

Л.Д. Олесова, В.А. Макарова, А.И. Яковлева, А.Ю. Николаев,
А.Н. Романова

DOI 10.25789/YMJ.2021.75.17

УДК 61.616-06

ОТДАЛЕННЫЕ СИМПТОМЫ COVID-19 У ЖИТЕЛЕЙ Г. ЯКУТСКА

Проведен анализ основных симптомов жителей г. Якутска в возрасте от 20 до 72 лет, перенесших 3, 6, 9, 12 мес. назад заболевание новой коронавирусной инфекцией COVID-19. По данным протокола КТ из анамнеза, тяжесть течения болезни имеет прямую связь с возрастом, ИМТ и гендерной принадлежностью. Почти половина обследуемых указывают на нарушение здоровья после перенесенной COVID-19. Чаще на утомляемость указали обследуемые с гипертонической болезнью, хронической болезнью почек, сахарным диабетом, хронической болезнью дыхательных путей, ИБС. При утомляемости жизненная емкость легких была ниже на 16-17%, выявлено значимое снижение активности ферментов энергетического обмена лактатдегидрогеназы и креатинкиназы у мужчин.

Ключевые слова: COVID-19, отдаленные последствия, симптомы.

The analysis of the main symptoms of residents of the city of Yakutsk aged 20 to 72 years, who had a new coronavirus infection COVID-19 3, 6, 9, 12 months ago. According to the CT protocol from the anamnesis, the severity of the course of the disease has a direct relationship with age, BMI and gender. Almost half of the surveyed indicate health disorder after COVID-19. Fatigue was more frequently observed at patients with hypertension, chronic kidney disease, diabetes mellitus, chronic respiratory tract disease, and ischemic heart disease. With fatigue, the vital capacity of the lungs was lower by 16-17%, a significant decrease in the activity of the enzymes of energy metabolism lactate dehydrogenase and creatine kinase in men was revealed.

Keywords: COVID-19, long-term effects, symptoms.

Отдаленные последствия заболевания COVID-19, вызванного SARS-CoV-2, для здоровья человека остаются неясными. Согласно литературным источникам, одни пациенты жалуются на симптомы в течение 3 и более недель, а другие страдают месяцами [4]. У большинства пациентов через 100 дней после постановки диагноза COVID-19 компьютерная томография (КТ) выявила сохраняющиеся патологии легких и у одной трети больных отмечалась одышка [2]. Исследования, проведенные в г. Ухань (Китай) среди 736 выживших после острой инфекции, вызванной SARS-CoV-2 (COVID-19), показали, что через 6 мес. их в основном беспокоили усталость или мышечная слабость, проблемы со сном, беспокойство и депрессия [1]. Исследователи, анализируя литературные источники, отметили, что физическое состояние, наблюдаемое у перенесших вирус SARS-CoV, было ниже, чем у здоровых людей, а неполное восстановление физических функций наблюдалось и через 1-2 года. Учитывая сходство патологии и клинических проявлений, вызванных SARS-CoV и SARS-CoV-2, пациенты с COVID-19, вероятно, будут иметь

аналогичные нарушения физических функций [9]. Слабость связывают со снижением физической выносливости, вызванной сердечно-легочной дисфункцией. Кроме того, SARS-CoV-2 может вызвать отдаленные последствия в центральной нервной системе (ЦНС), желудочно-кишечном тракте, печени и почках [6]. В связи с этим

необходимы научные исследования влияния долгосрочных последствий COVID-19 на здоровье человека для организации адекватных мероприятий для полной реабилитации.

Цель исследования – оценка долгосрочных последствий COVID-19 у жителей г. Якутска, перенесших болезнь от 3 до 12 мес. назад.

Таблица 1

Группы обследуемых по сроку перенесенного COVID-19, абс. число/%

Пол	Постковидный срок, мес.				Всего
	до 3	до 6	до 9	до 12	
Все	15/9,2	77/47,2	48/29,4	23/14,1	163/100
Муж	6/8,8	32/47,1	18/26,5	12/17,6	68/41,46
Жен	9/9,5	45/47,4	30/31,6	11/11,6	95/58,18

Таблица 2

Показатели КТ в зависимости от возраста и пола, абс. число/%

КТ	Пол	Возрастная группа, лет						Всего
		20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	
КТ0	Муж	1/10	4/40	2/20	3/30	0/0	0/0	10
	Жен	0/0	4/23,5	4/23,5	5/29,4	4/23,4	0/0	17
КТ 1	Муж	1/5,3	5/26,3	5/26,3	4/21,1	4/21,1	0/0	19
	Жен	1/2,4	9/22	12/29,3	11/26,8	7/17,1	1/2,4	41
КТ 2	Муж	0/0	2/13,3	2/13,3	4/26,7	5/33,3	2/13,3	15
	Жен	1/2,4	9/22	12/29,3	11/26,8	7/17,1	1/2,4	27
КТ3	Муж	0/0	3/15	5/25	7/35	4/20	1/5,0	20
	Жен	0/0	1/16,7	0/0	1/16,7	2/33,3	2/33,3	6
КТ 4	Муж	0/0	0/0	0/0	1/25	2/50	1/25	4
	Жен	1/50	0/0	0/0	0/0	1/50	0/0	2
	Все	5	28	35	42	41	10	161

ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем»: **ОЛЕСОВА Любовь Дыгиновна** – к.б.н., в.н.с.-руковод. лаб., oles59@mail.ru, **МАКАРОВА Виктория Алексеевна** – врач терапевт, **ЯКОВЛЕВА Александра Ивановна** – н.с., **НИКОЛАЕВ Александр Юрьевич** – и.о. гл.врача Клиники ЯНЦ КМП, **РОМАНОВА Анна Николаевна** – д.м.н., директор.

Материал и методы исследования. В исследовании приняли участие 164 жителя г. Якутска в возрасте от 20 до 72 лет, переболевших COVID-19 от 3 до 12 мес. назад. Из них женщин 96 (58,18%), мужчин – 68 (41,46%). Средний возраст составил $51,07 \pm 0,97$ (Ме-51,5; ДИ: 49,15-52,98), мужчин – $50,41 \pm 1,51$ (Ме-51; ДИ: 47,38-53,44), женщин – $51,54 \pm 1,26$ (Ме-53; ДИ: 49,02-54,05). По сроку перенесенного COVID-19 все обследуемые были разделены на 4 группы: до 3, до 6, до 9, до 12 месяцев назад (табл.1).

В оценке состояния здоровья обследованных на базе Клиники Якутского научного центра комплексных медицинских проблем использовали анкетирование, включающее вопросы о наличии жалоб после перенесенного COVID-19 и заболеваний сердечно-сосудистой, нервной, опорно-двигательной, дыхательной системы; медико-биологическое исследование: прием специалистов (кардиолог, невролог, ревматолог, терапевт), определение гематологических, биохимических и иммунологических показателей, антропометрия, спирометрия, ЭКГ. Исследование одобрено локальным комитетом по биомедицинской этике при ФГБНУ ЯНЦ КМП №52 от 24 марта 2021 г. и проведено при условии добровольного информированного согласия участников.

Определение биохимических параметров сыворотки крови проводилось на биохимическом анализаторе «LABIO 200» (Китай) с использованием реактивов фирмы «Analyticon» (Германия).

Статистическую обработку проводили с помощью пакета программ SPSS 11,5 for Windows. Нормальность распределения количественных показателей определяли по тесту Колмогорова-Смирнова. Данные дискриптивного анализа представлены в таблицах в виде Ме (медиана), Q1 и Q3 (квартили 25% и 75%). Значимость различий оценивали с помощью t-критерия Стьюдента и ANOVA для независимых выборок при нормальном распределении и критерия Манна-Уитни при ненормальном распределении. Вероятность справедливости нулевой гипотезы принимали при $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводили по методу Пирсона и Спирмена, где r – коэффициент корреляции, p – значимость результата.

Результаты и обсуждение. С учетом данных протоколов КТ легких во время болезни и выписных эпикризов пациентов с COVID-19 все обследо-

Таблица 3

Частота встречаемости основных жалоб обследуемых в зависимости от срока перенесенного COVID-19, абс. число/%

Жалоба обследуемых	Всего	%	Пол	Постковидный срок, мес.			
				до 3	до 6	до 9	до 12
Утомляемость	68	43	Муж	2/8,7	11/47,8	5/21,7	5/21,7
			Жен	7/15,6	18/40,0	14/31,1	6/13,3
Ухудшение состояния волос	51	33,1	Муж	1/8,3	8/66,7	3/25,0	0,0
			Жен	4/10,3	22/56,4	11/28,2	2/5,1
Снижение работоспособности	50	32,7	Муж	2/8,3	13/54,2	5/20,8	4/16,7
			Жен	4/15,4	8/30,8	10/38,5	4/15,4
Одышка	44	28,2	Муж	1/6,3	9/56,3	5/31,3	1/6,3
			Жен	2/7,1	12/42,9	10/35,7	4/14,3
Слабость	42	26,6	Муж	2/13,3	8/53,3	2/13,3	3/20,0
			Жен	4/14,8	14/51,9	6/22,2	3/11,1
Потливость	40	25,5	Муж	2/12,5	9/56,3	4/25,0	1/6,3
			Жен	2/8,3	12/50,0	8/33,3	2/8,3

Таблица 4

Частота встречаемости основных жалоб в зависимости от тяжести COVID-19, абс. число/%

Жалоба обследуемых	Пол	Пораженность легких, по данным КТ				
		КТ0	КТ1	КТ2	КТ3	КТ4
Утомляемость	Муж	5/21,7	7/30,45	2/8,7	6/26,1	3/13
	Жен	9/20	19/42,2	15/33,3	1/2,2	1/2,2
Ухудшение состояния волос	Муж	2/16,7	4/33,3	3/25	2/16,7	1/8,3
	Жен	5/12,8	18/46,2	10/25,6	5/12,8	1/2,6
Снижение работоспособности	Муж	4/16,7	5/20,8	6/25	6/25	3/12,5
	Жен	10/15,2	18/27,3	15/22,7	19/28,8	1/3,8
Одышка	Муж	1/6,3	5/31,3	4/25	4/25	2/12,5
	Жен	4/14,3	13/46,4	8/28,6	2/7,1	1/3,6
Слабость	Муж	3/20	5/33,3	2/13,3	2/13,3	3/20
	Жен	4/14,8	13/48,1	7/25,9	2/7,4	1/3,7
Потливость	Муж	1/6,3	5/31,3	5/31,3	3/18,8	2/12,5
	Жен	4/16,7	6/25	10/41,7	3/12,5	1/4,2

мые были разделены по степени пораженности легких на 5 групп: КТ0 (нулевая) – отсутствие признаков вирусной пневмонии; КТ1 (легкая) – наличие зоны уплотнения по типу «матового стекла», вовлечение менее 25% объема легких; КТ2 (среднетяжелая) – наличие зоны уплотнения по типу «матового стекла», вовлечение от 25 до 50% объема легких; КТ3 (тяжелая) – зоны уплотнения по типу «матового стекла», вовлечение от 50 до 75% объема легких. Увеличение объема поражения на 50% за 24-48 ч на фоне дыхательных нарушений при динамическом наблюдении; КТ4 (критическая) – диффузное уплотнение легочной ткани по типу «матового стекла» и консолидации в сочетании с ретикулярными изменениями. Вовлечение более 75% объема легких. Гидроторакс [3].

Корреляционный анализ показал, что степень пораженности легких имела обратную связь с гендерной принадлежностью ($r=0,238$; $p<0,002$): КТ0-КТ2 чаще встречается у женщин, а тяжелое и критическое поражение легких, КТ3 и КТ4, – чаще у мужчин (табл.2).

Кроме того, степень поражения легких во время заболевания COVID-19 имела прямую связь с возрастом ($r=0,307$; $p<0,000$) и ИМТ ($r=0,286$; $p<0,000$).

У обследуемых легкая форма поражения легких с КТ1 характерна для возрастных групп от 20-29 до 40-49 лет, в более старших группах чаще встречается среднетяжелое поражение легких с КТ2. Тяжелое поражение легких с КТ3 чаще встречалось в группе 70-79 лет. Критическая форма

Таблица 5

Активность ферментов при утомляемости в зависимости от пола

Фермент, Е/л	Пол	Утомляемость		Нет утомляемости		p
		Me	Q1 – Q3	Me	Q1 – Q3	
ЛДГ	Все	381,60	348,00-430,50	395,50	355,50-435,50	0,123
	Муж	376,00	345,00-425,000	400,00	346,75-442,50	0,049
	Жен	381,50	346,75-442,50	377,00	338,00-428,25	0,480
КК	Все	74,50	57,25 – 102,75	88,00	68,00-121,75	0,050
	Муж	79,00	64,00-128,00	120,00	101,00-185,25	0,025
	Жен	72,00	55,50-90,00	70,00	54,50-86,25	0,489
ЩФ	Все	195,00	165,25-247,75	220,00	169,5-255,5	0,820
	Муж	206,00	189,00-249,00	219,00	181,00-255,750	0,682
	Жен	182,50	146,75-245,250	230,00	161,25-261,25	0,862
ГГТ	Все	30,50	21,00-44,00	32,00	21,75-51,00	0,533
	Муж	36,00	21,00-43,00	40,00	27,75-55,75	0,243
	Жен	29,00	20,75-44,25	26,00	18,75-52,75	0,786
АЛТ	Все	21,50	14,25-32,50	22,00	15,00-39,00	0,959
	Муж	25,00	17,00-50,00	40,50	21,00-47,00	0,646
	Жен	21,00	13,00-27,00	26,6	13,75-52,75	0,990
АСТ	Все	24,00	20,00-26,75	25,00	21,00-31,00	0,282
	Муж	23,00	21,00-28,00	25,00	22,75-33,00	0,502
	Жен	25,00	20,00-26,25	23,00	19,00-31,00	0,376

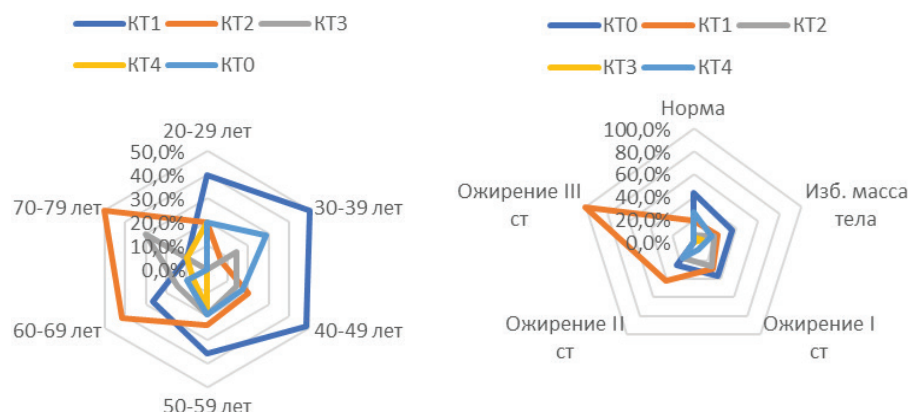


Рис. 1. Показатели КТ в зависимости от возраста и ИМТ

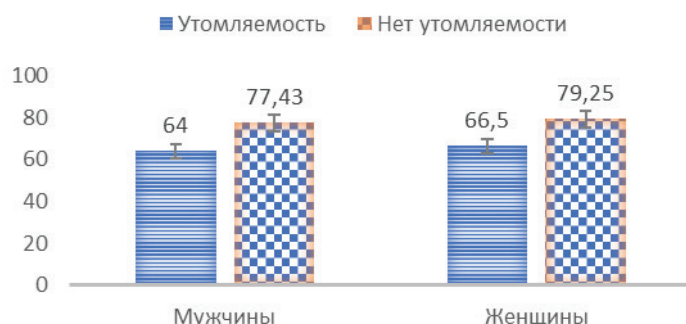


Рис. 2. ЖЕЛВд (%) при наличии жалоб на утомляемость

с КТ4 была среди обследуемых в возрастных группах от 50-59 до 70-79 лет (рис.1).

Тяжелое поражение легких с КТ3 чаще всего было у пациентов с избыточной массой тела и ожирением I степени, а критическое поражение легких с КТ4 – у пациентов с избыточной массой тела (рис.1).

Анализ анкет обследуемых показал, что 40,9% отмечают нарушение здоровья после перенесенной новой коронавирусной инфекции. Наиболее частыми жалобами были утомляемость, ухудшение состояния волос (выпадение), снижение работоспособности, одышка, слабость и потливость. В табл. 3 показана частота встречаемости основных жалоб в зависимости от постковидного срока. Больше всего жалоб у обследуемых, переболевших COVID-19 4-6 и 7-9 мес. назад, и чаще у женщин. Среди 24 чел., перенесших новую коронавирусную инфекцию 10-12 мес. назад, симптомы утомляемости сохранились у 11 чел. (45%), снижение работоспособности – у 8 (33%). Другие симптомы в меньшей мере также сохраняются до года, кроме выпадения волос у мужчин.

Основные жалобы в зависимости от тяжести течения COVID-19 приведены в табл. 4. На утомляемость, ухудшение состояния волос, одышку и слабость больше всего жалоб у женщин с КТ1 и КТ2. Снижение работоспособности наблюдается во всех группах и чаще всего в группе с КТ3. Среди тех, у кого нулевой КТ, т.е. без поражения легких, также есть достаточное количество жалоб на утомляемость и снижение работоспособности.

Среди обследуемых с жалобами на утомляемость жизненная емкость легких при вдохе (ЖЕЛвд) у мужчин была ниже на 17,35%, у женщин – на 16,09% (рис.2).

Среди обследуемых с жалобами на утомляемость 29 чел. (43,9%) имеют гипертоническую болезнь, 22 (36,7) – хроническое заболевание почек, 18(31,0) – сахарный диабет, 15(24,6) – хроническое заболевание дыхательных путей, 9 чел. (15,8%) страдают ИБС. Кроме того, утомляемость сопряжена с заболеваемостью патологией опорно-двигательного аппарата ($r=0,227$; $p<0,015$).

Анализ данных активности ферментов энергетического обмена в зависимости от наличия жалоб на усталость показал, что активность лактатдегидрогеназы и креатинкиназы была значимо ниже у мужчин (табл.5).

Активность креатинкиназы у обследуемых

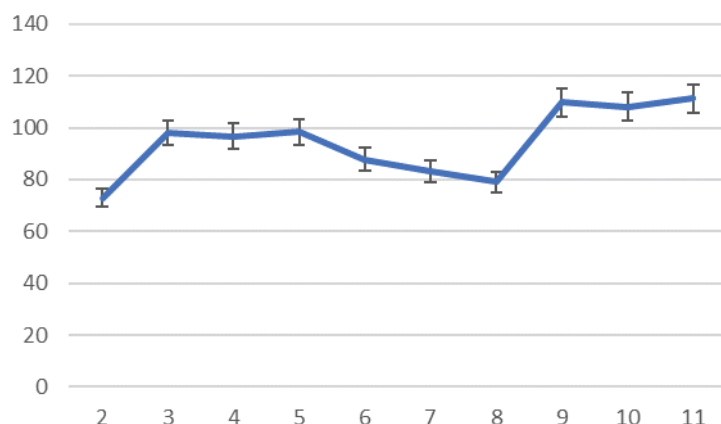


Рис. 3. Активность КК в зависимости от прошедшего после COVID-19 срока, месяцы

дуемых снижалась через 5-8 мес. после перенесенной инфекции, далее наблюдалось восстановление активности фермента (рис.3).

Отдаленные симптомы COVID-19, такие как утомляемость, снижение работоспособности, отмечены в немногочисленных источниках [5,8]. Многие авторы призывают к проведению дальнейших исследований отдаленных последствий новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, не только среди пациентов, выздоравливающих после тяжелой формы острого заболевания, но и пациентов с легкой и средней степенью заболевания [7].

Заключение. Тяжесть течения COVID-19, по данным протокола КТ во время заболевания, имеет прямую связь с возрастом, ИМТ и гендерной принадлежностью: мужчинами в возрасте новая коронавирусная инфек-

ция переносится тяжелее. Нарушение здоровья после перенесенного заболевания COVID-19 отмечали 40,9% обследуемых. Основными симптомами являются утомляемость, ухудшение состояния волос (выпадение), снижение работоспособности, одышка, слабость и потливость. Утомляемость через 12 мес. после болезни COVID-19 сохранилась у 11 чел. (45%), снижение работоспособности – у 8 чел. (33%). Чаще на утомляемость указывают обследуемые с гипертонической болезнью, хронической болезнью почек, сахарным диабетом, хронической болезнью дыхательных путей, ИБС. У обследуемых с жалобами на утомляемость жизненная емкость легких была ниже на 17%. У мужчин с жалобами на утомляемость также снижена активность ферментов энергетического обмена лактатдегидрогеназы и креа-

тинкиназы. Для поиска причин стойких отдаленных симптомов после перенесенного COVID-19 необходимы углубленные исследования.

Литература

1. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study / Chaolin Huang [et al.] // *Lancet*. 2021 Jan 16;397(10270):220-232. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8. Epub 2021 Jan 8.
2. Cardiopulmonary recovery after COVID-19: an observational prospective multicentre trial / Sonnweber T, Pizzini A, Schwabl Ch [et al.] // *European Respiratory Journal*. 2021 57: 2003481; DOI: 10.1183/13993003.03481-2020.
3. http://education.almazovcentre.ru/wp-content/uploads/2020/05/COVID-19_KT_03052020_versia_2.pdf
4. https://covid.joinzoe.com/post/covid-long-term?fbclid=IwAR1RxlcmmdL-EFjh_al-
5. https://docs.google.com/document/d/1KmLkOArJem-PArnBMbSp-S_E3OozD47UzvRG4qM5Yk/edit#heading=h.vgapn9rj1yg6
6. Li J. Rehabilitation management of patients with COVID-19: lessons learned from the first experience in China // *Eur J Phys Rehabil Med*. 2020 Jun;56(3):335-338. doi: 10.23736/S1973-9087.20.06292-9. Epub 2020 Apr 24.
7. Long-term consequences of COVID-19: research needs / Yelin D, Wirtheim E, Vetter P, Kalil A, Bruchfeld J, Runold M [et al.] // *The Lancet*. Oct 2020. Volume 20. Number 10p1101-1216, e250-e283.
8. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19/ Carli A, Bernabei R, Landi F [et al.] // *JAMA*. 2020 Aug 11;324(6):603-605. doi: 10.1001/jama.2020.12603.
9. Systematic Review of Changes and Recovery in Physical Function and Fitness After Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus Infection: Implications for COVID-19 Rehabilitation / Rooney S, Webster A, Paul L // *Phys Ther*. 2020 Sep 28;100(10):1717-1729. doi: 10.1093/ptj/pzaa129.