



КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АСТЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПОСЛЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ SARS-CoV-2

А.О. Михайлов¹, С.А. Сокотун¹, Н.Г. Плехова¹, А.И. Симакова¹, С.Н. Бениова², С.А. Петухова¹, Е.С. Мачтарева², А.С. Бедарева¹

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

² Краевая клиническая больница № 2, Владивосток, Россия

Clinical manifestations of asthenic syndrome after coronavirus infection caused by SARS-CoV-2

A.O. Mikhailov¹, S.A. Sokotun¹, N.G. Plekhova¹, A.I. Simakova¹, S.N. Beniova², S.A. Petukhova¹, E.S. Machtareva², A.S. Bedareva¹

¹ Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

² Regional Clinical Hospital № 2, Vladivostok, Russia

Резюме

Введение. Астенические расстройства, обусловленные инфекцией COVID-19, как правило, относят к группе недавно введенной рубрики в МКБ-10: U09.9 *Состояние после COVID-19 неуточненное*. В связи с этим требуется изучение и систематизация клинических проявлений астенического синдрома у пациентов после коронавирусной инфекции для лучшего понимания тактики лечения и реабилитации.

Цель: оценить распространенность астенического синдрома у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, охарактеризовать его и представить динамику.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 200 человек с подтвержденным диагнозом COVID-19 в возрасте от 51 до 83 лет, все обследуемые лица подписали информированное согласие на участие в исследовании. Проведено 2 визита: при выписке из стационара через 6 и 12 месяцев. Пациентам проводился физикальный осмотр, сбор анамнеза, жалоб и анкетирование с оценкой субъективного ощущения тяжести астении и других психопатологических синдромов.

Результаты. Астенические симптомы обнаружены у 2/3 обследуемых лиц ($n=133$), у которых вегетативные нарушения отмечались с незначительным снижением от 81,5% через 6 и до 74,2% через 12 месяцев, тогда как в течение наблюдаемого периода нарушения сна и повышенная утомляемость прогрессировали от 70,4% до 80,6% и 63,0 до 74,2% соответственно. Эмоциональная лабильность, в целом, у пациентов не изменялась.

Выводы. В постковидный период у пациентов наблюдаются полиморфные симптомы и проявления астенического синдрома с наиболее распространенными феноменами расстройства сна и утомляемости.

Ключевые слова: астенический синдром, коронавирусная инфекция, постковидный синдром, SARS-CoV-2.

Abstract

Introduction. Asthenic disorders due to COVID-19 infection are generally classified under a recently introduced category in ICD-10: U09.9 *Condition after COVID-19, unspecified*. In this regard, it is necessary to study the clinical manifestations and systematize the asthenic syndrome after coronavirus infection in order to better understand the tactics of treatment and rehabilitation of this group of patients.

Objective. To assess the prevalence of asthenic syndrome in patients who have had a coronavirus infection, to characterize and present its dynamics.

Materials and methods. The study involved 200 people with a confirmed diagnosis of COVID-19, aged 51 to 83, who were undergoing inpatient treatment. After discharge from the hospital after 6 months and 12 months, these patients again underwent a physical examination, anamnesis, complaints, and a questionnaire to identify symptoms of asthenia and other psychopathological syndromes.

Results. Asthenic symptoms were found in 2/3 of the examined persons. Autonomic disorders were noted with a slight decrease from 81.5% after 6 months to 74.2% after 12. Sleep disorders and increased fatigue progressed during the observed period from 70.4% to 80.6% and 63.0 to 74.2% respectively. Emotional lability of patients as a whole did not change.

Conclusion. Polymorphic symptoms of asthenic syndrome were revealed, the most common phenomena were sleep disorders and symptoms of fatigue.

Key words: asthenic syndrome, coronavirus infection, post-covid syndrome, SARS-CoV-2.

Введение

С момента первых наблюдений клинического проявления коронавирусной инфекции в 2019 г. (COVID-19) произошли значительные изменения в понимании патогенеза заболевания и достигнуты большие успехи в его лечении и профилактике [1, 2]. Однако остается много вопросов, связанных с многообразием клинических вариантов течения COVID-19 и отдаленными последствиями [3]. Показано, что постковидный период у пациентов характеризуется различными неврологическими проблемами, такими как нарушение обоняния, извращение вкусовых ощущений, полинейропатия, вестибулопатия и др. [4]. Описываемые в настоящее время постинфекционные процессы и феномены не являются чем-то новым и ранее не изученным [5]. После перенесенного острого инфекционного заболевания остается астенический синдром у пациентов, который в большинстве случаев характеризуется относительно благоприятным течением и быстрой регрессией [6]. Астения включает в себя раздражительность, нарушения сна, неустойчивые эмоциональные реакции, тревожность, вегетативные проявления в виде повышенного сердцебиения, потливости, нарушений функции кишечника [7] и других органов и систем, что указано и в Международной классификации болезней (МКБ-10). Состояния с проявлениями астении классифицируются в различных ее рубриках как энцефалопатия неуточненная (G93.4), расстройство вегетативной [автономной] нервной системы неуточненное (G90), синдром усталости после вирусной инфекции (G93.3), неврастения (F48.0), психастения (F48.8), органическое эмоционально-лабильное (астеническое) расстройство (F06.6), неспецифическая астения (R53) и переутомление (Z73.0). Астенические расстройства, обусловленные инфекцией COVID-19, могут быть отнесены к группе недавно введенной рубрики — состояние после COVID-19 неуточненное (U09.9).

Вирус SARS-CoV-2 способен проникать через гематоэнцефалический барьер, вызывая повреждения в центральной нервной системе (ЦНС), которые проявляются множеством неврологических симптомов (острая полинейропатия, головные боли, гипосмия, гипогезия) [8]. У некоторых пациентов, заболевших вирусной инфекцией, отмечено развитие неврологических симптомов, включая психоз, что указывает на возможные существенные сдвиги в психоэмоциональной сфере [9]. В период раннего восстановления после COVID-19 возрастают риски развития стойкой астении с ее основными проявлениями: быстрой физической и умственной слабостью, головными болями, нарушением сна, эмоциональной и вегетативной лабильностью, включающей в том числе изменения

со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) со значительной суточной вариабельностью артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) [10]. При этом повреждения ЦНС пациентов после перенесенной вирусной инфекции COVID-19 могут сохраняться длительно вследствие особенности ее течения, обусловленного повышенной реакцией со стороны иммунной системы, например, возможного в течение длительного времени секретирования клетками глии провоспалительных факторов, таких как IL-6, 12, 15 и TNF- α . Таким образом, клинические проявления постковидной астении могут иметь ряд особенностей, на которые необходимо обратить внимание клиницистам. К сожалению, на настоящий момент данная проблема обсуждается специалистами не в достаточной мере, что указывает на необходимость дополнительных исследований клинических проявлений неврологических проблем у пациентов в постковидный период, а также систематизации представлений о выявляемом у них астеническом синдроме [11].

Цель исследования – оценить распространенность астенического синдрома у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, охарактеризовать и представить его динамику.

Материалы и методы исследования

Исследованы 200 пациентов в возрасте от 51 до 83 лет с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции COVID-19, после стационарного лечения в инфекционном отделении Краевой клинической больницы № 2 (г. Владивосток). Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Все пациенты дали письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании, которое было одобрено локальным этическим комитетом при Краевой клинической больницы №2, протокол № 2/1 от 01.08.2021 г. Этиологическая верификация диагноза осуществлялась методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на РНК SARS-CoV-2 в отделяемом, полученном со слизистой рото-/носоглотки. Все пациенты получали стандартную терапию, регламентированную актуальной на то время версией Временных методических рекомендаций по лечению новой коронавирусной инфекции [12].

Сбор данных осуществлялся специально подготовленными сотрудниками, принимавшими участие в исследовании с целью регистрации основных клинико-демографических параметров. Дизайн исследования предполагал встречи с обследуемыми лицами после выписки из стационара через 6 и 12 месяцев. В индивидуальные регис-

традиционные карты (ИРК) пациентов при первой встрече вносились клинико-демографические данные (пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ), параметры диастолического артериального давления (ДАД), систолического артериального давления (САД), информация о курении, сведения о наличии сопутствующих заболеваний, дата выздоровления). На всех визитах проводили определение общего состояния пациентов с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), выявляли признаки субъективного ощущения тяжести астении с применением многомерного опросника усталости (Multidimensional Fatigue Inventory, MFI-20), оценивали когнитивные функции и вегетативный тонус. Данные основных и дополнительных показателей статуса пациентов делили на 4 основные категории проявлений астении:

1. Вегетативные нарушения (ощущение тяжести в голове, головные боли, головокружение, неустойчивость при ходьбе, сердцебиение и тенденция к повышению артериального давления, диспептические расстройства).

2. Нарушения сна (трудности, связанные с засыпанием, поверхностный, беспокойный сон, частые пробуждения, кошмары, трудности с пробуждением, отсутствие чувства отдыха после сна, дневная сонливость, трудности с концентрацией внимания, необходимы дополнительные усилия, чтобы преодолеть сонливость, сосредоточиться на работе).

3. Эмоциональная лабильность (тревожность, апатия, подавленность, ослабление интереса к окружающему, деперсонализация).

4. Повышенная утомляемость (физическая слабость (в том числе в мышцах, конечностях), усталость, желание отдохнуть, прервать работу, сниженная продуктивность и психическая слабость с ухудшением сообразительности и памяти, ошибками в связи с невнимательностью, незаконченными делами, неэффективно потраченным временем).

5. Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью программного обеспечения Statistica 10 с использованием параметрических и непараметрических методов.

Результаты исследования

Согласно временным методическим рекомендациям, тяжесть течения коронавирусной инфекции у обследуемых пациентов на момент госпитализации соответствовала средней степени, характеризовалось повышением температуры тела выше 38 °С, с частотой дыхания больше 22 в минуту, одышкой при минимальных физических нагрузках. По данным компьютерной томографии определялись признаки пневмонии, соответствующие 1 и 2 степени поражения легочной ткани. У всех пациентов в течение госпитализации была

потребность в кислородной терапии и определялся С-реактивный белок в плазме крови — выше 10 мг/л.

После выписки из стационара практически все пациенты предъявляли жалобы, соответствующие неврологическим симптомам различной степени выраженности. Так, ощущение тяжести в голове и головные боли отмечены у 33,3% обследуемых с одинаковой частотой как через 6, так и через 12 месяцев (рис. 1). Следует заметить, что указанные симптомы характеризовались стойкостью проявлений у одних и тех же лиц. Ощущение головокружения через полгода после выписки из стационара были отмечены у значительного количества пациентов (63%), а через год наблюдалось у 13% обследуемых. Повышенная потливость и кожный зуд отмечены у 7,4% лиц через 6 месяцев и у 10% через 12. В качестве отдаленного последствия перенесенной инфекции отдельно следует отметить тенденцию к повышению уровня артериального давления у пациентов, которая наблюдалась у 33,3% обследуемых к 12-му месяцу после выписки из стационара. При этом у этих лиц ранее либо отсутствовала гипертоническая болезнь, либо была подобрана адекватная гипотензивная терапия, которая имела в течение многих предшествующих лет стабильный эффект. Чувство сердцебиения (на фоне легкой физической нагрузки, эмоционального напряжения) сохранялось у пациентов после выписки на протяжении всего периода наблюдения, но имело тенденцию к снижению в 3 раза (33,3% на первом визите и 10% на втором визите).

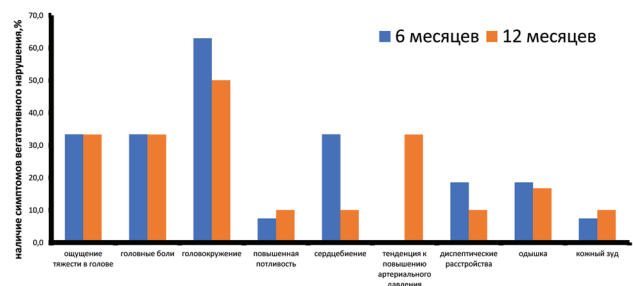


Рис. 1. Характеристика вегетативных нарушений после коронавирусной инфекции

Диспептические расстройства, включающие в себя такие симптомы, как отрыжка воздухом, кислотой, изжога, препятствие при прохождении пищи, бурление в животе, урчание, вздутие, чередование поносов и запоров, появление неоформленного стула, распирающие в животе, также наблюдались у пациентов в постковидный период на протяжении длительного времени (до 6 месяцев). Такие проявления сохранялись только у тех пациентов, которые в острый период коронавирусной инфекции имели симптомы нарушения пищеваре-

ния различной степени выраженности. Через полгода эти симптомы обнаруживались у 18,5% и сохранялись у 10% через 12 месяцев.

Исследование одышки с помощью шкалы Борга (субъективный способ определения уровня нагрузки) показало, что пациенты отмечали её появление в состоянии покоя, во время работы, не требующей усилий (например, завязывание шнурков), а также при других видах деятельности, которые требуют небольших усилий без интенсивной физической нагрузки. Такого типа симптоматика беспокоила пациентов через 6 месяцев в 18,5% случаев, а через 12 — в 16,7%.

Нарушения структуры и качества сна у пациентов характеризовались разнообразием разнонаправленных клинических вариантов (рис. 2). Необходимо отметить, что через год прослеживалась динамика постепенного увеличения проблем, связанных с нарушениями циркадного ритма сна и бодрствования, а также парасомниями (чередование медленного и быстрого периодов сна). Эти нарушения отмечали через полгода 20% респондентов при значительном увеличении их количества до 66,7% через год, частые пробуждения в среднем от 3 до 5 раз за ночь обнаружены у 14,8% и 36,7% соответственно. Длительные пробуждения, вплоть до сонного паралича отмечались у 3,7% обследуемых лиц через полгода и у 6,7% через год. Наблюдались симптомокомплексы у отдельных пациентов со следующими нозологическими единицами нарушений сна: синдром нерегулярного ритма сна и бодрствования, нарушение сна при сменной работе, нарушения пробуждения из медленного сна, синдром приёма пищи во сне, периодический изолированный паралич сна, ночные кошмары, хроническая инсомния, гиперсомния, вероятно, центрального происхождения. Из-за нарушений структуры и качества сна у обследуемых лиц возникали трудности с концентрацией внимания в дневное время, что сказывалось как на продуктивности их деятельности, так и на общем эмоциональном фоне. Такие жалобы предъявляло 25,9% пациентов через полгода, а через 1 год — уже 36,6%.

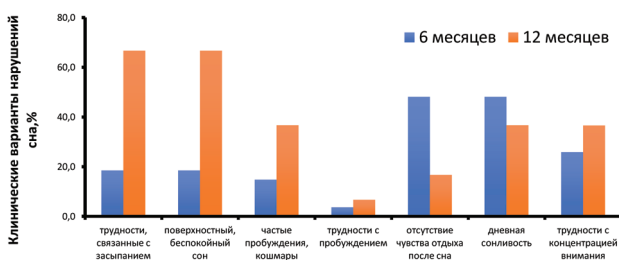


Рис. 2. Структура нарушения сна у пациентов, перенесших ковидную инфекцию

Со временем ряд показателей нарушений сна реципрокно изменялись. Так, снижалась дневная сонливость у обследуемых лиц с 48,1% до 36,7%, и если через 6 месяцев чувство отдыха после сна отмечали 51,9%, то через 12 месяцев — уже 83,3%.

Спектр эмоциональных нарушений (рис. 3) включал в себя довольно широкий диапазон. Наиболее распространенными симптомами оказались раздражительность, тревожность и подавленность. При этом клинически раздражительность (дисфория) у пациентов наблюдалась в различной степени выраженности — от легкой (обидчивость, придирчивость, ворчливость, недовольство, саркастичность и язвительность) до значительной (злоба, перемежающаяся эпизодами ярости, состояниями психомоторного возбуждения с агрессивными, разрушительными действиями и импульсивными поступками). Через 12 месяцев клиника дисфории регрессировала у обследуемых от 55,6% до 30%, при этом тревожность, апатия, подавленность не только не уменьшались, но и несколько увеличивались — с 48,1% до 50%, с 25,9% до 26,7% и с 37% до 43,3% соответственно. Спектр тревожных переживаний был так же разнообразен. Пациенты отмечали неясное нарастающее напряжение, гиперестезии (повышенная чувствительность к раздражителям — вздрагивание от случайных шумов, громких звуков), переживание ощущения надвигающейся угрозы. При выраженной тревоге возникают двигательное беспокойство (невозможность спокойно усидеть на месте), повышенная мыслительная активность, достигающая порой умственной жвачки (руминации), тревожные опасения за будущее.

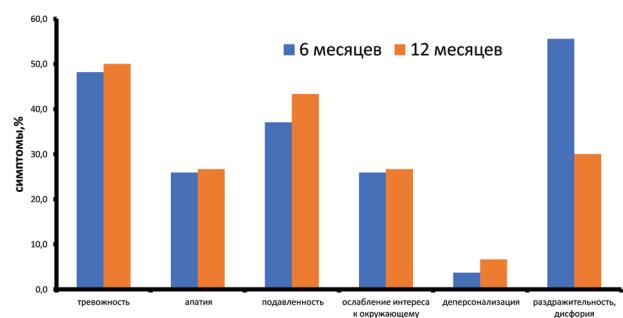


Рис. 3. Проявления эмоциональной лабильности после коронавирусной инфекции

Ослабление интереса к окружающему миру и апатия наблюдались у исследуемых пациентов с одинаковой частотой через 6 и 12 месяцев. Апатия проявлялась безразличием, отсутствием эмоций, равнодушным отношением к происходящему вокруг, утратой интереса к общению с близкими, своим прежним увлечениям и пребыванием в без-

действии. Во время интервенции пациенты, субъективно отмечающие симптомы апатии, зачастую к беседе интереса не проявляли, говорили мало, ответы давали односложные, были гипомимичны. Ощущение подавленности встречалось чаще и не всегда сопровождало апатическое настроение. Основными проявлениями подавленности стали преобладание отрицательных эмоций, утрата чувства радости, способности получать удовольствие, что часто сочеталось с нарушениями сна, снижением аппетита и повышением утомляемости.

Симптомы деперсонализации наблюдались в 3,7% случаев после 6 месяцев с увеличением к 12-му месяцу до 6,7% и характеризовались субъективными ощущениями «потери себя», «утраты чувств и эмоций», которые описывались пациентами «какими-то не такими, как прежде». У 2 пациентов, наблюдаемых нами после выписки из стационара, впервые в жизни развился маниакальный эпизод, который в обоих случаях характеризовался подъемом настроения и сопровождался повышенной энергичностью, гиперактивностью, идеями величия.

Пациентка Л., 53 лет, мать троих детей, по профессии юрист после выписки из стационара после перенесенной коронавирусной инфекции через 1 месяц внезапно прекратила свою успешную профессиональную деятельность, мотивируя это тем, что её работа бесполезна, мелкомасштабна и не приносит пользы. Увеличила социальную активность, постоянно читала и писала в общегородские чаты, считала, что новости в них публикуют специально для нее, что таким образом власти через администраторов с ней общаются, почувствовала в себе силы «изменить мир», своё особое предназначение — бороться с несправедливостью, коррупцией. В начале этого состояния пациентка стала писать жалобы и обращения в органы исполнительной власти и надзорные органы о социальной несправедливости по отношению к оленеводам, ущемлении гражданских прав своих детей жителями многоквартирного дома, в котором она проживает, стала подозрительной и на 2 месяца, с ее слов, «потеряла сон». Оценить критически свое болезненное состояние пациентка не могла. Она перестала уделять внимание семье, на что указывал муж, но лишь через 4 месяца воспользовалась медицинской помощью, когда в психическом статусе пациентки произошли улучшения и полное исчезновение симптомов мании. В дальнейшем через 3 месяца отмечалась гипомания со схожими переживаниями, но менее выраженными.

Вторая пациентка В., 69 лет, ранее не обнаруживавшая психических расстройств, сразу после выписки из стационара инфекционного отделения стала ощущать прилив сил, повышенную работоспособность, отсутствие ранее имевшихся хронических болезней (двусторонний коксартроз,

гипертоническая болезнь, мозжечковая атаксия), отсутствие ощущения физической боли и усталости. Пациентка осознала свое «особое» положение в обществе, олицетворяла себя с богиней Афродитой, обнаруживала у себя способности к левитации, волшебству, что сопровождалось ажитацией, повышенной общительностью, грандиозными идеями о смысле мироздания и поисками «идеального» мужчины в череде случайных половых связей. Ввиду отсутствия критики к своему состоянию была госпитализирована в психиатрический стационар, где на фоне симптоматической терапии галоперидолом в течение 3 дней наблюдался быстрый стойкий эффект. Эпизод мании больше не повторялся.

Жалобы на повышенную утомляемость мы разделили на физическую и психическую (рис. 4). Физическая включала мышечную слабость, усталость, желание отдохнуть, прервать работу, снижение продуктивности и наблюдалась в 25,9% случаев через полгода и сохранялась на том же уровне через год. Психическая утомляемость была связана с трудностями удержания внимания, ухудшением сообразительности и памяти, ошибками в связи с невнимательностью; незаконченными делами и обнаружена у 48,1% обследуемых через 6 месяцев и у 53,3% через 12 месяцев. Субъективные ощущения снижения памяти наблюдались в большом количестве случаев и к концу первого года отмечались у 53,3%.

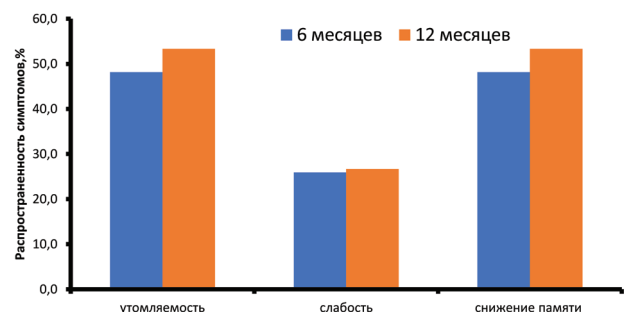


Рис. 4. Симптомы группы 4 (повышенной утомляемости) после коронавирусной инфекции

Обсуждение

Этиопатогенез отдаленных последствий после перенесенной коронавирусной инфекции является многофакторным и связан с широким спектром клинических проявлений [13]. Астенический синдром постковидного периода представляет собой сложную и гетерогенную сущность, в которой отмечаются такие факторы, как специфические постконвалесцентные проявления в виде вегетативных нарушений, эмоциональной лабильности, нарушений сна, повышенной утомляемости и снижения памяти [14]. Особенностью данного синдрома у обследуемых нами пациентов явилось

усиление и появление новой основной симптоматики в течение года после выписки из стационара. Астенические симптомы обнаруживались у 2/3 пациентов, но наполняемость в каждом конкретном случае была различной. Вегетативные нарушения были широко распространены и имели тенденцию к незначительному снижению в общей популяции с 81,5% до 74,2% через 12 месяцев, однако их структура была разнонаправленной динамики за счет снижения встречаемости одних и увеличения встречаемости других симптомов (см. рис. 1). Нарушения сна и повышенная утомляемость со временем прогрессировали с 70,4% через 6 месяцев до 80,6% через 12 месяцев и с 63,0% до 74,2% соответственно, а эмоциональная лабильность в целом в динамике не изменялась при различиях в ее качестве.

Для объяснения этого факта можно предложить несколько гипотез: а) наличие изначально дефектного иммунного ответа хозяина, который способствовал бы репликации и персистенции вируса в организме в течение длительного времени с возможным его длительным сохранением в эндотелиальных клетках, в том числе головного мозга или клетках глии; б) воспаление и повреждение многих органов, опосредованное чрезмерным воспалительным ответом (синдром цитокинового шторма); в) прямое цитопатическое и нейротоксическое действие вируса SARS-CoV-2; г) разбалансировка основной функциональной системы (по П.К. Анохину) с дефектами в эндокринной, вегетативной, нервной и поведенческой регуляции [15–17].

Уникальной особенностью иммуноопосредованного полиорганного повреждения при коронавирусной инфекции является неразрешающее воспаление даже после того, как провоцирующий фактор ликвидировался [18]. Представлено понимание того, как дисфункция иммунных клеток способствует воспалительной реакции у пациентов с COVID-19 [19]. Показано, что большинство иммунных клеток инициируют гипervоспалительный ответ, который не способен контролировать вирусную инфекцию. Такие клетки дисфункциональны для цитотоксического уничтожения инфицированных вирусом клеток и активации В-лимфоцитов при нарушенной презентации антигена моноцитами. Подобные различные функциональные изменения врожденных и адаптивных иммунных реакций при инфекции, вызванной SARS-CoV-2, могут способствовать тяжести и длительности астении [20]. Вероятно, воздействие вируса на вегетативную нервную систему, реализуемое прямым цитопатическим и иммуноопосредованным действием, может объяснить часть симптомов астенического синдрома после COVID-19. Подобная вегетативная нестабильность может усугубляться в результате гиповолемии в началь-

ной фазе инфекции или физической активации после длительного постельного режима [21]. Вирус SARS-CoV-2 вызывает изменения в сосудах головного мозга и паренхиме, влияет на гематоэнцефалический барьер и вызывает воспаление нейронных, глиальных и мозговых сосудов [22]. Однако нет никаких доказательств прямого инфицирования нейронов. Механизмы, участвующие в нейropsychологических последствиях, включают иммунный ответ хозяина на инфекцию SARS-CoV-2, стресс до и во время инфекции, а также вирусное воздействие на ЦНС [23]. Таким образом, нейрорпатогенные механизмы изменения организма после COVID-19 сохраняются в течение длительного времени и включают как прямое повреждение нервной ткани вирусом, так и эффект тяжелого системного воспаления, нейровоспаления, микрососудистого тромбоза и нейродегенерации.

Заключение

Полученные результаты исследования демонстрируют наличие высокой частоты встречаемости астенического синдрома у пациентов, перенесших COVID-19, с распространенными и прогрессирующими в его структуре расстройствами сна и симптомами утомляемости, в отношении вегетативных проявлений отмечено снижение. Проведенное нами исследование требует дальнейшего изучения детерминант и предикторов астенического синдрома после перенесенного заболевания, а также выявления для дифференцировки органических аффективных, тревожных, маниакальных расстройств, неврастений и синдромов хронической усталости как групп риска, так и конкретных категорий.

Литература

1. Carod Artal F. J. Síndrome post-COVID-19: epidemiología, criterios diagnósticos y mecanismos patogénicos implicados // *Revista de Neurología*. — 2021. — Т. 72. — №. 11. — С. 384-396.
2. Yong S. J., Liu S. Proposed subtypes of post-COVID-19 syndrome (or long-COVID) and their respective potential therapies // *Reviews in medical virology*. — 2022. — Т. 32. — №. 4. — С. e2315.
3. Basu D., Chavda V. P., Mehta A. A. Therapeutics for COVID-19 and post COVID-19 complications: An update // *Current Research in Pharmacology and Drug Discovery*. — 2022. — С. 100086.
4. Tilavov M. T., Kuchkorov U. I., Barzhakova G. R. Evaluation of Neurotic Disorders in the Post-Covid Period and Treatment Tactics // *Eurasian Medical Research Periodical*. — 2022. — Т. 7. — С. 147-150
5. Танашян, М.М. Перспективы и возможности терапии пациентов с астеническим синдромом после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 / М.М. Танашян [и др.] // *Терапевтический архив*. — 2022. — Т. 94, №11. — С. 1285–1293.
6. Золотовская, И.А. Астенический синдром у пациентов, перенесших COVID-19 / И.А. Золотовская [и др.] //

Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2021. — Т. 121, №. 4. — С. 25–30.

7. Сахоненко, Л.В. Клинические особенности поражения желудочно-кишечного тракта при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / Л.В. Сахоненко, М.В. Мокшина // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2021. — №. 2 (84). — С. 99–100.

8. Priya S. P. et al. Direct, indirect, post-infection damages induced by coronavirus in the human body: an overview // *VirusDisease*. — 2022. — С. 1-16.

9. Brown E. et al. The potential impact of COVID-19 on psychosis: a rapid review of contemporary epidemic and pandemic research // *Schizophrenia research*. — 2020. — Т. 222. — С. 79-87.

10. Жахбарова Х.Ж., Салиев Д.К. Астенические и когнитивные нарушения у пациентов, перенесших COVID-19 / Х.Ж. Жахбарова, Д.К. Салиев // *Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences*. — 2022. — Т. 2, № 6. — С. 324–334.

11. Бубнова, М.Г. Реабилитация после новой коронавирусной инфекции (COVID-19): принципы и подходы / М.Г. Бубнова [и др.] // *CardioСоматика*. — 2020. — Т. 11, №. 4. — С. 6–14.

12. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 10 (08.02.2021).

13. Oronsky B. et al. A review of persistent post-COVID syndrome (PPCS) // *Clinical reviews in allergy & immunology*. — 2021. — С. 1-9.

14. Зуева, И. Б. Постинфекционная астения у пациентов, перенесших COVID-19 на амбулаторном этапе / И.Б. Зуева, Ю.В. Ким, М.Ю. Суслова // *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. — 2022. — Т. 10, №. S33. — С. 24–30.

15. Salmon-Ceron D. et al. Clinical, virological and imaging profile in patients with prolonged forms of COVID-19: A cross-sectional study // *Journal of Infection*. — 2021. — Т. 82. — №. 2. — С. e1-e4.

16. Eapen M. S. et al. Endothelial to mesenchymal transition: a precursor to post-COVID-19 interstitial pulmonary fibrosis and vascular obliteration? // *European Respiratory Journal*. — 2020. — Т. 56. — №. 4.

17. Ничипоренко, Н.П. Саногенные и патогенные паттерны адаптации в ракурсе системно-эволюционного подхода / Н.П. Ничипоренко // *Казанский педагогический журнал*. — 2022. — № 4 (153). — С. 263–273.

18. Matthay M. A. et al. The acute respiratory distress syndrome // *The Journal of clinical investigation*. — 2012. — Т. 122, №. 8. — С. 2731-2740.

19. Giamarellos-Bourboulis E. J. et al. Complex immune dysregulation in COVID-19 patients with severe respiratory failure // *Cell host & microbe*. — 2020. — Т. 27. — №. 6. — С. 992-1000. e3.

20. Diao B. et al. Reduction and functional exhaustion of T cells in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *Frontiers in immunology*. — 2020. — С. 827.

21. Arnold D. T. et al. Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort // *Thorax*. — 2021. — Т. 76. — №. 4. — С. 399-401.

22. Литвиненко И.В. и др. Инфекционная гипотеза нейродегенеративных заболеваний. Что может ждать нас после пандемии COVID-19? / И.В. Литвиненко [и др.] // *Российский неврологический журнал*. — 2022. — Т. 27, №. 3. — С. 64–73.

23. Mazza M.G. et al. Persistent psychopathology and neurocognitive impairment in COVID-19 survivors: effect of inflammatory biomarkers at three-month follow-up // *Brain, behavior, and immunity*. — 2021. — Т. 94. — С. 138-147.

References

1. Carod Artal F. J. Syndrome post-COVID-19: epidemiología, criterios diagnósticos y mecanismos patogénicos implicados // *Revista de Neurologia*. — 2021. — Т. 72. — No. 11. — S. 384-396.

2. Yong S. J., Liu S. Proposed subtypes of post-COVID-19 syndrome (or long-COVID) and their respective potential therapies // *Reviews in medical virology*. — 2022. — Т. 32. — No. 4. — S. e2315.

3. Basu D., Chavda V. P., Mehta A. A. Therapeutics for COVID-19 and post COVID-19 complications: An update // *Current Research in Pharmacology and Drug Discovery*. — 2022. — S. 100086.

4. Tilavov M. T., Kuchkorov U. I., Barzhakova G. R. Evaluation of Neurotic Disorders in the Post-Covid Period and Treatment Tactics // *Eurasian Medical Research Periodical*. — 2022. — Т. 7. — S. 147-150

5. Tanashyan M.M., Raskurazhev A.A., Kuznetsova P.I., Bely P.A., Zaslavskaya K.Ya. Prospects and possibilities for the treatment of patients with asthenic syndrome after a new coronavirus infection COVID-19 // *Therapeutic archive*. — 2022. — Т. 94. — No. 11. — С. 1285-1293. doi: 10.26442/00403660.2022.11.201981

6. Zolotovskaya I. A. et al. Asthenic syndrome in patients with COVID-19 // *Journal of Neurology and Psychiatry*. SS Korsakov. — 2021. — Т. 121. — No. 4. — S. 25-30.

7. Sakhonenko L. V., Mokshina M. V. Clinical features of gastrointestinal lesions in new coronavirus infection (COVID-19) // *Pacific Medical Journal*. — 2021. — no. 2 (84). — S. 99-100.

8. Priya S. P. et al. Direct, indirect, post-infection damages induced by coronavirus in the human body: an overview // *VirusDisease*. — 2022. — S. 1-16.

9 Brown E. et al. The potential impact of COVID-19 on psychosis: a rapid review of contemporary epidemic and pandemic research // *Schizophrenia research*. — 2020. — Т. 222. — S. 79-87.

10. Zhakhbarova Kh. Zh., Saliev D. K. Asthenic and cognitive impairments in patients with COVID-19 // *Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences*. — 2022. — Vol. 2. — No. 6. — S. 324-334.

11. Bubnova M. G. et al. Rehabilitation after a new coronavirus infection (COVID-19): principles and approaches // *CardioСомatics*. — 2020. — Т. 11. — No. 4. — S. 6-14.

12. Interim guidelines "Prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection (COVID-19)". Version 10 (02/08/2021).

13. Oronsky B. et al. A review of persistent post-COVID syndrome (PPCS) // *Clinical reviews in allergy & immunology*. — 2021. — С. 1-9.

14. Zueva I. B., Kim Yu. V., Suslova M. Yu. Post-infectious asthenia in patients with COVID-19 at the outpatient stage // *International Journal of Heart and Vascular Diseases*. — 2022. — Т. 10. — No. S33. — S. 24-30.

15. Salmon-Ceron D. et al. Clinical, virological and imaging profile in patients with proliferative forms of COVID-19: A cross-sectional study // *Journal of Infection*. — 2021. — Т. 82. — No. 2. — С. e1-e4.

16. Eapen M. S. et al. Endothelial to mesenchymal transition: a precursor to post-COVID-19 interstitial pulmonary fibrosis and vascular obliteration? // *European Respiratory Journal*. — 2020. — Т. 56. — No. four.

17. Nichiporenko N. P. Sanogenic and pathogenic patterns of adaptation from the perspective of a system-evolutionary approach // *Kazan Pedagogical Journal*. — 2022. — no. 4 (153). — S. 263-273.

18. Matthay M. A. et al. The acute respiratory distress syndrome //The Journal of clinical investigation. — 2012. — Т. 122. — No. 8. — S. 2731-2740.
19. Giamarellos-Bourboulis E. J. et al. Complex immune dysregulation in COVID-19 patients with severe respiratory failure // Cell host & microbe. — 2020. — Т. 27. — No. 6. — S. 992-1000. e3.
20. Diao B. et al. Reduction and functional exhaustion of T cells in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // Frontiers in immunology. — 2020. — S. 827.
- 21 Arnold D. T. et al. Patient outcomes after hospitalization with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort //Thorax. — 2021. — Т. 76. — No. 4. — S. 399-401.
22. Litvinenko IV et al. Infectious hypothesis of neurodegenerative diseases. What can await us after the COVID-19 pandemic? //Russian neurological journal. — 2022. — Т. 27. — No. 3. — S. 64-73.
23. Mazza M. G. et al. Persistent psychopathology and neurocognitive impairment in COVID-19 survivors: effect of inflammatory biomarkers at three-month follow-up // Brain, behavior, and immunity. — 2021. — Т. 94. — S. 138-147.

Авторский коллектив:

Михайлов Александр Олегович — доцент кафедры инфекционных болезней Тихоокеанского государственного медицинского университета, к.м.н.; e-mail: mao1991@mail.ru

Сокотун Светлана Анатольевна — доцент кафедры инфекционных болезней Тихоокеанского государственного медицинского университета, к.м.н.; e-mail: sokotun.s@mail.ru,

Плехова Наталья Геннадьевна — заведующая центральной научно-исследовательской лабораторией Тихоокеанского государственного медицинского университета, д.б.н., доцент; e-mail: pl_nat@hotmail.com,

Симакова Анна Ивановна — заведующая кафедрой инфекционных болезней Тихоокеанского государственного медицинского университета, д.м.н., доцент; e-mail: anna-inf@yandex.ru,

Бениова Светлана Николаевна — главный врач Краевой клинической больницы № 2, д.м.н., профессор; e-mail: snbeniova@mail.ru

Петухова Светлана Андреевна — доцент кафедры инфекционных болезней Тихоокеанского государственного медицинского университета, к.м.н.; e-mail: petuhovasv@mail.ru

Мачтарева Елена Сергеевна — врач-инфекционист Краевой клинической больницы № 2; e-mail: em1025@mail.ru

Бедарева Анастасия Сергеевна — студентка 6 курса Тихоокеанского государственного медицинского университета; e-mail: nastya.bedareva.99@mail.ru