

**А.В. Мелехов*^{1,2}, А.И. Агаева¹, И.Г. Никитин^{1,2}**

¹— Кафедра госпитальной терапии им. Г.И. Сторожакова лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

²— Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, Москва, Россия

СИМПТОМАТИКА В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ДЛИТЕЛЬНОГО НАБЛЮДЕНИЯ

A.V. Melekhov*^{1,2}, A.I. Agaeva¹, I.G. Nikitin^{1,2}

¹— Department of Internal disease named after G.I. Storozhakov of the medical faculty of Pirogov Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

²— Federal State Autonomous Institution «National Medical Research Center of Treatment and Rehabilitation» of the Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

Symptoms in the Long Period after the Coronavirus Infection: Results of Long-Term Follow-Up

Резюме

Введение: данные о виде, частоте и продолжительности остаточных симптомов после COVID-19 неоднородны, что связано с методологическими особенностями проведения исследований. **Цель:** оценка частоты и выраженности симптомов в отдаленном периоде после перенесенной новой коронавирусной инфекции. **Материалы и методы:** Проведен телефонный опрос пациентов, госпитализированных в ЛРЦ МЗ РФ в связи с COVID-19 в период 13.04.2020–10.06.2020: 195 пациентов (58,2 % выписанных) через 143 (131–154) дней после дебюта заболевания и 183 (54,6 % выписанных) через 340 (325–351) дней. **Результаты:** Субъективная оценка состояния своего здоровья по 100-балльной шкале до и после перенесенного COVID-19 на первом опросе составила 95 (80–100) и 80 (70–96) баллов ($p < 0,001$ для сравнения оценки до и после заболевания), на втором — 90 (80–100) и 80 (60–90) баллов, ($p < 0,001$ для сравнения оценки до и после заболевания и для сравнения оценки состояния здоровья после COVID-19 на двух этапах опроса). Разнообразные жалобы выявлены у 63 % опрошенных на первом этапе и у 75 % — на втором, количество выявленных симптомов составило 2 (0–6) и 4 (1–8) соответственно. Наиболее частыми жалобами были слабость/утомляемость (31,3 и 47,5 % опрошенных), боли в суставах (31,3 и 47,5 %) и одышка/чувство нехватки воздуха (31,3 и 43,2 %). Рост этих показателей можно связывать с изменением методики опроса. Выраженность лидирующих симптомов на втором опросе при оценке по десятибалльной шкале была низкой: утомляемость 3 (0–6) баллов, боль в суставах, слабость и одышка — 0 (0–5) баллов, чувство нехватки воздуха — 0(0–3) балла. **Заключение:** снижение самочувствия сохраняется в течение длительного времени после перенесенной коронавирусной инфекции у значительной доли пациентов, однако выраженность лидирующих симптомов к 12 месяцу наблюдения достаточно низка.

Ключевые слова: COVID-19, последствия коронавирусной инфекции, постковид, выраженность симптомов

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 07.09.2021 г.

Принята к публикации 14.04.2022 г.

*Контакты: Александр Всеволодович Мелехов, e-mail: AMelekhov@med-rf.ru

*Contacts: Alexander V. Melekhov, e-mail: AMelekhov@med-rf.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1637-2402>

Для цитирования: Мелехов А.В., Агаева А.И., Никитин И.Г. СИМПТОМАТИКА В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ДЛИТЕЛЬНОГО НАБЛЮДЕНИЯ. Архивъ внутренней медицины. 2022; 12(4): 302-309. DOI: 10.20514/2226-6704-2022-12-4-302-309. EDN: ANXLZG

Abstract

Background: assessment of type, prevalence and duration of residual symptoms after COVID-19 in recent studies is controversial because of differences in design. **Aim:** to assess the prevalence and severity of symptoms in the long-term period after COVID-19. **Materials and methods:** patients hospitalized with COVID-19 in the period 13.04.2020-10.06.2020 were interviewed by phone: 195 (58,2 %) convalescents at 143 (131-154) days after disease onset and 183 (54,6 %) of them at 340 (325-351) days. **Results:** The subjective assessment of health status with 100-point scale before and after the COVID-19 was 95 (80-100) and 80 (70-96) points, $p < 0,001$, at first interview; 90 (80-100) and 80 (60-90) points, $p < 0,001$, at second one. Various complaints were detected in 63 % of respondents at the first interview and in 75 % at the second, the number of identified symptoms was 2 (0-6) and 4 (1-8) respectively. The most frequent complaints were weakness/fatigue (31.3 and 47.5 % of respondents), joint pain (31.3 and 47.5 %) and dyspnoea/shortness of breath (31.3 and 43.2 %). The growth of these indicators can be associated with a change in the interview methodology. The severity of the symptoms at second interview was low: fatigue — 3 (0-6) points, shortness of breath — 0 (0-3) points; joint pain, weakness and dyspnoea — 0 (0-5) points each. **Conclusion:** a decrease of health status can sustain for a long time after COVID-19. Symptoms persist in a significant proportion of convalescents, but their severity in the end of follow-up is quite low.

Key words: COVID-19, long covid, post-covid, severity of symptoms

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 07.09.2021

Accepted for publication on 14.04.2022

For citation: Melekhov A.V., Agaeva A.I., Nikitin I.G. Symptoms in the Long Period After the Coronavirus Infection: Results of Long-Term Follow-Up. The Russian Archives of Internal Medicine. 2022; 12(4): 302-309. DOI: 10.20514/2226-6704-2022-12-4-302-309. EDN: ANXLZG

АКТИВ — Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациенТов, перенесшИх инфицироВание, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, ИМТ — индекс массы тела, ЛРЦ — «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, НФГ — нефракционированный гепарин, НМГ — низкомолекулярный гепарин, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОРИТ — Отделение Реанимации и Интенсивной Терапии, ПЦР — полимеразная цепная реакция, РНК — рибонуклеиновая кислота, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, АСТИВ — Analysis of Comorbidities in survIVors, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, p_{MW} — метод Манна-Уитни, p_{χ^2} — метод χ^2 , p_w — метод Уилкоксона

Введение

Изучение долгосрочных последствий заболевания COVID-19 имеет важное значение для понимания течения болезни, оценки индивидуальной и популяционной оценки потребности в реабилитации, прогнозирования воздействия заболевания на пациентов и здравоохранение.

Несмотря на растущее число публикаций на тему остаточных симптомов после COVID-19, сведения об их виде, частоте, продолжительности и предикторах неоднородны, что связано с методологическими отличиями исследований. В зарубежных работах описана распространенность и характеристики последствий перенесенной коронавирусной инфекции на разных сроках наблюдения, преимущественно до полугода: 2 недели [1], 1-3 месяца [2-12], 3-6 месяцев [13-18], 6-12 месяцев [19-21]. В крупнейшем исследовании, посвященном сравнению частоты клинических и лабораторных симптомов у 73 435 пациентов, переболевших COVID-19, в сравнении с когортой не переболевших ($n=4\,990\,835$) за 6 месяцев наблюдения, продемонстрирована высокая частота признаков патологии дыхательной, нервной, суставной системы, а также большое разнообразие других проявлений постковидного синдрома. Их наличие

обуславливает значительное увеличение потребления лекарственных препаратов, в т.ч. обезболивающих и антидепрессантов. Наибольшая выраженность последствий описана у пациентов, госпитализированных в острый период COVID-19 в отделения интенсивной терапии, однако проявления постковидного синдрома наблюдаются и у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию в легкой форме [22].

Отечественными исследователями создан регистр «Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациенТов, перенесшИх инфицироВание SARS-CoV-2» (АКТИВ) для изучения состояния пациентов, перенесших COVID-19 в Евразийском регионе. Опубликованы сведения о динамике коморбидности и частоте выявления симптоматики через 3 и 6 месяцев после выписки [23]. Отмечен ряд отличий самочувствия российских пациентов, перенесших COVID-19, связанных, возможно, с демографическими характеристиками популяции, особенностями организации оказания медицинской помощи и информационного фона во время пандемии.

Целью исследования является оценка частоты и выраженности симптомов в отдаленном периоде после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

Таблица 1. Основные характеристики пациентов, включенных в исследование
Table 1. Main characteristics of patients included in the study

	Госпитализи- рованы в связи с COVID-19/ Hospitalized due to COVID-19	1-й опрос/ 1st interview	2-й опрос/ 2nd interview
n	348	195	183
Сроки опроса, день после дебюта COVID-19/ Interview timing, day after COVID-19 debut		143 (131-154)	340 (325-351)
Возраст, лет/Age, years	58,9 (49-70)	56,2 (44,9-64,7)*	56,2 (44,9-65,3)*
Количество (%) женщин/Number (%) of women	197 (57 %)	105 (53,8 %)	101 (55,2 %)
ИМТ, кг/м ² /BMI, kg/m ²	28,4 (24,9-32,1)	29,7 (26,0-32,8)*	29,7 (26,2-33,0)*
День болезни в момент госпитализации/ Day of illness at the time of hospitalization	8 (6-11)	9 (7-11)	9 (7-11)
Продолжительность госпитализации (койко-дней)/ Length of stay in hospital (bed days)	17 (14-20)	16 (13,5-19)	16 (13-19)
Количество (%) пациентов с положительным ПЦР-тестом/ Number (%) of patients with a positive PCR test	246 (71 %)	138 (71,1 %)	127 (69,8 %)
Гипертоническая болезнь/Hypertonic disease	149 (42,8 %)	86 (44,1 %)	82 (44,8 %)
Сахарный диабет/Diabetes	44 (12,6 %)	29 (14,9 %)	28 (15,3 %)
ИБС/IHD	27 (7,8 %)	14 (7,2 %)	14 (7,7 %)
Фибрилляция предсердий/Atrial fibrillation	18 (5,2 %)	10 (5,1 %)	8 (4,4 %)
Хроническая сердечная недостаточность/Chronic heart failure	7 (2,0 %)	3 (1,5 %)	3 (1,6 %)
Когнитивное снижение/cognitive decline	16 (4,6 %)	11 (5,6 %)	11 (6,0 %)
Перенесенное ОНМК/Postponed stroke	12 (3,5 %)	5 (2,6 %)	5 (2,7 %)
Гипотиреоз (медикаментозно компенсированный)/ Hypothyroidism (medicated compensated)	22 (6,3 %)	9 (4,6 %)	9 (4,9 %)
ХОБЛ или бронхиальная астма/COPD or bronchial asthma	12 (3,5 %)	7 (3,6 %)	7 (3,8 %)
Активное онкологическое заболевание/Active cancer	45 (12,9 %)	20 (10,3 %)	19 (10,4 %)
Онкологическое заболевание в прошлом/Cancer in the past	9 (2,6 %)	5 (2,6 %)	5 (2,7 %)
Количество (%) пациентов, получавших лечение в ОРИТ/ Number (%) of patients treated in the ICU	59 (17,0 %)	29 (14,9 %)	27 (14,8 %)
Количество (%) пациентов, получавших оксигенотерапию/ Number (%) of patients receiving oxygen therapy	26 (7,5)	14 (7,2 %)	14 (7,7 %)
Количество (%) пациентов, получавших высокопоточную оксигенотерапию/ Number (%) of patients receiving high-flow oxygen therapy	9 (2,6 %)	5 (2,6 %)	4 (2,2 %)
Количество (%) пациентов, получавших ИВЛ/ Number (%) of patients receiving ALV	24 (6,7 %)	10 (5,1 %)	9 (4,9 %)
Гидроксихлорохин/Hydroxychloroquine	260 (80 %)	144 (77,8 %)	134 (76,6 %)
Азитромицин/Azithromycin	233 (71 %)	130 (70,3 %)	121 (69,1 %)
Антибиотики, кроме азитромицина/Antibiotics other than azithromycin	231 (80 %)	134 (83,2 %)	125 (82,8 %)
Антибиотики, включая азитромицин/Antibiotics, including azithromycin	295 (95 %)	178 (96,2 %)	169 (96,6 %)
НФГ или НМГ/UFH or LMWH	267 (82 %)	149 (81,4 %)	140 (80,9 %)
Лопинавир/ритонавир/Lopinavir/ritonavir	10 (3,1 %)	5 (2,7 %)	5 (2,9 %)
Глюкокортикостероиды/Glucocorticosteroids	38 (12 %)	23 (12,8 %)	21 (12,4 %)
Тоцилизумаб/Tocilizumab	21 (6 %)	13 (7,0 %)	10 (5,6 %)
Сарилумаб/Sarilumab	7 (2 %)	3 (1,6 %)	3 (1,7 %)
Барицитиниб/Baricitinib	13 (4 %)	10 (5,3 %)	9 (5,1 %)

Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, ИМТ — индекс массы тела, НФГ — нефракционированный гепарин, НМГ — низкомолекулярный гепарин, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОРИТ — Отделение Реанимации и Интенсивной Терапии, ПЦР — полимеразная цепная реакция, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
Note: IHD — ischemic heart disease, ALV — artificial lung ventilation, BMI — body mass index, UFH — unfractionated heparin, LMWH — low molecular weight heparin, ICU — intensive care unit, PCR — polymerase chain reaction, COPD — chronic obstructive pulmonary disease

Материалы и методы

За период 13.04.2020-10.06.2020 в Федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России (ЛРЦ) в связи с подозрением на коронавирусную инфекцию или с подтвержденным COVID-19 было пролечено 354 человека. Из медицинской документации ретроспективно были собраны сведения о возрасте, поле, ИМТ, сопутствующих заболеваниях, дате начала заболевания, результатах лабораторных и инструментальных исследований, особенностях и продолжительности лечения. Данные четырех пациентов, которым COVID-19 был исключен по результатам наблюдения, и двух пациентов, госпитализированных в отдаленном периоде после перенесенной ранее коронавирусной инфекции, в дальнейшем анализе не использовали. За время лечения в стационаре скончалось 14 пациентов, в т.ч. один с исключенным COVID-19.

В качестве пилотного исследования нами проведен телефонный опрос 195 (58,2%) выписанных пациентов через 143 (131-154) дней после начала заболевания. Помимо умерших в стационаре были исключены пациенты с известным психическим расстройством или деменцией, проживающие в домах престарелых и отказавшиеся от телефонного опроса.

Пациентов просили ответить (в формате «Да/Нет») на вопрос о наличии у них следующих симптомов: одышка, чувство нехватки воздуха, чувство заложенности в груди, кашель, выделение мокроты, слабость, утомляемость, боль в груди, отсутствие обоняния, отсутствие или нарушение вкуса, снижение аппетита, боль в суставах, боль в мышцах, заложенность носа, отделяемое из носа, головная боль, головокружение, диарея, покраснение глаз, сухость глаз, повышение температуры тела, тревога, подавленное настроение, выпадение волос. Для дальнейшего анализа использовали количество имеющихся симптомов.

Также мы просили оценить общее состояние своего здоровья до и после перенесенной коронавирусной инфекции по 100-балльной шкале.

Через 340 (325-351) дней после начала заболевания нами повторно опрошены 183 (54,6%) выписанных пациента (93,9% от опрошенных на первом этапе). На втором этапе исследования мы детализировали ответы на вопросы, попросив оценить пациентов выраженность каждого симптома по 10-балльной шкале. Для сопоставления полученных данных с результатами предыдущего опроса ответ считали положительным, если пациент считал выраженность симптома ≥ 1 балла. Для анализа использовали количество имеющихся симптомов и сумму баллов, а также 100-балльную оценку общего состояния здоровья до и после перенесенной COVID-19.

Полученные результаты обрабатывались в программах Excel и Jamovi. Для описания непрерывных переменных использовалась медиана и интерквартильный размах. В случае неполных данных указано точное количество пациентов с известным значением параметра (n). Для сравнения независимых количественных переменных использовался метод Манна-Уитни (p_{MW}), качественных — метод χ^2 (p_{χ^2}), для сравнения зависимых переменных — метод Уилкоксона (p_W).

Результаты

Основные характеристики пациентов, включенных в исследование, представлены в Таблице 1. Диагноз COVID-19 был верифицирован хотя бы одним положительным назофарингеальным мазком на ПЦР на РНК SARS-CoV-2 за время болезни у 71% госпитализированных. Наличие ИБС определялось по убедительным признакам перенесенного инфаркта миокарда, реваскуляризации, высокой предстесовой вероятности или верифицированному коронарному атеросклерозу; ХСН — по снижению фракции выброса левого желудочка менее 40% или при лабораторной верификации диагноза до коронавирусной инфекции. Высокая частота онкологической коморбидности связана с тем, что 39 пациентов были переведены в ЛРЦ из другого лечебного учреждения, где получали химио- и/или лучевую терапию по поводу злокачественных новообразований.

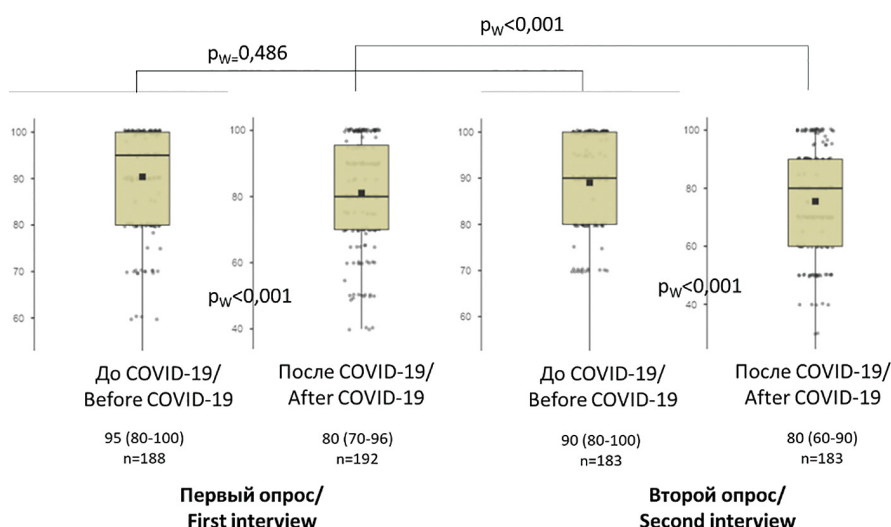


Рисунок 1. Субъективная оценка состояния своего здоровья по 100-балльной шкале до и после перенесенной коронавирусной инфекции на двух этапах телефонного опроса

Примечание: pW — метод Уилкоксона, Covid-19 — новая коронавирусная инфекция

Figure 1. The subjective assessment of health status with 100-point scale before and after the COVID-19 at first and second interview

Note: pW — Wilcoxon method, Covid-19 — new coronavirus infection

Возраст мужчин и женщин на трех этапах исследования статистически значимо не отличался. Опрошенные в сравнении с оставшейся частью госпитализированных пациентов были младше, а также имели большие значения ИМТ, в остальном опрошенная выборка была

репрезентативна по отношению к исходной когорте госпитализированных.
На Рисунке 1 представлены результаты субъективной оценки пациентами своего здоровья по 100-балльной шкале до и после перенесенного COVID-19 при

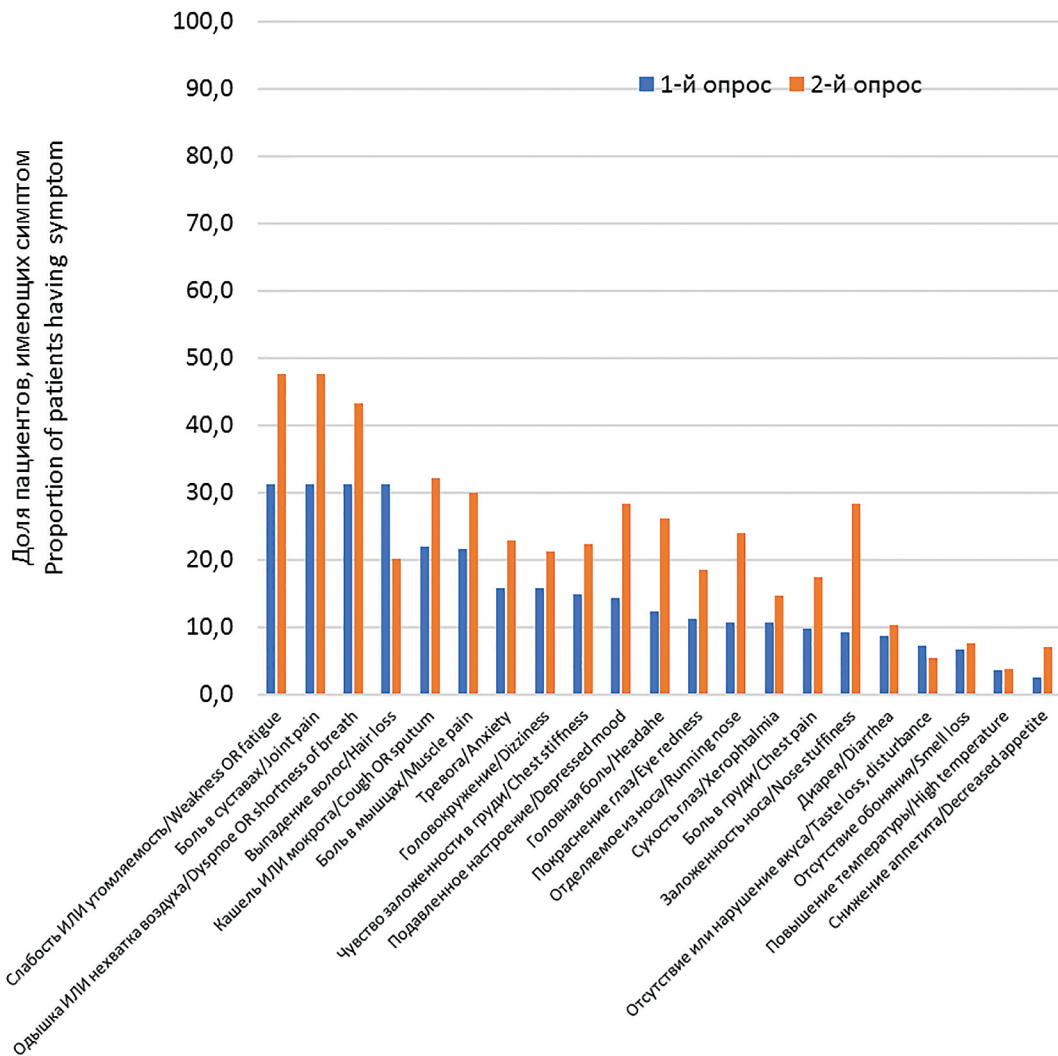
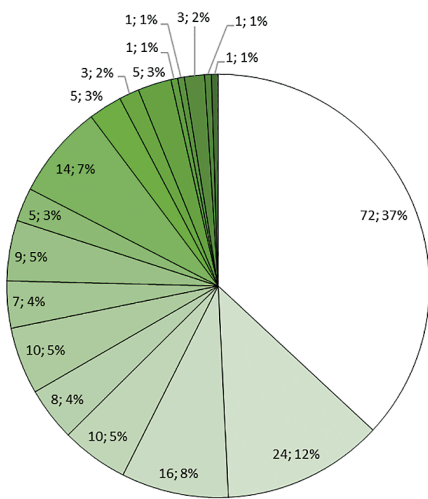


Рисунок 2. Частота выявления симптомов на двух этапах телефонного опроса
Figure 2. Prevalence of symptoms at first and second interview

Первый опрос/First interview



Второй опрос/Second interview

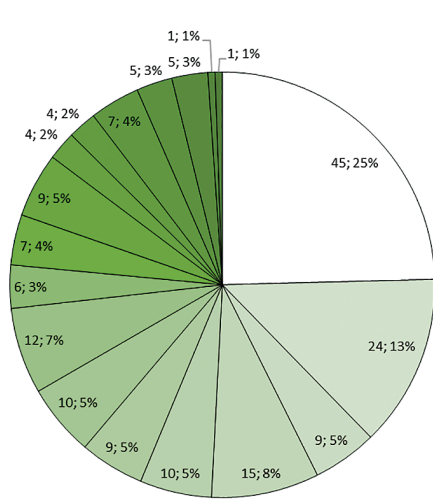


Рисунок 3. Количество и доля опрошенных пациентов с разным количеством симптомов на двух этапах телефонного опроса
Figure 3. Number and proportion of interviewed patients with different number of symptoms at first and second interview



Рисунок 4. Средняя выраженность симптомов, выявленных на втором опросе (по 10-балльной шкале). Цифрами указана медиана и интерквартильный размах выраженности симптома

Figure 4. The average severity of symptoms identified in the second interview (on a 10-point scale). The numbers indicate the median and interquartile range of symptom severity

первом и втором опросе. Отмечено статистически значимое снижение оценок после перенесенного заболевания, усугубившееся к моменту второго опроса. При этом оценки исходного состояния здоровья на разных этапах опроса значимо не отличались.

Частота выявления симптомов на двух этапах исследования представлена на Рисунке 2. Для удобства восприятия частота выявления одышки/чувства нехватки воздуха, слабости/утомляемости и кашля/выделения мокроты объединены, поскольку симптомы практически синонимичны.

Наиболее частыми жалобами были слабость/утомляемость (31,3 и 47,5% участников двух опросов соответственно), боли в суставах (31,3 и 47,5%) и одышка/чувство нехватки воздуха (31,3 и 43,2%).

Рисунок 3 демонстрирует количество пациентов с различным количеством жалоб. Как видно, на первом этапе опроса ни одного симптома не было у 37% пациентов, а на втором — у 25%. Количество симптомов, выявленных у опрошенных составило 2 (0-6) на первом этапе и 4 (1-8) на втором.

Заметное увеличение частоты выявления практически всех симптомов на втором опросе можно объяснить изменением методики опроса с переходом от бинарной к более чувствительной, десятибалльной шкале. В связи с этим анализ статистической значимости отличий частоты симптомов на двух этапах исследования не проводили.

Как видно из Рисунка 4, выраженность лидирующих симптомов (утомляемость/слабость, одышка/чувство нехватки воздуха, боль в суставах и мышцах), оцениваемая пациентами по 10-балльной шкале при втором опросе была достаточно низкой.

Обсуждение

Выявлено статистически значимое и клинически заметное снижение субъективной оценки состояния своего здоровья по 100-балльной шкале, сохранявшееся в течение года после перенесенного COVID-19. Такая методика оценки на схожей выборке дала аналогичные результаты: пациенты, получавшие лечение от верифицированной коронавирусной инфекции в амбулаторных условиях и в стационаре (возраст 48 (37-57) лет, 44% женщин) оценивали свое здоровье исходно в 85 (75-90) баллов, на 16-й неделе наблюдения (n=117) — в 80 (70-90) баллов, на 32-й неделе (n=66) — в 80 (75-90) баллов [24].

Разнообразные жалобы предъявляли 63% опрошенных через 143 (131-154) дней после дебюта заболевания и у 75% — через 340 (325-351) дней. Наиболее частыми жалобами были слабость/утомляемость (31,3 и 47,5%), боли в суставах (31,3 и 47,5%) и одышка/чувство нехватки воздуха (31,3 и 43,2% опрошенных), что может отражать сохраняющуюся дыхательную недостаточность и астенизацию.

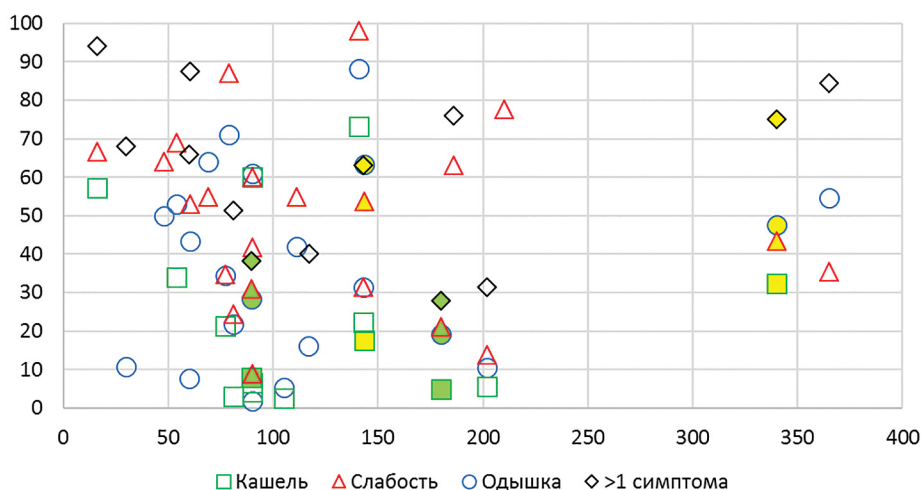


Рисунок 5. Частота выявления и длительность сохранения постковидных симптомов. Сравнение собственных данных (желтые маркеры) с результатами зарубежных работ и данными регистра АКТИВ (зеленые маркеры) [1-23]

Figure 5. Frequency of detection and duration of post-COVID symptoms. Comparison of own data (yellow markers) with the results of foreign studies and data from the АКТИВ register (green markers) [1-23]

При сопоставлении собственных результатов с данными зарубежных наблюдательных исследований и регистра АКТИВ [1-23] нельзя не отметить достаточно большой диапазон колебаний частоты основных выявляемых симптомов (Рисунок 5). Это объясняется существенными различиями дизайна этих исследований (количество, возраст пациентов, доля женщин, доля пациентов с верифицированным диагнозом, доля пациентов, нуждавшихся в госпитализации в остром периоде COVID-19, методология выявления симптоматики, коморбидность участников). Тем не менее, очевидно, что у значительной части пациентов разнообразные симптомы, ухудшающие самочувствие могут наблюдаться как минимум в течение 12 месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции.

Включенные пациенты получали лечение в остром периоде COVID-19 в одном медицинском учреждении, что может ограничивать экстраполяцию результатов.

Наше исследование имеет ряд ограничений, связанных с методологией телефонного опроса, определяющей субъективизм самостоятельной оценки выраженности симптомов пациентами, возможные вариации трактовки их названий. В частности, более легкой коммуникацией можно объяснить меньший возраст опрошенных. Тем не менее, выборка опрошенных оказалась репрезентативной в отношении всех госпитализированных по половому составу, частоте верификации коронавирусной этиологии заболевания, сопутствующих заболеваний и применения различных групп лекарственных препаратов, продолжительности госпитализации и пребывания в отделении реанимации.

Увеличение частоты выявления практически всех симптомов на втором опросе можно объяснить изменением методики опроса с переходом от бинарной к более чувствительной, десятибалльной шкале. Низкая выраженность выявленных при втором опросе симптомов

определяет критическое отношение к их клинической значимости.

Невозможно утверждать, что выявленные при опросах симптомы являются прямым следствием перенесенной коронавирусной инфекции, и не связаны с наличием сопутствующих заболеваний, поскольку сравнения с сопоставимой по полу, возрасту и коморбидности выборкой пациентов, не переносивших COVID-19 не проводилось. Кроме того, неизвестно, имели ли опрошенные пациенты какие-либо жалобы до перенесенного COVID-19 и какова была их выраженность. Частично преодолеть это ограничение в нашей работе мы смогли благодаря ретроспективной самооценке самочувствия пациентов до коронавирусной инфекции по 100-балльной шкале. Устранение этих ограничений возможно только в рамках крупного проспективного сравнительного исследования с включением пациентов, не переносивших COVID-19, сопоставимых по полу, возрасту и коморбидности. В складывающихся обстоятельствах ожидать появления такого исследования не приходится.

Распространение новых штаммов, более легкое течение заболевания у вакцинированных могут заметно сказаться на частоте, выраженности и особенностях постковидных симптомов [25].

Заключение

Сниженная самооценка состояния здоровья, обусловленная разнообразными симптомами, сохраняется в течение длительного времени после перенесенной коронавирусной инфекции у значительной доли пациентов, однако выраженность лидирующих симптомов к 12 месяцу наблюдения была достаточно низкой. Полученные нами данные о характере, распространенности и длительности сохранения постковидных симптомов в целом соответствуют результатам ранее проведенных работ.

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Мелехов А.В. (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1637-2402>): концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста

Агаева А.И. (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7559-135X>): сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста

Никитин И.Г. (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1699-0881>): концепция и дизайн исследования, написание текста

Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

Melekhov A.V. (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1637-2402>): concept and design development, collection and data processing, statistical data processing, writing text

Agaveva A.I. (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7559-135X>): collection and data processing, statistical data processing, writing text

Nikitin I.G. (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1699-0881>): concept and design development, writing text

Список литературы / References:

1. Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, et al. 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.* 2020; 69(30): 993–998. Published 2020 Jul 31. doi:10.15585/mmwr.mm6930e1
2. Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol.* 2021 Feb; 93(2): 1013–1022. doi: 10.1002/jmv.26368.
3. Mandal S, Barnett J, Brill SE, et al. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax.* 2021 Apr; 76(4):396–398. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-215818.
4. Carvalho-Schneider C, Laurent E, Lemaignan A, et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clin Microbiol Infect.* 2021 Feb;27(2):258–263. doi: 10.1016/j.cmi.2020.09.052.
5. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA.* 2020;324(6):603–605. doi:10.1001/jama.2020.12603
6. Raman B, Cassar MP, Tunnicliffe EM, et al. Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, post-hospital discharge. *EclinicalMedicine.* 2021 Jan 7;31:100683. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100683.
7. Moreno-Pérez O, Merino E, Leon-Ramirez JM, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. *J Infect.* 2021 Mar;82(3):378–383. doi: 10.1016/j.jinf.2021.01.004.
8. Goërtz YMJ, Van Herck M, Delbressine JM, et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Res.* 2020 Oct 26;6(4):00542–2020. doi: 10.1183/23120541.00542-2020.
9. Venturelli S, Benatti SV, Casati M, et al. Surviving COVID-19 in Bergamo province: a post-acute outpatient re-evaluation. *Epidemiol Infect.* 2021 Jan 19;149:e32. doi: 10.1017/S0950268821000145.
10. Sathyamurthy P, Madhavan S, Pandurangan V. Prevalence, Pattern and Functional Outcome of Post COVID-19 Syndrome in Older Adults. *Cureus.* 2021 Aug 15;13(8):e17189. doi: 10.7759/cureus.17189
11. Liang L, Yang B, Jiang N, et al. Three-month Follow-up Study of Survivors of Coronavirus Disease 2019 after Discharge. *J Korean Med Sci.* 2020 Dec 7;35(47):e418. doi: 10.3346/jkms.2020.35.e418.
12. Kashif A, Chaudhry M, Fayyaz T, et al. Follow-up of COVID-19 recovered patients with mild disease. *Sci Rep.* 2021 Jun 28; 11(1):13414. doi: 10.1038/s41598-021-92717-8.
13. Bellan M, Soddu D, Balbo PE, et al. Psychophysical Sequelae Among Patients With COVID-19 Four Months After Hospital Discharge. *JAMA Netw Open.* 2021 Jan 4;4(1):e2036142. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.36142.
14. 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(6):e4–e6. doi:10.1016/j.jinf.2020.08.029
15. 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 Apr;76(4):405–407. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-216377.
16. Dennis A, Wamil M, Alberts J, et al. COVERSCAN study investigators. Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: a prospective, community-based study. *BMJ Open.* 2021 Mar 30;11(3):e048391. doi: 10.1136/bmjopen-2020-048391.
17. Gautam N, Madathil S, Tahani N, et al. Medium-term outcome of severe to critically ill patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Infect Dis.* 2021 Apr 24:ciab341. doi: 10.1093/cid/ciab341.
18. Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet.* 2021 Jan 16;397(10270):220–232. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8.
19. Yomogida K., Zhu S., Rubino F., et al. Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection Among Adults Aged ≥18 Years — Long Beach, California, April 1–December 10, 2020. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 70(37), 1274–1277. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7037a2>
20. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EclinicalMedicine.* 2021 Aug;38:101019. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101019.
21. Maestre-Muñoz MM, Arias Á, Mata-Vázquez E, et al. Long-Term Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 at One Year after Hospital Discharge. *J Clin Med.* 2021;10(13):2945. doi:10.3390/jcm10132945
22. Al-Aly Z, Xie Y, Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. *Nature.* 2021 Jun;594(7862):259–264. doi: 10.1038/s41586-021-03553-9.
23. Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и др. Клинические особенности постковидного периода. Результаты международного регистра «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)». Предварительные данные (6 месяцев наблюдения). *Российский кардиологический журнал.* 2021; 26(10):4 708. doi:10.15829/1560-4071-2021-4708.
24. Peluso MJ, Kelly JD, Lu S, et al. Rapid implementation of a cohort for the study of post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection/COVID-19. *medRxiv [Preprint].* 2021 Mar 12:2021.03.11.21252311. doi: 10.1101/2021.03.11.21252311.
25. Bergwerk M, Gonen T, Lustig Y, et al. Covid-19 Breakthrough Infections in Vaccinated Health Care Workers. *N Engl J Med.* 2021 Oct 14;385(16):1474–1484. doi: 10.1056/NEJMoa2109072.