

Трисветова Е.Л.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Trisvetova E.

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Постковидный синдром: клинические признаки, реабилитация

Post-COVID-19 Syndrome: Clinical Signs, Rehabilitation

Резюме

Пандемия COVID-19, быстро распространявшаяся во всем мире и протекающая со многими симптомами, свидетельствующими о поражении практически всех органов, в отличие от предыдущих пережитых населением вирусных заболеваний SARS, TOPC, не заканчивается выздоровлением. У многих людей отмечают длительное течение заболевания (long COVID-19) или сохраняющиеся после выздоровления симптомы (post COVID-19 syndrome). Причины развития постковидного синдрома неизвестны, в выполненных исследованиях частота встречаемости вариативна. Среди факторов риска постковидного синдрома указывают возраст старше 50 лет, избыточную массу тела и ожирение, наличие более пяти симптомов (кашель, усталость, головная боль, диарея, потеря обоняния) в начале заболевания. Симптомы появляются независимо от тяжести заболевания и места госпитализации, посттравматическое стрессовое расстройство отмечали чаще после лечения в отделении интенсивной терапии и реанимации, вместе с тем оно встречалось у людей, лечившихся в общем отделении стационара. Лечение постковидного синдрома не разработано, его проводят, ориентируясь на основные проявления, симптоматическими средствами.

Ключевые слова: COVID-19, постковидный синдром, клинические симптомы, медикаментозное лечение.

Abstract

The COVID-19 pandemic, which is rapidly spreading throughout the world and proceeding with many symptoms that indicate damage to almost all organs, unlike the previous SARS viral diseases experienced by the population, does not end with recovery. Many people have a long course of the disease (long COVID-19) or symptoms that persist after recovery. The causes of development of post-COVID-19 syndrome are unknown; in the performed studies, the frequency of occurrence is variable. The risk factors of post-COVID-19 syndrome include age over 50 years, overweight and obesity, the presence of more than five symptoms (cough, fatigue, headache, diarrhea, loss of smell) at the onset of the disease. The symptoms appear regardless of the severity of the disease and the place of hospitalization. Post-traumatic stress disorder was noted more often after treatment in the intensive care unit. At the same time, it was found in people treated in the general hospital unit. The treatment of post-COVID-19 syndrome has not been developed. It is treated focusing on the main manifestations with symptomatic means.

Keywords: COVID-19, post-COVID-19 syndrome, clinical symptoms, drug treatment.



Заболевание, вызванное коронавирусной инфекцией (COVID-19), возникнув локально в одной стране в конце 2019 г., быстро распространилось по всему миру и приобрело характер пандемии. Анализ заболеваемости и клинической картины показал сложность влияния COVID-19 на организм человека, что проявляется индивидуальным течением и различным спектром жалоб и симптомов у каждого заболевшего. Так, около 40% людей, инфицированных SARS-CoV-2, переживают его бессимптомно, среди тех, у кого манифестирует заболевание, возможно нетяжелое течение, не требующее госпитализации в стационар, или тяжелое течение (5% пациентов), лечение которого проводится в условиях отделения интенсивной терапии и реанимации. В отличие от часто встречающихся у населения эпидемических вирусных заболеваний (грипп, парагрипп, адено-вирусная инфекция и т. п.), восстановление после которых возможно в течение 5–7 дней, после COVID-19 остаются патологические симптомы, изучение которых продолжается. Современные исследования выявили медленное (в течение нескольких месяцев) восстановление после коронавирусной инфекции, протекавшей в том числе бессимптомно, длительное повреждение многих органов (сердце, головной мозг, легкие, почки) и нарушение функции систем организма.

Результаты систематизации наблюдений за людьми, перенесшими коронавирусную инфекцию, длительное проявление патологических симптомов после выздоровления, послужили основанием для разработки определения и включения в Международную классификацию болезней десятого пересмотра (МКБ-10) состояния после COVID-19, или постковидного синдрома. Распознавание клинических признаков постковидного синдрома, его влияния на течение других заболеваний, выбор симптоматического лечения для улучшения качества жизни людей, перенесших коронавирусную инфекцию, является актуальным для врачей всех специальностей.

Определение

Термин «постковидный синдром» (post-COVID-19 syndrome) появился недавно в связи с обобщением результатов наблюдения за пациентами, инфицированными SARS-CoV-2 и перенесшими COVID-19. Выводы по результатам наблюдения свидетельствовали о том, что у некоторых пациентов после перенесенного заболевания оставались симптомы, которые появлялись в начале болезни и не исчезали в течение недель и месяцев после окончания лечения. У других заболевших признаки поражения органов и систем определяли длительно в течение нескольких недель, что свидетельствовало о продолжающемся прогрессирующем течении болезни. Симптомы сохранялись независимо от течения заболевания: при малосимптомном или тяжелом течении COVID-19, у людей, госпитализированных в отделение интенсивной терапии и реанимации и лечившихся амбулаторно, имевших либо не имевших другую соматическую патологию.

В июле 2020 г. в еженедельном отчете о заболеваемости и смертности (MMWR) в США опубликован обзор результатов опроса пациентов (случайная выборка) на 14–21-й день от получения положительного теста на SARS-CoV-2 (ПЦР) и появления не менее одного симптома коронавирусной инфекции. В 35% случаев респонденты сообщили о том,

что не ощущают исходного состояния здоровья, среди опрошенных – лица в возрасте 18–34 лет (26%), в возрасте 35–49 лет (32%), в возрасте старше 50 лет (47%). На момент тестирования сохранялись следующие симптомы: кашель у 43%, усталость у 35%, одышка у 29% респондентов, что свидетельствовало о постковидном синдроме у людей, лечившихся амбулаторно и перенесших коронавирусную инфекцию легкого течения [1].

В дальнейшем британским National Institute for Health and Care Excellence (NICE) предложено определение продолжительности течения коронавирусной инфекции:

1. Острый COVID-19 – при наличии признаков заболевания в течение первых 4 недель с момента заражения.
2. Новые или продолжающиеся симптомы через 4 недели и более после начала острого COVID-19 подразделяются на:
 - продолжающийся симптомный COVID-19 (или long COVID-19) в течение 4–12 недель после начала заболевания;
 - постковидный синдром – это синдром, который развивается во время или после инфекции, характерной для COVID-19, продолжается более 12 недель от начала заболевания и не объясняется альтернативным диагнозом [2].

В настоящее время неизвестны причины длительного течения COVID-19 или развития постковидного синдрома, в исследованиях, опубликованных King's College London, указаны факторы риска, включающие возраст старше 50 лет, избыточную массу тела и ожирение, бронхиальную астму и наличие более пяти симптомов (кашель, усталость, головная боль, диарея, потеря обоняния) в начале заболевания [3].

В 2020 г. по инициативе российских терапевтов в МКБ 10-го пересмотра ВОЗ внесены дополнения, необходимые для учета пациентов в связи с появлением результатов исследования течения и последствий COVID-19. Добавлен код U08.9 – личный анамнез COVID-19 неуточненный. Этот дополнительный код используется для записи более раннего эпизода COVID-19, подтвержденного или вероятного, который влияет на состояние здоровья человека, и человек больше не болеет COVID-19; код U09.9 – состояние после COVID-19. Этот необязательный код позволяет установить связь с COVID-19, его не используют в случае, когда еще присутствует COVID-19 [4].

Эпидемиология

Распространенность постковидного синдрома, по мнению исследователей, вариативна, выполненные исследования немногочисленные [3, 5].

Moreno-Perez O. et al. исследовал 277 пациентов (мужчин и женщин, средний возраст 62 года; 53,0–72,0 года), среди которых 97,1% ПЦР-положительные по SARS-CoV-2, остальные с клиническими симптомами и подтвержденной наличием антител коронавирусной инфекцией. Пациенты обследованы во время лечения коронавирусной инфекции и после выздоровления. Легкое течение (без пневмонии) выявили в 19,5% случаев, нетяжелая пневмония обнаружена в 14,8%, тяжелая пневмония – в 65,7% случаев. Состояние пациентов оценивали через 77 дней от начала заболевания, у 50,9% пациентов, в том числе



с тяжелой (58,2%), нетяжелой пневмонией и без таковой, обнаружен постковидный синдром [6].

По данным Arnold D.T. et al., из 110 пациентов, исследованных после выздоровления от коронавирусной инфекции, у 74% пациентов через 8–12 недель от начала заболевания сохранялись стойкие клинические симптомы, преимущественно одышка и утомляемость, снижение качества жизни, появившиеся с манифестацией COVID-19 [7].

Таким образом, в разных группах пациентов, исследованных в различных географических регионах, COVID-19, протекавший с симптомами от легкого до тяжелого течения, не у всех заканчивался выздоровлением через 4 недели. Симптомы, появившиеся в начале заболевания, сохранялись длительное время, снижая качество жизни человека.

Клинические проявления постковидного синдрома

Клинические проявления после COVID-19 представлены многими симптомами, свидетельствующими о системном поражении, появившимися в начале заболевания и сохраняющимися после выздоровления. По мнению Carfi A. et al., при тщательном анализе клинических признаков в период разгара болезни у пациентов обнаруживают 18–20 патологических симптомов, сохраняющихся после выздоровления, определяемых с разной частотой (рис. 1) [8]. Доля пациентов с патологическими симптомами, выявленными после выздоровления, меньше и, так же как в период разгара болезни, зависит от степени тяжести заболевания, распространенности поражения легких и других органов. Среди часто встречающихся симптомов после выздоровления от COVID-19 многие исследователи упоминали слабость, одышку и сердцебиение [1, 4, 6].

Carfi A. et al. исследовал 143 пациентов (средний возраст $56,5 \pm 14,6$ года), у которых в 72,7% случаев во время госпитализации по поводу COVID-19 выявлены признаки интерстициальной пневмонии. Средняя продолжительность госпитализации составила $13,5 \pm 9,7$ дня, у 21 пациента проведена неинвазивная, у 7 – инвазивная вентиляция легких. Опрос и исследование пациентов через $60,3 \pm 13,6$ дня после появления первого симптома коронавирусной инфекции показали, что полностью исчезли симптомы заболевания у 12,6%, 1–2 симптома сохранились у 32%, 3 и более симптомов регистрировали у 55% пациентов. Авторы отметили, что признаков острой инфекции (повышение температуры тела, интоксикационный синдром и др.) не обнаружили ни у одного пациента. Согласно ответам, предложенным в опросниках, 44,1% людей отметили ухудшение качества жизни по сравнению с периодом до заболевания. На рис. 1 показано, что среди множества сохраняющихся после заболевания признаков преобладали усталость (53,1%), одышка (43,4%), боль в суставах (27,3%) [8].

Долгосрочное (с 7 января 2020 г. по 29 мая 2020 г.) наблюдение за состоянием здоровья 1733 пациентов, перенесших COVID-19, провели китайские исследователи. Huang C. et al. описал особенности постковидного синдрома, подтвержденного лабораторными тестами, в зависимости от тяжести перенесенного коронавирусного заболевания. Состояние пациентов анализировали во время пребывания в стационарах (острая фаза заболевания) и после выздоровления. Продолжительность

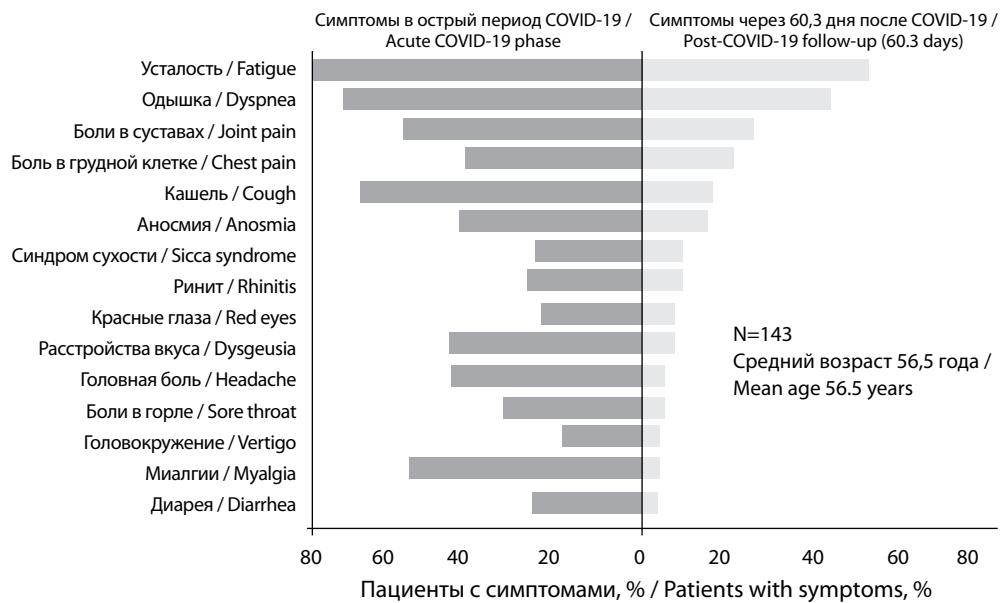


Рис. 1. Доля симптомов, выявленных через 60,3 дня, у пациентов, перенесших COVID-19 [из 8 с изменениями]

Fig. 1. The proportion of symptoms detected in 60.3 days in patients after COVID-19 [out of 8 with changes]

амбулаторного наблюдения составила 186 дней (175–199 дней), средний возраст пациентов (мужчины 52%, женщины 48%) – 57 лет (47–65 лет).

Авторы отметили наиболее частые признаки после перенесенного COVID-19, включавшие слабость – у 63%, нарушения сна – у 26%, тревогу и депрессию – у 23%. При выполнении теста с 6-минутной ходьбой у 75% пациентов выявили снижение толерантности к физической нагрузке, в том числе у 29% – значительное снижение [9].

В этом наиболее крупном и продолжительном когортном исследовании Huang C. et al. обнаружил у пациентов после COVID-19 ухудшение здоровья, обусловленное перенесенным заболеванием. Несмотря на выздоровление, длительное время (в течение 6 месяцев) сохранялись патологические симптомы, включающие мышечную слабость, утомляемость, депрессию, нарушения сна, дальнейшее развитие которых неизвестно.

Проводя сравнение с долгосрочными наблюдениями после предыдущих эпидемий вирусных респираторных заболеваний (SARS, ТОРС), исследователи отметили, что несмотря на физическое выздоровление, через год у 33% пациентов после выздоровления от SARS обнаружили ухудшение психического статуса, у 40% пациентов выявили синдром хронической усталости, после перенесенного ТОРС у женщин – снижение стрессоустойчивости и депрессию [9]. Таким образом, необходимо длительное наблюдение за пациентами, перенесшими COVID-19, особенно тяжелого течения, для своевременного обнаружения и коррекции патологических изменений органов и нарушений их функций.



Сопоставление встречаемости патологических симптомов после коронавирусной инфекции у пациентов с тяжелым течением, лечившихся в отделении интенсивной терапии и реанимации (ОИТиР) и в обычном отделении стационара, провели британские исследователи [10]. Состояние здоровья 100 пациентов оценивали через 4–8 недель после выписки из стационара. В отделении интенсивной терапии и реанимации находились 32 человека, в обычном отделении – 68 человек. Более выраженные проявления постковидного синдрома отметили у пациентов с тяжелым течением заболевания, лечившихся в ОИТиР (рис. 2).

К наиболее распространенным симптомам, о которых сообщали пациенты после выздоровления, относились слабость и утомляемость (>70% у пациентов, лечившихся в ОИТиР, >60% – лечившихся в общем отделении), одышка (>65% у пациентов, лечившихся в ОИТиР, >40% – лечившихся в общем отделении), психологический стресс или посттравматическое стрессовое расстройство – ПТСР (>45% у пациентов, лечившихся в ОИТиР, >20% – лечившихся в общем отделении).

Симптом усталости, слабости чаще наблюдали у женщин (61%) любого возраста, находившихся в ОИТиР и в общем отделении, не различавшихся по массе тела, у них также выявили более выраженные симптомы ПТСР, снижение когнитивных функций и одышку. В случае умеренной или тяжелой слабости по сравнению с пациентами без таковой обнаружили

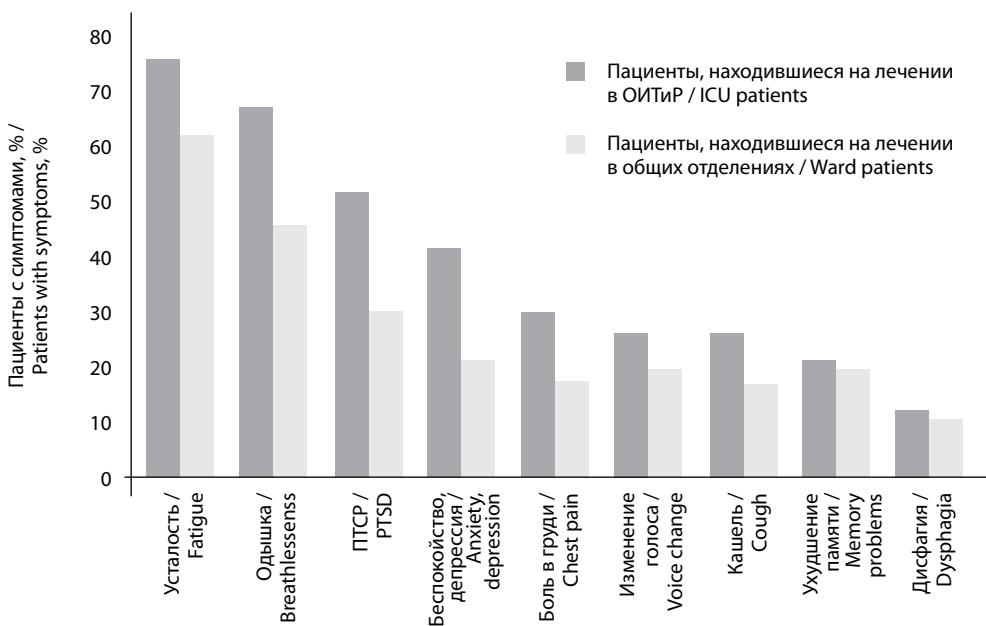


Рис. 2. Распространенность симптомов после выписки из стационара у пациентов, лечившихся по поводу COVID-19 в отделении интенсивной терапии и реанимации и в общем отделении [из 10 с изменениями]

Примечания: ПТСР – посттравматическое стрессовое расстройство; ОИТиР – отделение интенсивной терапии и реанимации.

Fig. 2. Prevalence of persistent symptoms in the intensive care unit and ward groups [out of 10 with changes]

Notes: PTSD – post-traumatic stress disorder; ICU – the intensive care unit.

большую распространенность ПТСР (43,9% против 18,6%), когнитивных нарушений (41,4% против 18,5%) и одышки (65,9% против 39,0%).

Одышка после выздоровления сохранялась длительное время у пациентов старшей возрастной группы, перенесших острый респираторный дистресс-синдром, имевших до COVID-19 хроническую легочную патологию и высокий индекс массы тела. Закономерным представляется наличие одышки у пациентов с сформировавшимся фиброзом легких, выявленным методом компьютерной томографии.

Нейропсихологические расстройства встречались чаще у женщин, находившихся в ОИТиР, по сравнению с мужчинами, в то время как у леченных в общем отделении подобных различий не обнаружили. Симптомы ПТСР развивались у более молодых пациентов (средний возраст 59 лет против 68 лет без симптомов ПТСР) с ожирением (85,7%). В целом распространность симптомов ПТСР регистрировали в два раза чаще у пациентов ОИТиР по сравнению с теми пациентами, у которых COVID-19 протекал менее тяжело и лечение проводилось в общем отделении.

Симптомы ПТСР относятся к компонентам синдрома пребывания в ОИТиР, обусловленного многими факторами: страх смерти, гиподинамия, инвазивное лечение, ограниченность или неспособность к общению, бессонница, в числе которых ятрогенные (длительное применение седативных средств и бензодиазепинов) [11, 12].

В настоящее время считают, что SARS-CoV-2 проникает в эндотелиальные клетки артериальных сосудов и попадает в ткани мозга, вызывая аносию, агезию, головную боль, головокружение, в дальнейшем при выздоровлении многие симптомы сохраняются и появляются новые: эмоциональная нестабильность, соматоформное расстройство, тревога, апатия, панические атаки, «туман в голове», когнитивные расстройства, депрессия, снижение концентрации внимания и другие состояния [6].

Снижение толерантности к физической нагрузке и способности к повседневной деятельности, выявленное после коронавирусной инфекции, а также длительно сохраняющееся после выздоровления, обусловлено слабостью и усталостью, нередко длительным психологическим стрессом, вызывающим ухудшение качества жизни.

Известно, что вирус SARS-CoV-2 проявляет кардиотропность, обусловленную инфицированием, опосредованным рецепторами ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ), повреждением миокарда в результате системного воспаления, нарушениями микроциркуляции, гипоксией кардиомиоцитов, эндотелиальной дисфункцией [13, 14]. Применение кардиотоксичных, проявляющих и проаритмические эффекты препаратов (макролиды, гидроксихлорохин, глюкокортикоиды) для лечения COVID-19, усугубляет повреждение миокарда [15, 16].

С целью изучения нарушений сердечно-сосудистой системы, возникающих в период после выздоровления, выполнены исследования на 64–92-й день после установления диагноза COVID-19 у 100 пациентов (мужчины 53%, женщины 47%, средний возраст 49 лет), перенесших не-тяжелое заболевание: 67% лечились амбулаторно, 33% – в обычном отделении стационара. После выздоровления наряду с выполнением МРТ определили уровень высокочувствительного тропонина: у 71 пациента (71%) обнаружили повышение показателя более 3 пг/мл, у 5 пациентов



(5%) – более 13,9 пг/мл. По сравнению со здоровыми людьми, имеющими подобные факторы риска, у 78 исследованных отметили более низкую фракцию выброса левого желудочка, большие размеры полостей сердца, воспалительные изменения миокарда и перикарда. Авторы отметили локальное повышение интенсивности сигнала на Т2-взвешенных изображениях, наличие нескольких участков накопления гадолиния в отсроченную фазу неишемического характера. При эндомиокардиальной биопсии у 60 пациентов с высоким уровнем тропонина и значительным снижением морфометрических показателей обнаружили активное лимфоцитарное воспаление миокарда [17].

Таким образом, в период после выздоровления от коронавирусной инфекции, независимо от тяжести перенесенного COVID-19, у пациентов развивается воспалительное поражение сердца – миокардит и перикардит.

Для пациентов с постковидным синдромом характерными являются жалобы на боли и дискомфорт в левой половине грудной клетки, сердцебиение, нестабильность артериального давления (АД).

Физическая и медикаментозная реабилитация

Физическая реабилитация пациентов после COVID-19 зависит от возраста пациента, коморбидных заболеваний, тяжести перенесенной болезни, осложнений и выраженности признаков постковидного синдрома. К основным принципам физической реабилитации относится индивидуализация применения физических упражнений и природных факторов.

Для пациентов с ПТСР важным шагом к восстановлению состояния здоровья после COVID-19 является рациональная психотерапия, цель которой – преодоление трудностей, возникших в связи с заболеванием, и адаптация к происходящим событиям для дальнейшей нормальной жизни [18]. При отсутствии необходимого лечения нарушения, вызванные заболеванием, сохраняются длительное время. В некоторых случаях применяют лекарственные средства, начиная с растительных препаратов, обладающих седативными свойствами, или используют психотропные средства: анксиолитики, антидепрессанты, ноотропы, нейролептики [19].

В случае развития тревожных расстройств назначают бензодиазепины (диазepam, феназепам, альпрозалам), предупреждающие появление панических атак и нарушений сна. При появлении депрессивных расстройств выраженный эффект наблюдают от трициклических антидепрессантов (амитриптилин, имипрамин, мапротилин и т. п.) и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (флуоксетин, пароксетин, флуоксамин, сертрапан, циталопрам) [20, 21]. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина более предпочтительны, благодаря таким свойствам, как хорошая переносимость и безопасность. Вследствие селективного угнетения захвата серотонина не наблюдают повышения активности симпатической нервной системы (не увеличивается частота сердечных сокращений), в отличие от трициклических антидепрессантов, и не возрастает масса тела [20, 22]. Длительность терапии зависит от тяжести проявлений постковидного синдрома и эффекта терапии.

Для улучшения биоэнергетических процессов в нейронах головного мозга, антигипоксического действия, повышения устойчивости к действию экстремальных факторов применяют нейрометаболическую и ноотропную терапию [22]. Клинические эффекты ноотропных средств проявляются психостимулирующим, антиастеническим, антидепрессивным, седативным и адаптогенным влиянием. Нейрометаболические стимуляторы пикамилон, пантогам, мексидол проявляют седативное или транквилизирующее действие, пирацетам, аминолон, ацефен – психостимулирующее.

Способностью восстанавливать функциональные нарушения и нейропротекцией обладают биологические регуляторы, включающие корtekсин, тималин, тимоген. Корtekсин, в частности, содержащий в составе аминокислоты (глутаминовую, аспарагиновую, глицин и т. п.), свободно встраивается в метаболизм нейронов, модулирует функциональную активность клеток, препятствует развитию структурных и функциональных нарушений, возникающих под влиянием хронического стресса, обуславливающих переход биологической системы от нормального физиологического состояния к патологическому. К доказанным эффектам кортексина относят нейротропный, нейрометаболический, ноотропный, антиоксидантный, антистрессорный, адаптагенный [22–24]. Поскольку кортексин не вступает во взаимодействие с другими лекарственными препаратами, его применяют в сочетании с любыми нейро- и соматотропными лекарственными средствами.

Повышению работоспособности, толерантности к физической нагрузке способствует применение энерготропных средств и антиоксидантов: витамины группы В, С, Е, коэнзим Q10, карнитин, мельдоний. Основанием к применению энерготропных средств являются признаки тканевой гипоксии и вторичной митохондриальной недостаточности, развивающиеся в таких энергопотребляющих органах, как головной мозг и сердце. Препарат мельдоний, улучшающий метаболизм сердечной мышцы, повышающий умственную и физическую работоспособность, проявляет антиишемический, антиангинальный эффект, снижает окисление липидов, повышает активность оксида азота, вызывающего вазодилатацию, в том числе за счет нормализации функции эндотелия, улучшает реологические свойства крови, снижая риск тромбообразования [25]. Применение мельдония приводит к уменьшению повреждения головного мозга и улучшению вегетативных функций.

Сравнительное исследование применения мельдония в комплексной терапии коронавирусной болезни и оценки состояния после выздоровления у пациентов с заболеваниями сердца и признаками хронической сердечной недостаточности выполнено с участием 59 пациентов (средний возраст $70\pm1,41$ года). 18 пациентов, сопоставимых по возрасту, течению COVID-19 и коморбидным заболеваниям, составили контрольную группу. Включение мельдония в схему лечения пациентов с коронавирусной пневмонией позволило достичь более быстрой динамики снижения уровня С-реактивного протеина, маркера тромботических осложнений, уменьшения длительности госпитализации на 5 дней. Через три месяца после выздоровления качество жизни у пациентов, получавших мельдоний, оказалось выше, проявления постинфекционной астении – достоверно ниже по сравнению с контрольной



группой [26]. Таким образом, раннее включение мельдония в терапию пациентов с COVID-19 обусловливает улучшение метаболизма, снижение сроков госпитализации и уменьшение проявлений астении пациентов после выздоровления.

Бета-адреноблокаторы применяют в комплексном лечении соматоформных расстройств, возникших в результате чрезмерной симпатоадреналовой стимуляции периферических вегетативных образований и соответствующих органов-мишеней, сопровождающихся сердцебиением, дискомфортом в грудной клетке, кардиалгиями, повышением АД. Достижение терапевтической дозы бета-адреноблокатора нередко вызывает трудности из-за нестабильного АД или быстрого развития атриовентрикулярной блокады либо брадикардии, в связи с чем для нормализации частоты сердечных сокращений синусового ритма применяют ивабрадин.

Сравнительное открытое исследование эффективности бета-адреноблокатора карведилола или ивабрадина у пациентов с постковидным синдромом провели исследователи K.P. JadHAV et al. (2020). В исследовании участвовали 50 пациентов (10,8% от всех лечившихся в стационаре по поводу COVID-19) с синусовой тахикардией (частота сердечных сокращений >100 уд/мин, средняя частота сердечных сокращений $125,52 \pm 9,07$ уд/мин), не менее чем через две недели после выздоровления от COVID-19, подтвержденного в начале заболевания положительным ПЦР-тестом, в конце лечения – отрицательным ПЦР-тестом. Пациенты, мужчины (62%) и женщины (38%), средний возраст $48,8 \pm 7,66$ года, не имели предшествующих заболеваний внутренних органов, не лечились по поводу COVID-19 в ОИТИР. Первая группа ($n=25$) получала карведилол в максимально переносимой дозе (3,125 мг / 6,25 мг / 12,5 мг два раза в сутки) в течение 5 дней, вторая группа ($n=25$) получала ивабрадин в дозе 5 мг / 10 мг дважды в день в течение 5 дней. Все пациенты получали поливитамины и биодобавки с цинком. В случае сохранения симптомов тахикардии на фоне терапии одним лекарственным средством в течение 5 дней пациентам назначали ивабрадин и аторвастатин на 15 дней.

Конечной точкой исследования считали снижение частоты сердечных сокращений на 30% от исходного уровня. В группе карведилола урежение ритма наблюдали у 56% пациентов, в группе ивабрадина – у 72% (различия статистически не значимые).

Не ответившим в течение 5 дней на терапию карведилолом или ивабрадином 18 пациентам назначили ивабрадин и аторвастатин 20 мг/сут на 15 дней. У 16 пациентов (88,89%) наблюдали статистически значимое снижение частоты сердечных сокращений, 2 пациента (11,11%) не отвечали на двойную терапию.

Таким образом, синусовая тахикардия, сохраняющаяся при постковидном синдроме, обусловленная многими механизмами (дисбаланс между метаболической потребностью и сниженным резервом сердечной мышцы, прямое повреждение миокарда на фоне воспалительных изменений, гипоксия, вызванная вирусным поражением легочной ткани и нарушением микроциркуляции в тканях), является распространенным симптомом. При лечении синусовой тахикардии ивабрадин контролировал частоту сердечных сокращений у большинства исследованных

пациентов, не вызывая побочных эффектов [26]. Добавление статина, который ингибитирует MYD88, белок, участвующий в воспалительном ответе, проявляет антиаритмический эффект и снижает вариабельность сердечного ритма, и влияние которого изучают при коронавирусной инфекции, позволило достичь урежения сердечного ритма у большинства пациентов [27–30].

Полезное влияние при постковидном синдроме оказывает применение препаратов магния. Известны фармакологические эффекты магния при соматоформной вегетативной дисфункции в виде седативного, нормализующего электрическую активность клеток центральной нервной системы и передачу импульсов в нейромышечных синапсах действия. Ионы магния угнетают вазомоторный центр и передачу нервного импульса в вегетативных ганглиях и адренергических синапсах, оказывают метаболическое, нормализующее обменные и электролитные процессы в ишемизированных тканях действие [31].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день отсутствуют подробные рекомендации по лечению пациентов после перенесенного COVID-19. Вместе с тем у большинства выздоровевших людей определяют многие патологические симптомы, снижающие качество жизни и без лечения трансформирующиеся в заболевания. Симптомы, сохраняющиеся после выздоровления, обнаруживают часто у пациентов с тяжелым течением COVID-19, находившихся на лечении в ОИТиР, вместе с тем малосимптомное проявление заболевания в период выздоровления в течение 3–6 месяцев также у многих пациентов сопровождается патологическими признаками, влияющими в первую очередь на качество жизни человека. Длительно существующие симптомы ПТСР в виде утомляемости, снижения трудоспособности, апатии, когнитивных расстройств приводят к развитию соматоформных расстройств и депрессии.

Другие признаки постковидного синдрома, распространность которого вариативна, включают одышку, сердцебиение, боль в грудной клетке, кашель, боли в суставах и т. п. В каждом конкретном случае необходимо обследование пациента для выявления или исключения патологического процесса в органах. Исследования показали, что признаки миокардита определяют спустя 2–3 месяца после выздоровления у пациентов, перенесших легкую форму COVID-19.

Наблюдение и изучение патологических нарушений после COVID-19 и в отдаленном периоде продолжаются, в настоящее время исследователи разных стран применяют симптоматическое лечение, ориентируясь на основные проявления синдрома.

Большое значение имеет физическая реабилитация с постепенным увеличением нагрузки для повышения толерантности к нагрузкам. Не меньшее значение у медикаментозной реабилитации, включающей лекарственные средства для коррекции психического состояния, улучшения функций головного мозга, предупреждающих развитие структурных и функциональных изменений.

Известные энерготропные средства полезны для улучшения метаболических процессов в миокарде, головном мозге и повышения физической и умственной работоспособности. Снижение частоты сердечных



сокращений после коронавирусной инфекции при синусовом ритме проводится не только бета-адреноблокаторами, доказанная эффективность ивабрадина, в некоторых случаях в комбинации с аторвастатином, позволяет рекомендовать препарат в лечении постковидного синдрома с синусовой тахикардией.

Таким образом, новая коронавирусная инфекция, охватившая многие страны мира, продолжает изучаться в острый период разгара болезни и после перенесенного заболевания. Особенности проявлений, встречающиеся в период после COVID-19, обосновывают необходимость наблюдения за пациентами в дальнейшем и индивидуального подхода в проведении реабилитации.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Tenforde M.W., Kim S.S., Lindsell C.J. (2020) Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network – United States, March–June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, vol. 69, pp. 993–998. doi: 10.15585/mmwr.mm6930e1.
2. (2020) *COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19*. NICE Guidance. National Institute for Health and Care Excellence. Available at: www.nice.org.uk/guidance/NG188.
3. (2020) *New research identifies those most at risk from "long COVID"*: King's College London.
4. Dei Rio C., Collins L.F., Malani P. (2020) Long-term Health Consequences of COVID-19. *JAMA*, vol. 324, no 17, pp. 1723–1724. doi: 10.1001/jama.2020.19719.
5. *MKB-10* [ICD-10]. Available at: <http://www.who.int/classifications/icd/en/>
6. Moreno-Perez O., Merino E., Leon-Ramirez J.M. (2021) Post-acute COVID-19 Syndrome. Incidence and risk factors: a Mediterranean cohort study. *J Infect* Jan, S0163-4453(21)00009-8. doi: 10.1016/j.jinf.2021.01.004.
7. Arnald D.T., Hamilton F.W., Milne A. (2020) Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up; results from a prospective UK cohort. *Thorax*, no 0, pp. 1–4. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-216086
8. Carfi A., Bernabei R., Landi F. (2020) Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*, vol. 324, no 6, pp. 603–605. doi: 10.1001/jama.2020.12603
9. Huang C., Huang L., Wang X. (2021) 1-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*, vol. 397, no 10270, pp. 220–232. doi: org/10.1016/S0020-7368(20)32656-8
10. Halpin D.J., McIvor C., Wyatt G. (2021) Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol*, vol. 93, pp. 1013–1022. doi: 10.1002/jmv.26368
11. Wade D., Hardy R., Howell D. (2013) Identifying clinical and acute psychological risk factors for PTSD after critical care: a systematic review. *Minerva Anestesiologica*, vol. 79, no 8, pp. 944–963.
12. Zisopoulos G., Roussi P., Mouloudi E. (2020) Psychological morbidity a year after treatment in intensive care unit. *Health Psychol Res*, vol. 8, no 3, p. 8852. doi: 10.4081/hpr.2020.8852.
13. Driggin E., Madhavan M.V., Bikdeli B. (2020) Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol*, vol. 75, no 18, pp. 2352–2371. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.031.
14. Guo T., Fan Y., Chen M. (2020) Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*, vol. 27, p. e201017. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1017
15. Long B., Brady W.J., Koyfman A. (2020) Cardiovascular complications in COVID-19. *Am J Emerg Med*, vol. 38, no 7, pp. 1504–1507. doi: 10.1016/j.ajem.2020.04.048.
16. Mehta M.R., Desai S.S., Ruschitzka F. (2020) Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *Lancet*, S0140-6736(20)31180-6. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31180-6.
17. Puntham V.O., Careri L., Wieters I. (2020) Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*, vol. 5, no 11, pp. 1307–1308. doi: 10.1001/jamacardio.2020.4661
18. Greenhalgh T., Knight M., A'Court C. (2020) Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*, vol. 370, m3026. doi: 10.1136/bmjjournals.m3026
19. Grabowski D.C., Joynt Maddox K.E. (2020) Postacute care preparedness for COVID-19: Thinking ahead. *JAMA*, vol. 323, no 20, pp. 2007–2008.
20. Johnson S.F., Tiago M.J.N., Flash M.J.E. (2020) Disparities in the recovery from critical illness due to COVID-19. *Lancet Psychiatry*, vol. 7, pp. 54–55.
21. Sheehy LM. (2020) Considerations for postacute rehabilitation for survivors of COVID-19. *JMIR Public Health Surveill*, vol. 6, no 2, e19462.
22. Parfenov V. (2017) *Discirkulyatoryorna encefalopatiya i sosudistye kognitivnye rassstrojstva* [Discirculatory encephalopathy and vascular cognitive disorders]. M.: IMA-PRESS, 128. (In Russian)
23. Ryzhak G., Malinin V., Platontova T. (2003) *Primenenie korteksinov pri lechenii zabolевaniy centralnoj nervoj sistemy*. Metodicheskie rekomendacii [Cortexin application in the treatment of diseases of the central nervous system. Guidelines]. SPb. 64. (In Russian)
24. Alekseeva T., Topuzova M., Chajkovskaya A. (2020) Osobennosti vedeniya pacientov s nevirologicheskimi zabolevaniyami v period pandemii COVID-19 [Features of the management of patients with neurological diseases during the COVID-19 pandemic]. *Arterial'naya giperterziya*, vol. 26, no 4, pp. 446–459. doi: 10.18705/1607-419X-2020-26-4-447-461.
25. Dzerve V., Matison D., Pozdnyakov Y. (2010) Mildronate improves the exercise tolerance in patients with stable angina: results of a long-term clinical trial. *Sem Cardiovasc Med*, vol. 6, no 3, pp. 1–8.
26. Verkini A., Shishkova V., Sycheva A. (2020) Options of metabolic support in case of coronavirus infection. *Therapy*, no 7, pp. 146–155. doi: 10.18565/therapy.2020.7.146-155
27. Jadhav K.P., Jariwala P.V. (2020) Ivabradin versus carvedilol in the management of post- covid-19 palpitation with sinus tachycardia. *JCCM*, pp. 176–180. doi: 10.29328/journal.jccm.1001107
28. Totura A.L., Whitmore A., Agnihotram S. (2015) Toll-Like Receptor 3 Signaling via TRIF Contributes to a Protective Innate Immune Response to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Infection. *Mbio*, vol. 6: e00638-15. PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26015500/>
29. Chen W.R., Liu H.B., Sha Y. (2016) Effects of Statins on Arrhythmia and Heart Rate Variability in Healthy Persons with 48 Hour Sleep Deprivation. *J Am Heart Assoc*, vol. 5: e003838. PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27799236/>
30. Kow C.S., Hasan S.S. (2020) Meta-analysis of Effect of Statins in Patients with COVID-19. *Am J Cardiol*, vol. 134, pp. 153–155. PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7419280/>
31. Trisvetova Ye. (2012) Magniy v klinicheskoy praktike [Magnesium in clinical practice]. *Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii*, vol. 8, no 4, pp. 545–553.

Поступила/Received: 22.02.2021
Контакты/Contacts: trisvet-47@mail.ru