inflammatory drugs, lethargy, disorientation of place and time, and in some cases even hallucinations. Some of the symptoms persist after 1 month: 55,5% note a decrease in memory, 36% — feelings of fear and anxiety, 63,9% — sleep disorders in the form of frequent nocturnal awakenings (19,4%), insomnia (16,6%), long falling asleep (11,1%). Some of the respondents revealed unfavorable events over the past month as follows: blood pressure (BP) destabilization in the form of episodes of BP increase and decrease during the day — 36,0%, hypertensive crisis — 14,0%. There was an increase in the number of patients with subclinical and clinical depression ($p < 0,05$). There was also an increase in the number of patients with hypercholesterolemia compared with in-hospital data by 15,5%.

Conclusion. One month after discharge, the respiratory symptoms naturally decrease, but new symptoms appear, such as shortness of breath during exercise, fatigue, unsteady gait, hair loss, and increased sweating. There was an increase in the number of patients with subclinical and clinical depression on the HADS scale. Among laboratory parameters, an increase in the number of patients with increased level of total cholesterol and low-density lipoproteins was revealed.

Keywords: coronavirus infection, COVID-19, SARS-CoV-2, cardiovascular disease, post-COVID-19 syndrome, Long COVID-19.

Relationships and Activities. The study was carried out within promising research of the V.I. Razumovsky Saratov State Medical University in cooperation with the Samarkand State Medical Institute (Republic of Uzbekistan) № INTI-SARGMU-SAMGMI-2021-03 “Prediction of the development and personalized therapy of cardiovascular diseases in patients, including those after COVID-19, based on clinical, laboratory, and psychosocial factors and information technologies”.

¹V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia; ²Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Republic of Uzbekistan.

Tyapaeva A. R. * ORCID: 0000-0002-5729-9336, Semenova O. N. ORCID: 0000-0003-3207-0962, Tashkenbaeva E. N. ORCID: 0000-0001-5705-4972, Nasyrova Z. A. ORCID: 0000-0002-9942-2910, Naumova E. A. ORCID: 0000-0002-5509-5153.

*Corresponding author: ahm_fusha@mail.ru

Received: 19.07.2021 **Revision Received:** 04.08.2021 **Accepted:** 22.10.2021

For citation: Tyapaeva A. R., Semenova O. N., Tashkenbaeva E. N., Nasyrova Z. A., Naumova E. A. Clinical, laboratory and psychological aspects of moderate COVID-19 in cardiovascular patients one month after discharge from the hospital. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(S4):4603. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4603

В марте 2020г Всемирная организация здравоохранения объявила о начале пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19), которая очень быстро охватила весь мир [1]. Наиболее часто воздействию вируса подвергались пациенты с такими факторами риска, как артериальная гипертензия (АГ), ожирение, сахарный диабет (СД), поэтому данная группа больных представляет наибольший интерес для наблюдения. В начале пандемии не было информации о долгосрочных последствиях данного инфекционного заболевания, однако по мере изучения течения заболевания в литературе появлялось все больше сообщений о длительном поражении не только легких, но и других органов и систем (сердце, нервная система, почки, печень, поджелудочная железа) [2]. Чаще всего описываются такие симптомы, как: кашель, одышка, боли в груди при дыхании, слабость и утомляемость, нарушение обоняния и вкуса, тревожность, нарушение сна, головные боли. Встречаются разнообразные классификации течения заболевания, включающие понятия: “острый COVID-19” продолжительностью до 4 нед., “продолжающийся COVID-19” продолжительностью до 12 нед., “поствакцинальный ковидоподобный синдром” — симптомокомплекс, возникающий в течение нескольких дней после введения векторных вакцин, напоминающий острую COVID-19. Также появились публикации о развитии так называемого “постковидного синдрома” (или Long COVID-19 в англоязычной литературе), включающего широкий спектр системных, сердечно-легочных, желудочно-кишечных, неврологических и психосоциальных симптомов [3, 4]. Единого определения данного понятия на сегодняшний день не существует, как и не существует четких временных рамок продолжительности COVID-19 [3, 5]. Авторами описываются сим-

птомы различной длительности от 1,5 мес. до 1 года от начала острой стадии заболевания [4–6]. Не всегда отмечается корреляция между степенью тяжести перенесенной COVID-19, числом и степенью выраженности последующих проявлений, и если длительная реконвалесценция у пациентов с тяжелыми формами выглядит достаточно закономерно, то продолжительные симптомы у пациентов с более легкими формами заболевания, по аналогии с другими острыми респираторными вирусными инфекциями, менее объяснимы [7]. Этиология всех этих изменений до конца не ясна. По мнению ряда авторов, описанные проявления могут являться следствием острого поражения отдельных органов в разгар заболевания, однако разнообразные клинические особенности инфекции по сей день оставляют много вопросов [3]. Именно поэтому длительное наблюдение за пациентами, перенесшими COVID-19, представляет большой интерес во всем мире.

Цель: изучить у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), госпитализированных по поводу COVID-19 средней степени тяжести, динамические изменения клинических, лабораторных и психологических проявлений заболевания через 1 мес. после выписки.

Материал и методы

Первый этап исследования был проведен в период функционирования инфекционного отделения Университетской клинической больницы № 1 им. С. Р. Миротворцева города Саратова. Набор проводился с ноября по декабрь 2020г. Включение пациентов происходило после стабилизации их состояния, за несколько дней до предполагаемой даты выписки из стационара. Критерии включения: возраст

18-75 лет, кардиоваскулярные заболевания (ишемическая кардиомиопатия, сердечная недостаточность NYHA I-III, АГ, стабильная стенокардия напряжения, мерцательная аритмия) и COVID-19 средней степени тяжести, подтвержденная методом полимеразной цепной реакции. Критерии исключения: несогласие участвовать в исследовании, невозможность заполнить информированное согласие и/или предоставляемые опросники самостоятельно, пациенты отделения интенсивной терапии и реанимации с тяжелым течением заболевания, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) IV функционального класса по NYHA, дыхательная недостаточность III степени, тяжелая деменция (результат <10 баллов по шкале MMSE). С пациентами проводилась беседа: сбор анамнеза жизни, анамнеза ССЗ и детальный респрос о клинической картине и особенностях течения COVID-19. После опроса было предложено заполнить ряд шкал: госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS, шкала оценки тревоги Бека, шкала оценки депрессии Гамильтона. Оценивались данные физикального осмотра, лабораторные показатели (общеклинический анализ крови, трансаминазы, С-реактивный белок, глюкоза, общий холестерин, липопротеины низкой плотности), рентгенография органов грудной полости, компьютерная томография легких. Степень поражения легочной ткани оценивалась согласно действующим на момент проведения исследования временным рекомендациям Министерства Здравоохранения 9 пересмотра [8].

Через 1 мес. после выписки из инфекционного госпиталя все пациенты были приглашены для осмотра и проведения лабораторных исследований. Из 88 пациентов удалось связаться с 72 респондентами. Данных об умерших пациентах не было. С пациентами проводилась беседа относительно сохраняющихся клинических проявлений перенесенной COVID-19, длительности сохранения симптоматики, продолжительности периода восстановления. Всем пациентам выполнялся забор крови для проведения общеклинического и биохимического анализов крови, проводилась регистрация электрокардиограммы, а также было предложено заполнить госпитальную шкалу тревоги и депрессии HADS, шкалу оценки тревоги Бека.

Для статистической обработки материала использовались программы Excel (пакет программ Microsoft Office 2016-2019) и пакет программ Statistica 8.0 (Statsoft Inc., США). Учитывались: абсолютная величина событий и их процентное соотношение. Применялся метод кросс-табуляции (построение таблиц абсолютных частот парных наблюдений) с применением критерия χ^2 .

Исследование проведено в рамках перспективных научных исследований ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им В. И. Разумовского Минздрава России совмест-

но с Самаркандским государственным медицинским институтом Министерства здравоохранения Республики Узбекистан грант № INTI-SARGMU-SAMGMI-2021-03 “Прогноз развития и персонализированная терапия сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, в том числе перенесших COVID-19, на основании клинико-лабораторных, психосоциальных факторов и использования информационных технологий”.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным Этическими комитетом. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Таблица 1

Характеристика групп пациентов, включенных в исследование, % (n)

	n	%
Половой состав		
Мужчины	30	34
Женщины	58	66
Возрастной состав*		
41-50	6	6,8
51-60	28	31,9
61-70	34	38,6
71-75	20	22,7
Заболевания сердечно-сосудистой системы		
Ишемическая болезнь сердца	46	52,3
Ишемическая кардиомиопатия	42	47,7
Перенесенный инфаркт миокарда	8	9,1
Стенокардия напряжения 2 ФК	2	2,3
Стенокардия напряжения 3 ФК	4	4,5
Артериальная гипертония	46	52,3
ХСН	40	45,5
ХСН 2 ФК	16	18,2
ХСН 3 ФК	24	27,3
Постоянная форма фибрилляции предсердий*	8	9,1
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	8	9,1
Сопутствующая патология		
Ожирение	58	66,0
Узловой зоб	22	25,0
Сахарный диабет	20	22,7
Варикозная болезнь вен	18	20,5
Панкреатит	18	20,5
Холецистит	14	15,9
Гастрит	14	15,9
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	6	6,8
Остеоартроз коленных суставов	6	6,8
Хроническая обструктивная болезнь легких	2	2,2

Примечание: * — других форм фибрилляции предсердий в клиническом исследовании не было.

Сокращения: ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 2

Изменение симптомов по системам органов через 1 мес.
после выписки из стационара по сравнению с периодом госпитализации, n (%)

Симптомы	Во время госпитализации	Через 1 мес. после выписки	p
	(n=88) N (%)	(n=72) N (%)	
Сердечно-сосудистая система			
Повышение артериального давления	46 (52,3)	26 (36,0)	p=0,06
Эпизоды гипотонии	14 (16,0)	6 (8,3)	p=0,15
Тахикардия	52 (59,1)	24 (33,3)	p=0,02
Чувство перебоев в работе сердца	2 (2,3)	2 (2,8)	p=0,84
Дыхательная система			
Кашель	40 (45,5)	12 (16,7)	p=0,02
Одышка	46 (52,2)	40 (45,5)	p=0,68
Заложенность в грудной клетке	12 (13,6)	0	p=0,02
Боль при дыхании	12 (13,6)	0	p=0,02
Нервная система			
Чувство страха и тревожности	58 (66,0)	26 (36,0)	p=0,02
Заторженность	54 (61,0)	30 (41,7)	p=0,02
Нарушения сна	50 (56,8)	46 (63,9)	p=0,36
Снижение памяти	46 (52,3)	40 (55,5)	p=0,56
Головокружение	46 (52,3)	0	p=0,02
Сильные головные боли	20 (22,7)	0	p=0,02
Дезориентация в месте и времени	20 (22,7)	0	p=0,02
Галлюцинации	8 (9,1)	0	p=0,01
Парестезии	8 (9,1)	0	p=0,01
Нервозность	4 (4,5)	2 (2,3)	p=0,56
Снижение/исчезновение обоняния	48 (54,5)	4 (5,5)	p=0,01
Снижение/исчезновение вкуса	46 (52,3)	4 (5,5)	p=0,01
Снижение/исчезновение слуха	2 (2,3)	0	p=0,01
Кожа			
Боль при касании	6 (6,8)	0	p=0,03
Сухость	6 (6,8)	6 (8,3)	p=0,72
Покалывания	2 (2,3)	0	p=0,198
Высыпания	2 (2,3)	0	p=0,198
Другие симптомы			
Повышение температуры тела	86 (97,7)	4 (5,5)	p=0,01
Слабость	86 (97,7)	50 (69,5)	p=0,01
Снижение толерантности к физическим нагрузкам	78 (88,6)	58 (80,5)	p=0,15
Потеря аппетита	40 (45,5)	0	p=0,01
Миалгия	36 (40,9)	0	p=0,01
Боль в суставах	14 (16,0)	6 (8,3)	p=0,15
Повышенная потливость	6 (6,8)	50 (69,5)	p=0,01

Результаты

В исследование было включено 88 респондентов, среди которых 30 мужчин и 58 женщин. Наиболее многочисленной оказалась группа пациентов в возрасте 41-75 лет, не зависимо от пола. Все пациенты, находившиеся в стационаре, имели среднюю степень тяжести заболевания, согласно временным рекомендациям Министерства Здравоохранения 9 пересмотра [8].

Как видно из таблицы 1, в нашем исследовании среди опрошенных пациентов по распространен-

ности сердечно-сосудистой патологии первое место занимают: АГ, ишемическая болезнь сердца и ХСН 2 и 3 функционального класса по NYHA. Среди сопутствующей патологии наиболее часто выявлялось: ожирение, СД, узловой зоб и варикозная болезнь вен нижних конечностей [4].

В качестве базисной терапии ССЗ 79,5% респондентов принимали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (сартаны), 59,1% — бета-блокаторы, 47,7% — антиагреганты, 43,2% — статины, 36,4% — блокаторы кальциевых каналов, 31,8% — диу-

ретики, 4,5% — нитраты, амиодарон, альфа-адрено-блокаторы. По поводу СД 18,2% пациентов принимали оральные сахароснижающие препараты, 4,5% — инсулин. 6,8% опрошенных принимали L-тироксин в качестве гормонозамещающей терапии.

Часть пациентов начала лечение от COVID-19 еще до поступления в стационар. 77,3% респондентов с первых дней заболевания принимали антибактериальные препараты: азитромицин, цефтриаксон и амоксицилин, как в качестве монотерапии, так и в сочетании друг с другом, гораздо реже назначался левофлоксацин. Нестероидные противовоспалительные препараты принимали 61,3% пациентов, противовирусные препараты — 38,6%, оральные антикоагулянты — 6,8%, также 6,8% пациентов не использовали какие-либо препараты.

Во время госпитализации в инфекционном отделении были выявлены симптомы поражения различных систем органов (табл. 2). Были зарегистрированы как типичные признаки COVID-19: сухой кашель, одышка (чаще инспираторного характера), чувство заложенности в грудной клетке, боли при дыхании, потеря обоняния, так и реже упоминающиеся в литературе: парестезии, обильное потоотделение [9]. Обращало на себя внимание большое количество проявлений со стороны нервной системы. Довольно часто пациенты предъявляли жалобы на: чувство страха и тревожности, нарушения сна, снижение памяти, головокружение, выраженные головные боли, не поддающиеся купированию анальгетиками и нестероидными противовоспалительными препаратами, заторможенность, нарушение ориентации в месте и времени, а в ряде случаев даже галлюцинации.

Среди 97,7% респондентов, отмечавших во время болезни повышение температуры тела, у 54,5% показания колебались в пределах 38,0-39,0° С, у 22,7% отметка на термометре достигала значения >39,0° С, у 20,5% — 37,0-38,0° С. На инсuffляции кислородом находилось 47,7% пациентов. Минимальный уровень сатурации составлял, в среднем, 88,9%.

В стационаре часто отмечалась дестабилизация артериального давления (АД): в 52,2% случаев — в виде гипертонического криза, и в 16,0% фиксировались эпизоды гипотонии, не соответствующие критериям шока. Пациентов с острым коронарным синдромом и декомпенсацией ХСН выявлено не было.

Через 1 мес. среди пациентов, предъявлявших жалобы на кашель и одышку в период нахождения в инфекционном госпитале, большая часть отметила исчезновение или же уменьшение выраженности данных симптомов. Полное исчезновение кашля и одышки отметили 52,8% и 8,3%, соответственно. 50% опрошенных отметили уменьшение интенсивности одышки, и лишь 5,5% наблюдали нарастание выраженности одышки в течение месяца после выписки. Жалобы на чувство заложенности в грудной

Таблица 3

Новые симптомы в течение 1 мес. после выписки из стационара, n (%)

Симптомы	n	%
Сердечная-сосудистая система		
Одышка при физической нагрузке	14	19,5
Тахикардия	4	5,5
Боли за грудиной при физической нагрузке	2	2,8
Частое неритмичное сердцебиение	2	2,8
Отеки нижних конечностей	2	2,8
Нервная система		
“Шаткость” походки	12	16,7
Снижение чувствительности на участках кожи	4	5,5
Другие симптомы		
Изменение веса	56	77,8
Выпадение волос	28	38,9
Быстрая утомляемость	10	13,9
Артралгия	6	8,3
Диспепсия	6	8,3
Субфебрильная лихорадка	4	5,5
Чувство лени и апатия	4	5,5

Таблица 4

Неблагоприятные события в течение месяца после выписки из стационара, n (%)

Событие	n	%
Обострение хронического гастрита/ панкреатита	8	25,0
Гипертонический криз	14	19,5
Эпизоды гипотонии	6	8,3
Впервые выявленная фибрилляция предсердий	2	2,8
Дестабилизация артериального давления и тахикардия	4	5,6
Госпитализация	6	18,75

клетке и боль при дыхании, зарегистрированные у 13,6% пациентов во время госпитализации, не выявлены ни у одного опрошенного.

Обращает внимание длительное сохранение симптомов поражения нервной системы [10]. Так, у 63,9% пациентов, отмечавших проблемы со сном во время заболевания COVID-19, сохраняются нарушения в виде частых ночных пробуждений (19,4%), бессонницы (16,6%), долгого засыпания (11,1%). Отмечаются частые жалобы на снижение памяти — 55,5%. Чувство страха и тревожности было зафиксировано у 66,0% пациентов на госпитальном этапе и сохраняется у 36,0% респондентов в течение месяца после выписки. Следует отметить, что вкус и обоняние восстановились полностью или частично у 100% опрошенных, чаще в течение первых 5-7 дней после выписки. Такие проявления, как: чувство заторможенности, дезориентация в месте и времени, головные боли, головокружение, галлюцинации, парестезии, выявленные на госпитальном этапе, через месяц после выписки не были зарегистрированы.

Таблица 5

Изменение уровня тревоги и депрессии через 1 мес. после выписки, n (%)

Во время госпитализации, n=88			Через 1 мес. после выписки, n=72		p
Признак	n	%	n	%	
Норма	82	93,2	58	80,5	p=0,05
Субклиническая тревога	4	4,5	8	11,1	
Клинически выраженная тревога	2	2,3	6	8,3	
Норма	68	77,3	44	61,0	p=0,03
Субклиническая депрессия	14	16,0	14	19,5	
Клинически выраженная депрессия	6	6,8	14	19,5	

Среди прочих сохраняющихся проявлений лидирующие позиции занимают жалобы на: снижение толерантности к физическим нагрузкам (80,5% из 95,5% на госпитальном этапе), общую слабость и повышенную потливость (69,5%). Причем незначительное снижение толерантности к физическим нагрузкам отметили 38,9% пациентов, умеренное и выраженное снижение — 30,5% и 11,1%, соответственно. Сохранение небольшой слабости отметили 38,9% опрошенных, умеренной и выраженной 16,7% и 13,9%, соответственно [11].

При анализе изменений аппетита 22,2% отметили его увеличение, 16,7% — уменьшение по сравнению с периодом госпитализации, а 19,5%, предъявляющих жалобы на полное отсутствие аппетита на госпитальном этапе — восстановление до прежнего. Изменение в весе заметили 77,8% пациентов. Из 70,5% респондентов, потерявших в весе за время госпитализации, 52,8% зафиксировали небольшую прибавку (3-5 кг), 19,5% — умеренный набор массы тела (5-7 кг), 5,5% — значительную прибавку в весе (>10 кг), а 8,3% не заметили изменений.

В ходе беседы было выявлено, что некоторые из симптомов поражения систем органов ранее не были зарегистрированы (табл. 3). Так, 19,5% опрошенных впервые в жизни отметили появление одышки при физической нагрузке, 38,9% предъявляли жалобы на заметное, не выявляемое ранее, выпадение волос (чаще это были женщины), 13,9% — на быструю утомляемость, 16,7% респондентов заметили появление неустойчивости или “шаткости” при ходьбе [12].

По данным опроса, 64% респондентов отметили улучшение состояния в течение месяца после выписки, 33,3% ощутили незначительное улучшение, а 2,7% опрошенных ответили, что самочувствие существенно не изменилось. Также проводился опрос о выявленных неблагоприятных событиях, причинах обращения за медицинской помощью (если они были). В течение месяца после выписки за медицинской помощью обращались 32 пациента, самыми частыми причинами обращения были: проблемы с желудочно-кишечным трактом (обострение хронического гастрита, панкреатита) — 25%, гипертонический криз —

19,5%, пребывание в отделении реабилитации после перенесенной COVID-19 — 18,75%, в 12,5% случаев обращения в связи с прогрессированием остеоартроза, в 6,25% — по причине декомпенсации СД.

Как видно из таблицы 4, в течение первого месяца чаще всего регистрировалась дестабилизация АД в виде эпизодов повышения и снижения АД в течение суток — 36%. Также часто встречалась дестабилизация АД по типу гипертонического криза — 14%. У 2,8% пациентов впервые была зарегистрирована мерцательная аритмия, 27,8% опрошенных не отметили каких-либо неблагоприятных событий.

Оценка психологических особенностей. В период госпитализации у части пациентов были зафиксированы субклинически и клинически выраженные проявления тревоги и депрессии по данным шкалы тревоги и депрессии HADS [13].

Через 1 мес. после выписки по итогам заполнения госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS, наблюдается рост пациентов с субклинически и клинически выраженной тревогой через 1 мес. после выписки по сравнению с периодом госпитализации (табл. 5). Также обращает внимание рост уровня депрессии среди респондентов. Так, уровень клинически выраженной депрессии вырос более, чем в 2 раза через 1 мес. после выписки из инфекционного отделения.

На госпитальном этапе при исследовании уровня тревоги по данным шкалы Бека было выявлено, что у 97,7% пациентов присутствует небольшой уровень тревоги, а у 2,3% он умеренно выражен. Через 1 мес. после выписки из инфекционного госпиталя данные показатели не изменились.

Анализ лабораторных показателей. В период госпитализации были зафиксированы некоторые особенности по данным анализов крови (табл. 6). У 75% пациентов выявлялась гипергликемия, как среди лиц с СД в анамнезе, так и без него. На момент выписки повышение уровня глюкозы крови выявлялось у 54,5% из них. Еще одна отличительная особенность — повышение уровня трансаминаз выше 3 норм при поступлении. Повышение уровня аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы

Таблица 6

Изменения показателей крови через 1 мес. после выписки, n (%)

Показатель	В стационаре (n=88), n (%)	Через 1 мес. после выписки (n=72), n (%)	p
Гипергликемия (глюкоза крови >6,0 ммоль/л)	66 (75%)	22 (30,5%)	p=0,00001
Анемия (уровень гемоглобина <140 г/л для мужчин и <120 г/л для женщин)	16 (18,2%)	4 (5,5%)	p=0,02
Тромбоцитопения (уровень тромбоцитов <180*10 ⁹ /л)	42 (48,0%)	6 (8,3%)	p=0,00
Тромбоцитоз (уровень тромбоцитов >320*10 ⁹ /л)	14 (16,0%)	6 (8,3%)	p=0,00
Лейкоцитоз (уровень лейкоцитов >9*10 ⁹ /л)	16 (18,2%)	8 (11,1%)	p=0,09
Лейкопения (уровень лейкоцитов <4*10 ⁹ /л)	8 (9,1%)	2 (2,8%)	p=0,09
Ускорение СОЭ (>10 мм/ч для мужчин и >15 мм/ч для женщин)	60 (68,2%)	30 (41,7%)	p=0,00001
Повышение АЛТ >3 норм	68 (77,3%)	2 (2,8%)	p=0,00001
Повышение АСТ >3 норм	64 (72,3%)	2 (2,8%)	p=0,00001
Гиперхолестеринемия (общий холестерин >5 ммоль/л)	40 (45,5%)	44 (61,0%)	p=0,03

Сокращения: АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, СОЭ — скорость оседания эритроцитов.

наблюдалось у 77,3% и 72,3%, соответственно, при выписке эти показатели снижались до нормальных значений у 95,5% пациентов.

В общеклиническом анализе крови чаще всего выявлялось: ускорение скорости оседания эритроцитов, сохраняющееся на момент выписки у 65,9% пациентов, лейкоцитоз, анемия легкой степени тяжести.

Через 1 мес. по данным общеклинического анализа крови наблюдается снижение числа пациентов с признаками тромбоцитоза, тромбоцитопении, анемии и лейкопении. Однако у ряда пациентов сохраняются изменения в виде лейкоцитоза и лейкопении.

Из 30,5% лиц с сохраняющейся гипергликемией по данным биохимического анализа крови лишь 27,3% имеют СД в анамнезе. Также обращает внимание рост пациентов с гиперхолестеринемией по сравнению с периодом стационарного наблюдения на 15,5% (из них 6,8% с впервые выявленной гиперхолестеринемией). Из 25% лиц, которым было рекомендовано продолжить прием гиполипидемической терапии, в течение месяца после госпитализации выполнили рекомендации лишь 9,1% респондентов. Повышенный уровень трансаминаз >3 норм сохраняется лишь у 2,8% респондентов и связан с поражением печени вследствие наличия вирусного гепатита в анамнезе.

Обсуждение

Несомненно, у проведенной работы имелся ряд ограничений: это небольшое, краткосрочное проспективное исследование среди пациентов с ССЗ и только со средней степенью тяжести COVID-19. Однако с учетом распространенности ССЗ и прогрессировании пандемии COVID-19 изучение именно этой группы пациентов является необходимым. В данном исследовании акцент делался на сбор анамнеза и описании симптомов и ощущений самих

пациентов, в отличие от более многочисленных публикаций, в основе которых лежал анализ различных лабораторных и инструментальных параметров.

Если анализировать пациентов нашего исследования — они схожи с описанными респондентами других исследований COVID-19: мужчины и женщины чаще старшей возрастной группы, имеющие сердечно-сосудистую патологию в виде АГ, ХСН, ишемическую болезнь сердца, страдающие преимущественно ожирением, СД и узловым зубом.

С одной стороны, динамика симптомов у ряда пациентов в виде уменьшения кашля, одышки, исчезновения боли в грудной клетке при дыхании является закономерной, с другой стороны — длительное сохранение одышки у большей части пациентов может иметь сочетанный характер и говорить о поражении не только дыхательной, но и сердечно-сосудистой системы, а также иметь центральный генез. Особое внимание необходимо пациентам, у которых до перенесенного COVID-19 одышка не отмечалась. Это проявление несомненно требует дальнейшего изучения и уточнения.

Обращает внимание частота поражения нервной системы и длительное сохранение большого количества разнообразных неврологических симптомов (чувство страха и тревожности, нарушение сна, снижение памяти, чувство заторможенности и т.д.), что скорее всего является отличительной особенностью COVID-19. Это вполне можно сопоставить с таким описанным в литературе синдромом, как “мозговой туман” или “brain fog”, включающий такие симптомы, как: головная боль, спутанность сознания, нарушение памяти и внимания. Первые симптомы могут проявляться уже через несколько дней от начала заболевания и способны сохраняться на протяжении длительного времени. По мнению ученых, проявление данных симптомов может быть связано с наличием молекул вируса SARS-CoV-2 в спинномозговой

жидкости. Стоит также отметить, что в литературе все чаще появляются данные, объясняющие клинические проявления со стороны нервной системы именно с морфологической точки зрения [14, 15]. Описано возможное проникновение вируса по аксону обонятельного нерва через решетчатую кость непосредственно в клетки центральной нервной системы. Отмечены случаи обнаружения и длительного персистирования вируса в нейрональных и глиальных клетках центральной нервной системы [16]. Все это вполне может объяснять описанные клинические симптомы.

Выявленные изменения психического статуса: рост числа респондентов с субклинически и клинически выраженной тревогой и депрессией, с одной стороны, разумеется могут быть связаны с эмоциональными проблемами после перенесенного заболевания, но с другой, особенно учитывая все вышесказанное о поражении нервной системы, может свидетельствовать о длительном взаимодействии вируса (и/или его последствиях) с нервной системой, что также нуждается в дальнейшем изучении, продолжительном наблюдении и может играть роль в дальнейшем формировании концепций о длительности самого COVID-19 и постковидного синдрома [17, 18].

Изменение веса, преимущественно набор до 5 кг, скорее всего закономерно, и может являться следствием восстановления аппетита после его снижения в период госпитализации.

Длительная слабость, сохраняющаяся не менее месяца у значительного количества пациентов, также скорее всего является отличительной особенностью COVID-19. Многие пациенты отмечают снижение толерантности к физическим нагрузкам, сохранение выраженной, умеренно выраженной или незначительной слабости и после выздоровления. Накопленные данные свидетельствуют о том, что в скелетной мускулатуре находятся рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 [19]. При проникновении вируса в организм происходит его взаимодействие с данными рецепторами с последующим поражением митохондрий мышечной ткани, что и приводит к возникновению мышечной слабости.

Выпадение волос, наблюдающееся у значительного числа респондентов, не имеет достоверного этиологического объяснения и требует дальнейшего изучения. Наиболее популярна теория “телогенового” выпадения волос, согласно которой происходит аномальный сдвиг фолликулярного цикла волосяных фолликулов и их выпадение под воздействием неблагоприятных факторов, в т.ч. тяжелых заболеваний [20]. Поскольку нами изучалась однородная выборка только со средней степенью тяжести заболевания, судить о воздействии вируса и зависимости данного явления от тяжести инфекции мы с уверенностью не можем.

Обоснованы и изменения в лабораторных показателях: наблюдаемое уменьшение числа пациентов с лейкоцитозом и ускоренной скоростью оседания эритроцитов может говорить об ожидаемой редукции воспалительных реакций в организме. Однако обращает внимание рост числа исследуемых пациентов с гиперхолестеринемией. Возможно, это связано с активизацией атеросклеротического процесса на фоне инфекционного заболевания, возможно с низкой приверженностью к приему гиполипидемических препаратов, но требуется исключение и прямой взаимосвязи с вирусом SARS-Cov-2 в дальнейших научных работах.

Обилие проявлений, их различная продолжительность, говорят о необходимости длительного наблюдения за пациентами, как в рамках дальнейших исследований, так и в практическом здравоохранении. Четкие представления о динамике симптомов у пациентов, перенесших COVID-19, играют важную роль в дифференциальной диагностике с другими заболеваниями и в выборе тактики ведения пациента.

Заключение

В течение 1 мес. с момента госпитализации наблюдается закономерное уменьшение количества больных с признаками поражения дыхательной системы. Отмечается уменьшение числа пациентов с жалобами на кашель и одышку, исчезновение таких симптомов, как чувство заложенности в грудной клетке и боль при дыхании. Однако сохраняется длительное поражение других органов и систем. Наиболее значимы такие симптомы, как дестабилизация АД, тахикардия, одышка, чувство страха и тревожности, чувство заторможенности, повышенная потливость. Появляются: одышка при физической нагрузке, у пациентов не отмечавших ранее затруднений дыхания, быстрая утомляемость, шаткость походки, выпадение волос. Отмечается увеличение числа пациентов с субклинически и клинически выраженной депрессией по шкале HADS более, чем в 2 раза. Среди лабораторных показателей выявлено увеличение числа пациентов с повышением уровня общего холестерина и липопротеинов низкой плотности.

Отношения и деятельность. Исследование проведено в рамках перспективных научных исследований ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им В. И. Разумовского Минздрава России совместно с Самаркандским государственным медицинским институтом Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № INTI-SARGMU-SAMGMI-2021-03 “Прогноз развития и персонализированная терапия сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, в том числе перенесших COVID-19, на основании клинико-лабораторных, психосоциальных факторов и использования информационных технологий”.

Литература/References

1. Bevova MR, Netesov SV, Aulchenko YuS. New coronavirus infection COVID-19. Molecular genetics, microbiology and virology. 2020;38(2):51-8. (In Russ.) Бевова М.Р., Нетесов С.В., Аульченко Ю.С. Новая коронавирусная инфекция COVID-19. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2020;38(2):51-8. doi:10.17116/molgen20203802151.
2. Van den Borst B, Peters JB, Brink M, et al. Comprehensive health assessment three months after recovery from acute COVID-19. Clin Infect Dis. 2021;73(5):e1089-e1098. doi:10.1093/cid/ciaa1750.
3. Recommendations for the management of patients with COVID-19 coronavirus infection in the acute phase and with postcovid syndrome in outpatient settings. Edited by Prof. Vorobyev P.A. Problems of standardization in healthcare. 2021;7-8:3-96. (In Russ.) Рекомендации по ведению больных с коронавирусной инфекцией COVID-19 в острой фазе и при постковидном синдроме в амбулаторных условиях. Под ред. проф. Воробьева П.А. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2021;7-8:3-96. doi:10.26347/1607-2502202107-08003-096.
4. Stavem K, Ghanima W, Olsen MK, et al. Persistent symptoms 1.5-6 months after COVID-19 in non-hospitalised subjects: a population-based cohort study. Thorax. 2021;76(4):405-7. doi:10.1136/thoraxjnl-2020-216377.
5. Vaes AW, Herck MV, Meys R, et al. Recovery from COVID-19: a sprint or marathon? 6-month follow-up data from online long COVID-19 support group member. ERJ Open Res. 2021;7(2). doi:10.1183/23120541.00141-2021.
6. Seeßle J, Waterboer T, Hippchen T, et al. Persistent symptoms in adult patients one year after COVID-19: a prospective cohort study. Clin Infect Dis. 2021;ciab611. doi:10.1093/cid/ciab611.
7. Chaolin H, Yeming W, Xingwang L, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020;395:497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
8. Avdeev SM, Adamyan LV, Alekseeva EI, et al. Interim guidelines: prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (covid-19). Version 9 (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation on 26.10.2020). (In Russ.) Андреев С.М., Адамян Л.В., Алексеева Е.И. и др. Временные методические рекомендации — профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Версия 9 (26.10.20) — Министерство здравоохранения Российской Федерации. https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/548/original/MP_COVID-19_%28v.9%29.pdf?1603730062
9. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020;395:507-13. doi:10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
10. Ilul MA, Benjamin L, Singh B, et al. Neurological associations of COVID-19. Lancet Neurology. 2020;19:767-83. doi:10.1016/S1474-4422(20)30221-0.
11. Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, et al. Post-discharge persistent symptoms and health related quality of life after hospitalization for COVID-19. J Infect. 2020;81:4-6. doi:10.1016/j.jinf.2020.08.029.
12. Woo MS, Malsy J, Pöttgen J, et al. Frequent neurocognitive deficits after recovery from mild COVID-19. Brain Communications. 2020;23;2(2):fcaa205. doi:10.1093/braincomms/fcaa205.
13. Lee SH, Shin HS, Park HY, et al. Depression as a mediator of chronic fatigue and post-traumatic stress symptoms in Middle East respiratory syndrome survivors. Psychiatry Investigation. 2019;16:59-64. doi:10.30773/pi.2018.10.22.3.
14. Remsik J, Wilcox JA, Babady NE, et al. Inflammatory Leptomeningeal Cytokines Mediate COVID-19 Neurologic Symptoms in Cancer Patients. Cancer Cell. 2021;39(2):276-83. doi:10.1016/j.ccell.2021.01.007.
15. Song E, Zhang C, Israelow B, et al. Neuroinvasion of SARS-CoV-2 in human and mouse brain. Preprint. 2020;2020.06.25.169946. doi:10.1101/2020.06.25.169946.
16. Najjar S, Najjar A, Chong DJ, et al. Central nervous system complications associated with SARS-CoV-2 infection: integrative concepts of pathophysiology and case reports. Journal of Neuroinflammation. 2020;17(231):2-14. doi:10.1186/s12974-020-01896-0.
17. Taquet M, Geddes JR, Husain M, et al. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. Lancet Psychiatry. 2021;8(5):416-27. doi:10.1016/S2215-0366(21)00084-5.
18. Podzolkov VI, Bragina AE, Tarzimanova AI, et al. Post-COVID syndrome and tachycardia: theoretical foundations and treatment experience. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2021;17:2. (In Russ.) Подзолков В.И., Брагина А.Е., Тарзиманова А.И. и др. Постковидный синдром и тахикардия: теоретические основы и опыт. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2021;17:2. doi:10.20996/1819-6446-2021-04-08.
19. Jin M, Tong Q. Rhabdomyolysis as potential late complication associated with COVID-19. Emerging Infectious Diseases. 2020;26(7):1618-20. doi:10.3201/eid2607.200445.
20. Berechikidze TT, Pinegin VB. Telogen effluvium. New possibilities of correction. Russian journal of skin and venereal diseases. 2016;19(3):162-6. doi:10.18821/1560-9588-2016-19-3-162-166.