

Получена: 17 Июня 2024 / Принята: 06 Октября 2024 / Опубликовано online: 31 Октября 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.5.017

УДК 616.9-578.834.1



## ПОСТ-COVID-19-СИНДРОМ: СИМПТОМЫ И ФАКТОРЫ РИСКА

**Алтай А. Дюсупов<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0003-0875-1020>  
**Жанар М. Жуманбаева<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-8941-862X>  
**Ынкар О. Кайрханова<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-9533-1723>  
**Алтынай Д. Досбаева<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-0554-2680>  
**Айнур С. Крыкпаева<sup>1</sup>**, <http://orcid.org/0000-0001-7701-9832>  
**Аскар С. Серикбаев**, <https://orcid.org/0000-0002-6077-5065>  
**Куралай Ш. Амренова<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-4350-2698>  
**Асанали А. Сеиткабылов<sup>1</sup>**,  
**Ринат Н. Кудайбергенов<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> НАО «Медицинский университет Семей»,  
г. Семей, Республика Казахстан.

### Резюме

**Актуальность.** Длительный COVID или пост-COVID-19 синдром сначала получил широкое признание среди групп социальной поддержки, а затем и в научном и медицинском сообществе. Это заболевание плохо изучено, поскольку оно поражает выживших после COVID-19 на всех уровнях тяжести заболевания, даже молодых людей, детей и тех, кто не был госпитализирован. Наиболее распространенными симптомами, о которых сообщалось во многих исследованиях, являются усталость и одышка, которые продолжают в течение нескольких месяцев после острого заболевания COVID-19.

**Цель.** Обзор современных и актуальных исследований по симптоматике и факторах риска развития постковидного синдрома.

**Стратегия поиска.** Систематический поиск проводился без языковых ограничений в базах данных в PubMed/MEDLINE, The Cochrane Library, Web of Science Core Collection, Google/Google Scholar и избранных списках литературы. Были выбраны первичные исследовательские статьи, в которых опрашивали пациентов по крайней мере через 12 недель после подтвержденного диагноза COVID-19 и конкретно сообщали об утомляемости, когнитивных нарушениях, параметрах воспаления или результатах функциональных нарушений. Глубина исследования - последние 5 лет, с 2019-2024 годы. Ключевые запросы: осложнения острого COVID-19, постковидный синдром после острого COVID-19, затяжной COVID-19, хронический COVID-19. Из 2786 исследований было выбрано для анализа 89 исследований.

**Результаты.** Пост-COVID-19-синдром определяется сохранением клинических признаков и симптомов, которые возникают во время или после перенесения COVID-19, сохраняются более 12 недель и не объясняются альтернативным диагнозом. Симптомы могут колебаться или вызывать обострения. Это гетерогенное заболевание, которое включает поствирусный синдром хронической усталости, полиорганные поражения и последствия тяжелой госпитализации после интенсивной терапии. У 10–65% выживших, перенесших легкую или умеренную форму COVID-19, наблюдаются симптомы посткоронавирусного синдрома в течение 12 недель и более. Через шесть месяцев пациенты сообщают в среднем о 14 стойких симптомах. Наиболее частыми симптомами являются утомляемость, одышка, нарушение внимания, концентрации, памяти и сна, тревога и депрессия. Лежащие в основе биологические механизмы неизвестны, хотя важную роль могут играть аномальные или чрезмерные аутоиммунные и воспалительные реакции.

**Выводы.** Глобальная пандемия инфекции COVID-19 привела к возникновению хронического заболевания Covid-19, которое снижает качество жизни пациентов и приводит к полиорганному поражению. Длительная ковидная инфекция стала важной проблемой, привлекающей внимание науки и ученых-медиков. Даже если предположить, что только у 10 процентов инфицированных COVID развивается хронический ковид, это означает, что около 5 миллионов человек во всем мире страдают длительном ковидом. Но эта цифра может быть еще выше. Информация, представленная в этом обзоре и не получившая широкого распространения в других источниках литературы, может послужить отправной точкой для дальнейших исследований длительного COVID.

**Ключевые слова:** Осложнения острого COVID-19, постковидный синдром после острого COVID-19, затяжной COVID-19, хронический COVID-19.

## Summary

**POST-COVID-19 SYNDROME: SYMPTOMS AND RISK FACTORS****Altay A. Dyussupov**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-0875-1020>**Zhanar M. Zhumanbayeva**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8941-862X>**Ynkar O. Kairkhanova**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-9533-1723>**Altynai M. Dosbayeva**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0554-2680>**Ainur S. Krykpaeva**<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0001-7701-9832>**Askar S. Serikbayev**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-6077-5065>**Kuralai Sh. Amrenova**<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0001-7701-9832>**Asanali A. Seitkabylov**<sup>1</sup>, **Rinat N. Kudaibergenov**<sup>1</sup><sup>1</sup> NCJSC «Semey medical university», Semey, Republic of Kazakhstan.

**Relevance.** Long COVID or post-COVID-19 syndrome first gained widespread recognition among social support groups and then in the scientific and medical community. The disease is poorly understood because it affects Covid-19 survivors at all levels of disease severity, even young adults, children and those who have not been hospitalized. The most common symptoms reported in many studies are radiation and shortness of breath, which continue for several months after acute COVID-19 illness.

**Aim.** Review of modern and relevant research on symptoms and risk factors for the development of post-Covid syndrome.

**Search strategy.** A systematic search was conducted without language restrictions from database inception in PubMed/MEDLINE, The Cochrane Library, Web of Science Core Collection, Google/Google Scholar and selected reference lists. Primary research articles were selected that assessed people at least 12 weeks after a confirmed diagnosis of COVID-19 and specifically reported on fatigue, cognitive impairment, inflammatory parameters, or functional impairment outcomes. A number of original articles and reviews on research topics over the past 5 years have been analyzed, this is the period 2019-2024. The main words were used: complication of acute COVID-19, post-Covid syndrome after acute COVID-19, prolonged COVID-19, chronic COVID-19. The literature search yielded 2786 studies, of which 89 studies were selected for inclusion.

**Results.** Post-COVID-19 syndrome is defined by the persistence of clinical signs and symptoms that occur during or after exposure to COVID-19, persist for more than 12 weeks, and are not explained by an alternative diagnosis. Symptoms may fluctuate or flare up. It is a heterogeneous disease that includes post-viral chronic fatigue syndrome, multi-organ damage and the consequences of severe hospitalization after intensive care. 10–65% of survivors of mild or moderate COVID-19 experience symptoms of post-coronavirus syndrome for 12 weeks or more. After six months, patients report an average of 14 persistent symptoms. The most common symptoms are fatigue, shortness of breath, disturbances in attention, concentration, memory and sleep, anxiety and depression. The underlying biological mechanisms are unknown, although abnormal or excessive autoimmune and inflammatory responses may play an important role.

**Conclusions.** The global pandemic of Covid-19 infection has led to the emergence of the chronic disease Covid-19, which reduces the quality of life of patients and leads to multiple organ damage. Long-term Covid infection has become an important problem attracting the attention of science and medical scientists. Even if we assume that only 10 percent of those infected with Covid develop long Covid, this means that around 5 million people worldwide suffer from long Covid. But this figure could be even higher. The information presented in this review, which is not widely available elsewhere in the literature, may serve as a starting point for further research into long COVID.

**Key words:** *Complications of acute COVID-19, post-Covid syndrome after acute COVID-19, prolonged COVID-19, chronic COVID-19.*

## Түйіндеме

**ПОСТ-COVID-19 СИНДРОМЫ: СИМПТОМДАР МЕН ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫ****Алтай А. Дюсупов**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-0875-1020>**Жанар М. Жуманбаева**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8941-862X>**Ынкар О. Кайрханова**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-9533-1723>**Алтынай Д. Досбаева**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0554-2680>**Айнур С. Крыкпаева**<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0001-7701-9832>**Аскар С. Серикбаев**, <https://orcid.org/0000-0002-6077-5065>**Куралай Ш. Амренова**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-4350-2698>**Асанали А. Сеиткабылов**<sup>1</sup>, **Ринат Н. Кудайбергенов**<sup>1</sup><sup>1</sup> КеАҚ «Семей медицина университеті», Семей қ., Қазақстан Республикасы.

**Өзектілігі.** Ұзаққа созылған COVID немесе пост-COVID-19 синдромы алдымен әлеуметтік қолдау топтары арасында, содан кейін ғылыми және медициналық қоғамдастық арасында кеңінен танылды. Бұл ауру толық

зерттелмеген, сонымен қатар ол аурудың ауырлық дәрежесінің барлық деңгейінде COVID-19 кейін тірі қалған адамдарға, тіпті жас ересектерге, балаларға және госпитализацияланбаған науқастарға да әсер етеді. Көптеген зерттеулерде бойынша жиі кездесетін белгілері – тез шаршау және еңтігу, бұл белгілер COVID-19 ауырып болғаннан кейін де бірнеше ай бойы жалғасады.

**Шолудың мақсаты.** Пост-ковидтік синдромның даму белгілері мен қауіп факторлары бойынша заманауи және сәйкес зерттеулер туралы деректерді шолу.

**Ізденіс стратегиясы.** Жүйелі іздеу тілдік шектеулерсіз PubMed/MEDLINE, The Cochrane Library, Web of Science Core Collection, Google/Google Scholar дерекқордың құрылған уақытынан бастап және таңдалған әдебиет тізімдерінде жүргізілді. COVID-19 диагнозы расталғаннан кейін кемінде 12 аптадан кейін адамдардың жағдайы бағалаған және шаршау, когнитивтік бұзылулар, қабыну параметрлері немесе функционалдық бұзылу нәтижелері туралы арнайы хабарланған бастапқы зерттеу мақалалары таңдалды. Соңғы 5 жылдағы зерттеу тақырыбы бойынша бірқатар түпнұсқа мақалалар мен шолулар талданған, бұл 2019-2024 жылдар аралығы. Негізгі кілт сөздер пайдаланылды: Жедел COVID-19 асқынулары, жедел COVID-19 кейінгі пост-COVID-19 синдромы, ұзаққа созылған COVID-19, созылмалы COVID-19. Әдебиеттік шолу 2786 зерттеуді берді, оның ішінде 89 зерттеу таңдалды.

**Нәтижелер.** Пост-COVID-19 синдромы COVID-19 әсер ету кезінде немесе одан кейін пайда болатын, 12 аптадан астам сақталатын және баламалы диагнозбен түсіндірілмейтін клиникалық белгілер мен симптомдардың сақталуымен анықталады. Симптомдар ауытқуы немесе өршуі мүмкін. Бұл гетерогенді ауру, ол вирустан кейінгі созылмалы шаршау синдромын, көп ағзалардың зақымдануын және қарқынды терапиядан кейінгі ауыр госпитализацияның салдарын қамтиды. Жеңіл немесе орташа ауырлықтағы COVID-19 ауруынан аман қалғандардың 10-65%-ында 12 апта немесе одан да көп уақыт бойы пост-коронавирустық синдром белгілері байқалады. Алты айдан кейін науқастар орташа есеппен 14 тұрақты симптомдар туралы хабарлайды. Ең жиі кездесетін белгілер - шаршау, еңтігу, зейіннің, концентрацияның, есте сақтаудың және ұйқының бұзылуы, мазасыздық пен депрессия. Негізгі биологиялық механизмдер белгісіз, дегенмен аномальды немесе шамадан тыс аутоиммундық және қабыну реакциялары маңызды рөл атқаруы мүмкін.

**Қорытындылар.** Covid-19 инфекциясының жаһандық пандемиясы науқастардың өмір сүру сапасын төмендететін және көптеген ағзалардың зақымдануымен жүретін созылмалы Covid-19 ауруының пайда болуына әкелді. Ұзақ созылған ковид инфекциясы ғылым мен медицина ғалымдарының назарын аударатын маңызды мәселеге айналды. Covid жұқтырғандардың тек 10 пайызында ғана ұзаққа созылған ковид дамиды деп болжасақ, бұл бүкіл әлем бойынша 5 миллионға жуық адам ұзаққа созылған ковидтен зардап шегеді дегенді білдіреді. Бірақ бұл көрсеткіш одан да жоғары болуы мүмкін. Бұл шолуда ұсынылған ақпарат, басқа әдебиеттерде кеңінен қол жетімді емес, ұзаққа созылған COVID-ті одан әрі зерттеу үшін бастапқы нүкте болып табылуы мүмкін.

**Түйінді сөздер:** Жедел COVID-19 асқынулары, жедел COVID-19 кейінгі пост-COVID-19 синдромы, ұзаққа созылған COVID-19, созылмалы COVID-1.

#### **Для цитирования / For citation / Дәйексөз үшін:**

Дюсупов А.А., Жуманбаева Ж.М., Кайрханова Ы.О., Досбаева А.Д., Крыкпаева А.С., Серикбаев А.С., Амренова К.Ш., Seitkabylov A.A., Kudaibergenov R.N. Пост-COVID-19-синдром: симптомы и факторы риска // Наука и Здравоохранение. 2024. Т.26 (5). С. 129-140. doi 10.34689/SH.2024.26.5.017

Dyussupov A.A., Zhumanbayeva Zh.M., Kairkhanova Y.O., Dosbayeva A.M., Krykpaeva A.S., Serikbayev A.S., Amrenova K.Sh., Seitkabylov A.A., Kudaibergenov R.N. Post-COVID-19 syndrome: symptoms and risk factors // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2024. Vol.26 (5), pp. 129-140. doi 10.34689/SH.2024.26.5.017

Дюсупов А.А., Жуманбаева Ж.М., Кайрханова Ы.О., Досбаева А.Д., Крыкпаева А.С., Серикбаев А.С., Амренова К.Ш., Seitkabylov A.A., Kudaibergenov R.N. Пост-COVID-19 синдромы: симптомдар мен қауіп факторлары // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2024. Т.26 (5). Б. 129-140. doi 10.34689/SH.2024.26.5.017

#### **Введение.**

COVID-19 – термин, образованный сокращением английского определения «**CoronaVirus Disease 2019**» («коронавирусная инфекция 2019 года» или «ковид») [11]. Этим термином Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) обозначила инфекцию, вызванную новым коронавирусом 2019 года (2019-nCoV или nCoV-2019), ставшей причиной пандемии коронавирусной инфекции 2020-2023 гг и унесшей очень многие жизни по всему миру. 11 февраля 2020 года Международный комитет по таксономии вирусов дал новое название 2019-nCoV - «SARS-CoV-2», образованное аббревиатурой от английского «**Severe Acute Respiratory Syndrome-related COronavirus 2**» [12], что означает «Коронавирус 2 типа, связанный с

тяжелым острым респираторным синдромом». Таким образом, COVID-19 – это инфекция, вызванная SARS-CoV-2, которая может сопровождаться развитием тяжелого респираторного синдрома нередко с летальным исходом.

SARS-CoV-2 был обнаружен в декабре 2019 года в центральном Китае в городе Ухань у пациента с тяжелой пневмонией [27, 89]. 30 января 2020 года ВОЗ объявила вспышку инфекции, вызванной SARS-CoV-2 в городе Ухань чрезвычайной ситуацией, которая имеет международное значение, а 11 марта 2020 года уже объявило о пандемии COVID-19 [8,9]. Являясь очень высоко контагиозной трансмиссивной инфекцией, ковид очень быстро и широко распространился во всем мире, унося очень многие жизни. К осени 2021 года, за

полтора года пандемии было уже известно о более 164 миллионах подтвержденных случаев и 3,4 миллионах умерших человек [29]. Общее число летальных исходов, напрямую или косвенно связанных с пандемией коронавирусной инфекции в 2020 и 2021 гг ВОЗ определила как «избыточную смертность» [6,32]. К концу мая 2024 года было зарегистрировано более 775 миллионов случаев инфекции SARS-CoV-2, более 7 миллионов из которых завершилось смертельным исходом [59,86]. Эти факты подтверждают свидетельства того, что пандемия COVID-19 явилась одной из самых смертоносных инфекций в истории человечества [62].

5 мая 2023 года ВОЗ официально объявило о том, что COVID-19 больше не является чрезвычайной угрозой в мире [7]. В общей сложности пандемия, вызванная SARS-CoV-2, продлилась более 3-х лет. Однако отмена статуса пандемии не означала, что вирус SARS-CoV-2 перестал быть опасным [38, 73]. Тем не менее в сравнении с 2019-2020 гг на сегодняшний день можно утверждать, что ситуация взята под контроль и тотальную угрозу для человечества от SARS-CoV-2 удалось остановить. Однако, осталось очень много открытых и неясных вопросов касательно инфекции COVID-19, ответы на которые однозначно волнуют не только научный мир медицины, но и практически каждого жителя нашей планеты. Среди множества таких вопросов определенное значение имеют явления так называемого «long covid» - длительного ковида или постковидного синдрома, - остаточных явлений после перенесенной коронавирусной инфекции в виде самой различной симптоматики, когда все другие возможные варианты их возникновения исключены.

В целом, острая коронавирусная инфекция характеризуется головной болью, лихорадкой, одышкой, непродуктивным кашлем, аносмией или агевзией, миалгией. У значительной части больных могут наблюдаться легкие или бессимптомные формы. При тяжелых формах заболевания инфекция может осложняться синдромом острого респираторного стресса, гипоксией, дыхательной недостаточностью и мультисистемностью с поражением многих органов. При острой форме инфекции Covid-19 иногда наблюдаются различные неврологические осложнения, в том числе - энцефалопатия, делирий, воспалительные синдромы ЦНС, энцефалит и инсульт и другие [1,47]. Подобно неоднородности заболевания в острой инфекционной фазе, существует неоднородность и в ее долгосрочных осложнениях, наблюдаемых после перенесенной COVID-19.

Исследования коронавирусной инфекции 2019 года активно проводились практически с момента ее обнаружения. Изучение распространенности COVID-19 во время первой волны пандемии весной-летом 2020 года в ряде исследований показало, что около 10-20% пациентов, перенесших инфекцию, вызванную SARS-CoV-2, на протяжении трех недель имели продолжающиеся те или иные симптомы заболевания, что, соответственно, не позволяло считать их полностью выздоровевшими [60,78]. Причины различий в продолжительности восстановительного периода,

разнообразия восстановительного процесса и развития осложнений после коронавирусной инфекции неизвестны. Однако это не уникальная особенность COVID-19, поскольку другие вирусные заболевания также могут вызывать хронические или стойкие симптомы.

Проявления постковидного синдрома после перенесенной коронавирусной инфекции могут быть причиной наступления инвалидности, поэтому в ведении пациентов, перенесших ковид, большое значение имеют отделения ухода и реабилитации [47]. Проявления неврологической симптоматики и усталости, обусловленные постковидным синдромом, отличаются от неврологической симптоматики острого периода. Имеются данные о нарушениях когнитивных функций и ментального здоровья пациентов, перенесших COVID-19 [3,13]. Также известно, что до 30% пациентов, выздоровевших после острого ковида, испытывали симптомы депрессии и тревоги [79].

Для обозначения «нового» состояния, развивающегося после перенесенного острого ковида, в медицинской терминологии появилось очень много определений, например, такие как «стойкий COVID», «продолжительный COVID», «подострый синдром COVID», «продолжающийся COVID», «пост-COVID-синдром» и т.д.

В медицинских и научных кругах, в целом, в международном медицинском сообществе, признание получил термин «длительный COVID», он же «пост-COVID-синдром», или «хронический COVID-19» [4,19]. Хронический COVID-19 имеет множество симптомов, которые практически не поддаются какой-либо систематизации, отличительной особенностью является лишь отсутствие альтернативной причины развития данной симптоматики в каждом конкретном случае. Однако типичным во всех случаях является сохранение симптомов до трех месяцев и более после появления первых признаков заболевания.

Несмотря на отсутствие точного определения пост-COVID-синдрома, имеющиеся данные по этой проблеме свидетельствуют о том, что к наиболее частым симптомам длительного ковида относятся утомляемость, снижение работоспособности и одышка [69,20]. К более редким проявлениям пост-COVID-синдрома относятся когнитивные и ментальные расстройства, а также головная боль, мышечные боли, боль в груди, артралгии, аносмия и агевзия, кашель, диффузная аллопеция, нарушения сна, одышка, выделения из носа, выделение мокроты, проблемы с сердцем и пищеварительным трактом. Все эти симптомы могут сохраняться после выписки пациента из стационара или в течение шести месяцев от начала появления первых признаков болезни.

В ряде исследований также были зарегистрированы менее распространенные симптомы, связанные с длительным течением COVID, такие как озноб, приливы крови, боль в ушах и нарушения зрения [72,87,53]. Все это иллюстрирует многогранную природу хронического COVID, который также отличается мультисистемностью поражения и затрагивает несколько систем организма.

Одной из особенностей хронического или длительного COVID является то, что он поражает всех

больных, которые заболели любым видом ковида, независимо от тяжести заболевания, и приводит к множеству осложнений. Общеизвестно, что длительно текущий тяжелый острый респираторный синдром при коронарновирусной инфекции поражает как легкие, так и другие системы организма. Известны среднетяжелые случаи течения острого ковида, а также легкое течение заболевания, в особенности у молодых людей, когда не требуются респираторная поддержка, госпитализация или интенсивная терапия. У всех этих категорий пациентов и даже у пациентов с отрицательным результатом теста на SARS-CoV-2, выписанных пациентов и даже амбулаторных пациентов может развиваться хронический COVID [34,49,55,80,82]. Вызывает тревогу то, что хронический COVID поражает детей, в том числе детей, с бессимптомным течением COVID-19, что приводит к таким симптомам, как одышка, утомляемость, миалгия, когнитивные нарушения, головная боль, сердцебиение и боль в груди, продолжающиеся не менее 6 месяцев [11,12,50].

В настоящее время существует ограниченное количество исследовательских работ, направленных на изучение патофизиологии и факторов риска хронического COVID и постковидного синдрома. Настоящий обзор направлен на восполнение этих пробелов.

**Цель:** обзор современных и актуальных исследований по симптоматике и факторах риска развития постковидного синдрома.

**Стратегия поиска.** Систематический поиск проводился в базах данных PubMed/MEDLINE, The Cochrane Library, Web of Science Core Collection, Google/Google Scholar, Cyberleninka, UpToDate и избранных списках литературы без ограничений по языку и дате публикации. Были отобраны научные статьи с первичным исследованием, в которых оценивали состояние пациентов, переболевших ковидом, не ранее, чем через 12 недель после подтвержденного диагноза COVID-19 и сообщалось о наличии у них в этот период утомляемости, ментальных нарушений, показателей воспаления или функциональных нарушений. В целом, искали статьи, сообщающие о частоте каких-либо первичных результатов или вторичных исходов у пациентов с подтвержденным диагнозом "COVID-19 через 12 или более недель после постановки диагноза. Вручную провели поиск по ссылкам на соответствующие статьи, а также в Google Scholar/Google для дополнительных исследований.

**Ключевые запросы:** Осложнения острого COVID-19, постковидный синдром после острого COVID-19, затяжной COVID-19, хронический COVID-19, long covid.

#### **Критерии включения**

– Статьи, в которых имеется информация о длительном течении COVID, о пост-остром периоде COVID и хроническом течении COVID-19

– Статьи, содержащие информацию об этиопатогенезе и патоморфологии, классификации, номенклатуре, диагностике, клинической картине, лечении и профилактике COVID-19.

– Все типы отчетов о COVID-19: оригинальные исследования (рандомизированные клинические исследования, когортные исследования, исследования

случай-контроль, описание случая, описание серии случаев), обзоры и редакционные статьи.

– Статьи должны быть опубликованы в рецензируемом журнале или представлять собой организационный отчет.

#### **Критерий исключения**

– Статьи, не имеющие отношения к COVID-19

– Статьи, связанные с острой формой COVID-19

– Препринты

– Недоступные полные тексты

При первичном поиске литературы были получены 2786 исследований, содержащих вышеуказанные ключевые запросы. Далее было проведено удаление повторяющихся статей, а также статей, не содержащих актуальную информацию, без доказательной базы. Вторичный отбор проводили среди 1325 исследований. В соответствии с критериями включения и исключения были отобраны 89 публикаций, принятых для анализа и систематизации данных.

#### **Результаты и обсуждения.**

Постковидный синдром (он же long-covid, длительный COVID или хронический/пост-COVID-19) - это последствия COVID-19, при которых можно наблюдать стойкие симптомы и нарушения продолжительностью 12 недель и более, не связанные с другими альтернативными диагнозами и коморбидными состояниями. Данный феномен наблюдался примерно в 20 % случаев [71,30]. Специалисты Центра по контролю и профилактике заболеваний в США определяют long-covid как состояние, для которого характерно наличие симптомов и признаков, сохраняющихся более 4 недель после перенесенной острой коронавирусной инфекции [39]. Согласно данным *Kim Y. et al. (2022) u Nalbandian A. et al. (2021)* long-covid может включать в себя многие симптомы, отражающие вовлечение в патологических процесс различных систем организма, в том числе таких как дыхательная, сердечно-сосудистая, пищеварительная, эндокринная и нервно-психическая [46,58].

Ретроспективное когортное исследование с использованием базы данных первичной медико-санитарной помощи Соединенного Королевства (Великобритания), через 12 недель после заболевания выявило до 62 симптомов, достоверно связанных с инфекцией COVID-19 [74].

Распространенность хронического COVID может варьировать в зависимости от его распознавания или диагностики и зависит от конкретных стадий пандемии, которые сами по себе различаются по доминирующему штамму вируса. У большинства пациентов с хроническим течением COVID наблюдалось более одного стойкого симптома в течение 2–6 месяцев наблюдения (50,9–87,4%) [37,25]. Шотландская когорта наблюдала за 33 281 пациентом с COVID-19 с помощью анкет через 6, 12 и 18 месяцев после заражения [42]. Утомляемость наблюдалась у 44%, одышка – у 20%, нарушение сна – у 24%, а мышечная боль/слабость – у 24% случаев. В четырех европейских исследованиях сообщалось о распространенности утомляемости в 35–53% и одышки в 34–43% случаев через 2–3 месяца

после заражения [25,57]. Китайская когорта проспективно наблюдала за 1733 пациентами с COVID-19 через 6 месяцев после появления симптомов; в целом 76% этих пациентов сообщили о стойких симптомах [44]. Усталость и слабость отмечались у 63%, а одышка – у 23% реципиентов. При этом следует отметить, что в 26% случаев пациенты, переболевшие ковидом, отмечали нарушения сна, а в 23% случаев – тревожность и депрессию. Еще в одном исследовании германских ученых в немецкой проспективной когорте с количеством респондентов 667, было отмечено наличие усталости в 57% случаев, нарушений сна в 57% случаев и они были расценены как наиболее часто встречающиеся симптомы через 6–12 месяцев после инфицирования SARS-CoV-2 [15]. В другом исследовании, проведенном американскими учеными в США, было продемонстрировано, что наиболее частыми симптомами, встречающимися через 3 месяца после перенесенной коронавирусной инфекции, являются кашель (15%) и одышка (23%) [40].

Таким образом, к частым симптомам, наблюдаемым у пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 в отдаленные сроки после инфицирования (через 3 месяца и более) можно отнести утомляемость, одышку, дисфункции сна и ментальные нарушения. К числу других симптомов, которые также можно расценивать как более распространенные, можно отнести нарушения и потерю вкуса и обоняния (7–23%), кашель (12–21%), артралгии (5–27%), боль в груди (5–22%) и головную боль (2%–18%) [44]. Также сообщалось о выпадении волос и диарее.

#### **Легочные осложнения и последствия.**

Несмотря на то, что SARS-CoV-2 может оказывать широкое воздействие на весь организм, COVID-19 все же остается преимущественно респираторным заболеванием. Было описано множество долгосрочных легочных осложнений после заражения COVID-19. К ним относятся, помимо прочего, одышка, зависимость от кислорода, нарушения функции легких и фиброзное заболевание легких. Наиболее частым проявлением поражения легочной ткани после перенесенного COVID-19 была одышка, которая могла сохраняться на протяжении 2-х месяцев после появления симптомов заболевания у 22,9–53% реципиентов [21,28,51]. Кроме субъективной симптоматики инфицирование SARS-CoV-2 может обусловить долгосрочные объективные изменения в физиологии легких. Зависимость от кислорода была зарегистрирована в 6,6% случаев, среди пациентов выживших после COVID-19 и выписанных из стационара [28]. Изучение рентгенологических изменений также показало, что они сохраняются у многих пациентов, выздоровевших от инфекции SARS-CoV-2. У пациентов, перенесших тяжелую форму пневмонии COVID-19, компьютерная томография грудной клетки, проведенная в сроки примерно через 3 месяца после выписки из стационара, выявила отклонения в 81% случаев [16].

Поражение легких, вызванное SARS-CoV-2, может быть обусловлено самыми различными механизмами. Процессы, вызванные воздействием острой инфекции, способны приводить к разрастанию фиброзной ткани и, соответственно, к долгосрочным осложнениям.

Проникновение вируса в клетки альвеол, в том числе в эпителиальные клетки 2 типа, приводит к нарушению их стабилизирующей функции на эпителиальный барьер, что, безусловно, сопровождается гибелью клеток и выбросом провоспалительных цитокинов. В результате диффузной альтерации альвеол и выброса цитокинов активируются многие клеточные элементы, участвующие в воспалительном процессе, в том числе лимфоциты, макрофаги, нейтрофилы, которые в свою очередь активируют фибробласты и, тем самым, приводят к фиброзным изменениям в легких [52]. Кроме непосредственного повреждения паренхиматозной ткани легких, в цепочке патоморфологических изменений также имеет место повреждение сосудов легочной системы. Так, например, при аутопсии, проведенной в ранние сроки, были обнаружены микротромбы в мелких сосудах легочной сосудистой сети [83].

**Сердечно-сосудистые осложнения и последствия.** В ряде проведенных исследований были показаны доказательства поражения сердца при длительном течении COVID-19. Так, например, *Puntmann V.O. с соавторами* в своем исследовании продемонстрировали наличие пороков сердца (78%) и миокардита (60%) по результатам рентгенологического обследования 100 пациентов с ковидом, при этом поражения клапанного аппарата сердца и сердечной мышцы не зависели от исходной тяжести заболевания [64]. В другой научной работе - исследовании *Rajpal S* и его соавторов воспаление миокарда наблюдалось у 46% спортсменов колледжей с бессимптомной инфекцией SARS-CoV-2 [65]. Спустя три месяца после выписки из больницы рентгенологические нарушения и признаки ремоделирования желудочков были очевидны у 29% из 79% выживших после COVID-19 [56]. Однако симптоматическая оценка данных рентгенологических изменений не проводилась, поэтому судить об их долгосрочном клиническом значении достаточно сложно, необходимы дальнейшие исследования в этой области [33,54]. Следует все же отметить, что такие сердечные симптомы, как боль в груди и тахикардия, обычно сохраняются у выживших после COVID-19 до шести месяцев, что указывает на серьезные сердечные последствия [22,31,44].

Сердечные симптомы являются распространенной жалобой после выписки из больницы после COVID-19. *Carfi A. и другие его соавторы* в своей работе отмечали наличие боли в груди у пациентов через два месяца после выписки из больницы в 21% случаев [21]. Двухмесячное наблюдение за реципиентами ковида в этом исследовании также выявило наличие тахикардии у 9% пациентов, что было расценено исследователями как частый сердечный признак long-covid. Кроме симптомов поражения сердца субъективного характера, которые рассматривались как долгосрочные проявления постковида, также сообщалось о наличии измеримых или объективных результатов последствий инфицирования SARS-CoV-2 в долгосрочной перспективе. Наконец, было продемонстрировано, что в острую фазу COVID-19 аномальные результаты эхокардиографии встречались гораздо чаще [36]. *Dweck M.R. et al.* в своей работе, освещая результаты

проспективного исследования пациентов, госпитализированных с COVID-19 (n=1216), обнаружили аномальную эхокардиографию в 55% случаев, в том числе отклонения у 46% из 901 пациента без предшествующего сердечного заболевания [36]. Хотя данные по результатам эхокардиографии при долгосрочном наблюдении очень скудные и практически не публиковались, осложнения, наблюдаемые в острой ситуации, следует учитывать при долгосрочном лечении этих пациентов.

Было предложено несколько различных механизмов патогенеза повреждения сердца от SARS-CoV-2. Собранные данные ранних описательных аутопсийных исследований выявили различные результаты гистологического анализа сердца, включая интерстициальную воспалительную инфильтрацию, гипертрофию и некроз миокарда [45].

*Richter D. et al* рекомендуют всех пациентов с сердечно-сосудистыми осложнениями острой фазы инфекции, а также тех, у кого появляются жалобы на сердечные симптомы в позднюю стадию заболевания, то есть спустя несколько недель или месяцев после перенесенного ковида, своевременно направлять на оценку состояния и выявленных изменений к кардиологу [67]. При оценивании состояния у таких пациентов в зависимости от каждого клинического случая должны учитываться результаты комплексного обследования - анамнез, физикальный осмотр, ЭКГ в 12 отведениях, сердечные биомаркеры и сердечно-сосудистая визуализация [67].

**Нейропсихиатрические осложнения и последствия.** Отдельные исследования также показали, что симптомы длительного COVID сохраняются даже у тех, у кого наблюдаются улучшения при рентгенологическом и функциональном обследовании легких [14]. Таким образом, хронический COVID может включать в себя и другие патофизиологические процессы, помимо легочных поражений, например, стойкие неврологические осложнения. Имеется немало работ, в которых описаны неврологические и психиатрические осложнения, обусловленные SARS-CoV-2 и наблюдаемые в поздние сроки после перенесенной инфекции. *Carfi A., Bernabei R., Landi F., a также Desai A.D. et al.* в своих работах пишут о сохраняющейся и продолжающейся неврологической симптоматике у пациентов через два месяца после острой инфекции SARS-CoV-2, представленной такими проявлениями как усталость, мышечная слабость, нарушения сна, мышечные и головные боли [21,35]. Такие симптомы стали отличительной чертой длительного синдрома COVID.

Аносмия (потеря обоняния) и агевзия (потеря вкуса) стали уникальной особенностью неврологических проявлений COVID-19, что отличало ее от других вирусных инфекций. Продолжающиеся аносмия и агевзия были выявлены у 11-13,1% переболевших ковидом при продолжающемся наблюдении через два месяца от начала заболевания [2,28]. Пациенты, перенесшие тяжелую форму ковида с развитием острого респираторного дистресс-синдрома и другими критическими осложнениями заболевания, могут быть в группе риска по развитию описанных в

вышеприведенных исследованиях нарушений в когнитивных функциях. Так, например, среди пациентов, у которых острый респираторный дистресс-синдром развился на фоне других состояний, при наблюдении на протяжении года были выявлены в 13% случаев нарушения памяти, в 16 % случаев – нарушения беглости речи и в 49% случаев – нарушения исполнительных функций (49%) [48,78]. В исследованиях *Paterson RW* и его соавторов имеются сообщения о нарушениях головного мозга, обусловленных структурными и обменными изменениями, и связанных с этим стойких неврологических признаках, таких как усталость, потеря памяти и обоняния, которые наблюдались на протяжении трех месяцев после заражения SARS-CoV-2. Эти результаты исследования весьма значимы, так как на их основе можно предполагать, что симптомы long-covid и признаки повреждения головного мозга, проявляющиеся в виде энцефалопатии, делирия, кровоизлияния и инсульта, могут развиваться даже после легкого течения острого ковида [61].

По результатам ряда исследований известно, что примерно у 20-30% людей, больных тяжелыми формами Covid-19, развивается делирий, и в этих случаях высока вероятность развития длительной неврологической симптоматики [84,85,87]. Кроме того, у пожилых людей из-за делирия могут развиваться долговременные когнитивные нарушения [39,40]. В работах некоторых ученых показано, что делирий является одним из частых осложнений острого периода коронавирусной инфекции у пациентов, больных SARS, MERS и COVID-19, и оно может приводить к развитию в дальнейшем других проявлений психических расстройств, таких как депрессивные состояния, тревожность, нарушения памяти, усталость и стрессовые расстройства [68]. *Dani M., Dirksen A., Taraborrelli P., et al.* в своей работе выдвинули гипотезу, что усталость, обусловленная инфекцией SARS-CoV-2 является следствием функциональных нарушений вегетативной нервной системы [31]. Исследование, в котором участвовало 236 379 респондентов с COVID-19, показало, что почти треть пациентов в течение полугода после дебюта заболевания имели нейропсихиатрический диагноз (деменция, инсульт, нарушения сна, тревожность и расстройства настроения). Кроме того, *Taqet M. и его соавторы* в своих работах показывают, что у выживших в отделении интенсивной терапии вероятность развития нервно-психических расстройств на 56% выше, в сравнении с выжившими, не находившимися в отделении интенсивной терапии [54].

Наконец, долгосрочное повреждение других органов также может быть связано с длительным течением COVID. *Garrigues E. и др.* в течение четырех месяцев наблюдения за пациентами установили, что многие органы были повреждены у молодых пациентов без факторов риска, не имевших возможности развития тяжелого течения ковида. Среди них у 66% реципиентов зафиксированы признаки поражения со стороны легких, сердца, почек, поджелудочной железы, печени и селезенки [37]. В других похожих исследованиях *Carod-Artal F.J. (2020) и Raman B., Cassar M.P., Tunnicliffe E.M.,*

*et al.* (2021) продемонстрировали у пациентов, перенесших инфекцию SARS-CoV-2, рентгенологические проявления легочной, сердечной, мозговой, печеночной и почечной недостаточности от умеренной до тяжелой степени. Все эти изменения развивались на протяжении 2-3 месяцев после выздоровления пациентов [24,66]. Таким образом, будущие исследования длительного течения COVID-19 должны учитывать возможное внелегочное или полиорганное поражение, которое может быть менее очевидным.

**Факторы риска длительного течения COVID.** Факторы риска длительного течения COVID различаются в зависимости от симптомов и исследований. Наиболее часто сообщаемым фактором риска является тяжесть заболевания на момент первоначального заражения. В двух исследованиях также было обнаружено, что пожилой возраст связан со стойкими симптомами [23,76]. Однако одно исследование показало, что возраст старше 30 лет связан с более высоким риском сообщения о длительных симптомах COVID в одномерном анализе, но с более низким риском в многомерном анализе [14,71]. Другие факторы риска, связанные с длительным течением COVID, включали женщин, курение, сопутствующие заболевания (в том числе заболевания респираторной системы и депрессия), депривацию в социально-экономической сфере и степень психологической устойчивости [10,28].

В одном долгосрочном исследовании было показано, что у части пациентов, после перенесенной инфекции SARS-CoV-2, через 10 недель после выписки из стационара наблюдалась стойкая усталость, при этом среди них чаще встречались женщины и лица, с диагностированными в прошлом депрессией и тревожностью или принимавшие антидепрессанты [43,81]. В другом похожем исследовании, где также изучались долгосрочные эффекты коронавирусной инфекции у выживших после Covid-19, стойкими проявлениями, связанными с факторами риска, были женский пол и наличие в анамнезе предшествующих психических расстройств [63]. Более поздние исследования также обнаружили более высокую частоту длительных симптомов COVID у женщин, чем у мужчин, через несколько месяцев после выписки из больницы [41,70]. В целом по результатам обзора литературы установлено, что к факторам риска развития хронического ковида относится женский пол, однако для уточнения этого факта требуются дальнейшие исследования.

*Sudre C.H. et al* и *Yong S.J. et al*, которые провели долгосрочное исследование более четырех тысяч пациентов с ковидом, обнаружили, что к факторам риска развития хронического ковида относятся пожилой возраст, появление более пяти симптомов в первой неделе заболевания, наличие сопутствующих заболеваний и женский пол [75,88].

Таким образом, некоторыми из наиболее значимых факторов риска длительного течения COVID являются женский пол, тяжесть заболевания, полученное лечение и демографические характеристики участников,

например, сопутствующие заболевания, социально-экономический статус и анамнез курения.

Глобальная пандемия инфекции Covid-19 привела к возникновению хронического заболевания Covid-19, которое снижает качество жизни пациентов и приводит к полиорганному поражению. Длительная ковидная инфекция стала важной проблемой, привлекающей внимание науки и ученых-медиков. Даже если предположить, что только у 10 процентов инфицированных Covid развивается хронический ковид, это означает, что около 5 миллионов человек во всем мире страдают длительным ковидом. Фактически эта цифра может быть еще выше.

**Заключение.** Длительный COVID представляет собой многогранную проблему, требующую комплексного, междисциплинарного подхода для эффективного лечения. Сложное взаимодействие сосудистого повреждения, иммунной дисрегуляции и потенциальной вирусной персистенции подчеркивает сложность этого состояния. Обзор научных исследований в этой области демонстрирует разнообразие клинической симптоматики длительного ковида независимо от возраста, то есть и у лиц молодого возраста, и у пожилых людей. Авторы практически всех проанализированных работ, делают акцент на необходимость длительного, углубленного и детализированного изучения особенностей клинической симптоматики long-covid.

Многогранность возможных клинических признаков, которые могут развиваться у пациентов с длительным течением ковида, является актуальной проблемой для системы здравоохранения во всем мире. Своевременная и правильно проведенная оценка клинической симптоматики и факторов риска может помочь в плане установления этиологического фактора и построения плана лечения пациента.

Изучение и выявление последствий COVID-19 в долгосрочных исследованиях, уточнение вероятных факторов риска развития long-covid, детализация патогенетических механизмов инфицирования SARS-CoV-2 и его последствий, а также постоянная актуализация методов лечения и реабилитации в целях восстановления и улучшения ментального и физического здоровья пациентов, перенесших ковид, являются неотъемлемой частью научной и практической деятельности медицинского сообщества во всем мире.

**Вклад авторов:** Все авторы в равной мере принимали участие в поиске, проведении анализа литературных источников и написании разделов статьи.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан в рамках проекта на грантовое финансирование на 2023-2025 гг, ИРН АР 19678817 «Клинические характеристики и предикторы постковидного синдрома».

Авторы заявляют, что данная рукопись является оригинальной, не была опубликована ранее и в настоящее время не рассматривается для публикации где-либо еще.

**Литература:**



1. Абдурахимов А.Х., Хегай Л.Н., Юсупова Ш.К. COVID-19 и его осложнения. *Re-health journal*, 2021, 4 (12), С. 61-74.
2. Асфандиярова Н.С. Постковидный синдром. *Клиническая медицина*. 2021. 99(7–8):429–435. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-7-8-429-435>
3. Ахметова А.К., Еркинкызы Д. COVID-19 в Казахстане: эпидемиология и клиника. *Вестник науки*, 2021, vol. 3, no. 4 (37), С. 106-111.
4. Белоцерковская Ю.Г., Романовских А.Г., Смирнов И.П., Синопальников А.И. Долгий COVID-19. *Consilium Medicum*. 2021. 23 (3): 261–268. DOI: 10.26442/20751753.2021.3.200805
5. Вера Н.Л., Головкин М. Г., Ларин В.Г. Влияние коронавирусной инфекции (COVID-19) на сердечно-сосудистую систему. *Вестник Российского государственного медицинского университета*, 2020, 2, pp. 5-13. doi:10.24075/vrgmu.2020.020
6. Всемирная организация здравоохранения. За два года пандемии от COVID-19 или его последствий умерли почти 15 млн человек (2022). <https://www.fontanka.ru/2022/05/05/71309837/>.
7. Всемирная организация здравоохранения отменила режим чрезвычайной ситуации в мире из-за COVID-19. *Forbes.ru* (5 мая 2023).
8. Всемирная организация здравоохранения. Вступительное слово Генерального директора на пресс-брифинге по COVID-19 11 марта 2020 г. (11 марта 2020).
9. Всемирная организация здравоохранения. Заявление по итогам второго совещания Комитета по чрезвычайной ситуации в соответствии с Международными медико-санитарными правилами, в связи со вспышкой заболевания, вызванного новым коронавирусом 2019 г. (nCoV). (30 января 2020).
10. Маукаева С.Б., Токаева А.З., Исабекова Ж.Б., Смайл Е.М., Нуралинова Г.И., Тренина В.А., Каримова С.С., Киебаева А.Ж., Битимиров С.Н., Жунусов Е.Т. "COVID-19 в Казахстане и Восточно-Казахстанской области. *Наука и здравоохранение*, 2020, 22(3), С.12-16.
11. Медицинская реабилитация детей, перенесших COVID-19 в режиме дистанционного дневного стационара с использованием цифровых технологий. Временное методическое руководство № 71 (PDF). Департамент здравоохранения города Москвы (2020).
12. Наименование заболевания, вызванного коронавирусом (COVID-19), и вирусного возбудителя. [https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)
13. Amsalem D., Dixon L.B., Neria Y. The coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak and mental health: current risks and recommended actions. *JAMA Psychiatry* 2021; 78: 9-10.
14. Arnold D.T., Hamilton F.W., Milne A., Morley A.J., Viner J., Attwood M., et al. Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort. *Thorax*. 2021;76(4):399–401.
15. Bahmer T., Borzikowsky C., Lieb W., Horn A., Krist L, Fricke J., et al. Severity, predictors and clinical correlates of post-COVID syndrome (PCS) in Germany: a prospective, multi-centre, population-based cohort study. *E Clinical Medicine*. 2022;51:101549
16. Balbi M, Conti C, Imeri G, Caroli A, Surace A, Corsi A, Mercanzin E, et al. Post-discharge chest CT findings and pulmonary function tests in severe COVID-19 patients. *Eur J Radiol* 138: 109676, 2021.
17. Buonsenso D., Espuny Pujol F., Munblit D., et al. Clinical characteristics, activity levels and mental health problems in children with Long COVID: a survey of 510 children. Preprints. 2021. DOI: 10.20944/preprints202103.0271.v1
18. Buonsenso D., Munblit D., De Rose C., et al. Preliminary Evidence on Long Covid in children. *Acta Paediatr*. 2021. DOI: 10.1111/apa.15870
19. Callard F., Perego E. How and why patients made Long Covid. *Social Science & Medicine*. 2021;268:113426.
20. Cares-Marambio K., Montenegro-Jiménez Y., Torres-Castro R., et al. Prevalence of potential respiratory symptoms in survivors of hospital admission after coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *Chron Respir Dis*. 2021;18:14799731211002240.
21. Carfi A., Bernabei R., Landi F. Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA* 324: 603–605, 2020.
22. Carfi A., et al. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603–605.
23. Carfi A., Bernabei R., Landi F. Gemelli Against C-P-ACSG Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603–605.
24. Carod-Artal F.J. Neurological complications due to coronavirus and COVID-19. *Rev Neurol* 2020; 70: 311-22.
25. Carvalho-Schneider C., Laurent E., Lemaignan A., Bourbao-Tournois E., Lemaignan C., Laribi S., et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clin Microbiol Infect*. 2021. 27(2):258–263.
26. CDC. Post-COVID conditions: information for healthcare providers. 2022. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/post-covid-conditions.html> Accessed.
27. Chaolin Huang, Yeming Wang, Xingwang Li, Lili Ren, Jianping Zhao. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020. Vol. 395, iss. 10223. P. 497–506. ISSN 0140-6736. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
28. Chopra V., Flanders S.A., O'Malley M., Malani A.N., Prescott H.C. Sixty-day outcomes among patients hospitalized with COVID-19. *Ann Intern Med* 174: 576–578, 2021.
29. Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic. Geneva: World Health Organization, May 2, 2021. URL: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. Last consultation date: 05/04/2021.
30. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. 2021. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188> Accessed 16th, November, 2022.
31. Dani M., Dirksen A., Taraborrelli P., et al. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale,

physiology and management strategies. *Clin Med.* 2021;21(1):e63–e67.

32. David Adam. 15 million people have died in the pandemic, WHO says. The World Health Organization's long-awaited estimate of excess COVID deaths is in line with other studies. *Nature* (5 мая 2022). doi:10.1038/d41586-022-01245-6.

33. Del Rio C., Collins LF, Malani P. Long-term Health Consequences of COVID. *JAMA.* 2020;324(17):1723.

34. Dennis A., Wamil M., Alberts J., et al. Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: a prospective, community-based study. *BMJ Open.* 2021;11(3):e048391.

35. Desai A.D., Lavelle M., Boursiquot B.C., Wan E.Y. Long-term complications of COVID-19. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2022 Jan 1;322(1):C1-C11.

36. Dweck M.R., Bularga A., Hahn R.T., Bing R., Lee K.K., Chapman A.R., et al. Global evaluation of echocardiography in patients with COVID-19. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 21: 949–958, 2020.

37. 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.

38. Gregory A. Covid-19 is no longer a global health emergency, says WHO. *The Guardian.* 2023. 05.05.

39. Girard T.D., Jackson J.C., Pandharipande P.P. et al. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Crit Care Med.* 2010. 38(7):1513–1520.

40. Gross A.L., Jones RN, Habtemariam DA, et al. Delirium and long-term cognitive trajectory among persons with dementia. *Arch Intern Med.* 2012. 172(17):1324–1331.

41. Halpin S.J., Mclvor C., Whyatt G., et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol.* 2021. 93(2):1013–1022.

42. Hastie C.E., Lowe D.J., McAuley A., Winter A.J., Mills N.L., Black C., et al. Outcomes among confirmed cases and a matched comparison group in the Long-COVID in Scotland study. *Nat Commun.* 2022. 13(1):5663.

43. Hendren N.S., Drazner M.H., Bozkurt B., Cooper L.T. Description and proposed management of the acute COVID-19 cardiovascular syndrome. *Circulation* 141: 1903–1914, 2020.

44. Huang C., Huang L., et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *The Lancet.* 2021. 397(10270):220–232.

45. Kang Y., Chen T., Mui D., Ferrari V., Jagasia D., Scherrer-Crosbie M., Chen Y., Han Y. Cardiovascular manifestations and treatment considerations in COVID-19. *Heart* 106: 1132–1141, 2020.

46. Kim Y., Kim S.E., Kim T., Yun K.W., Lee S.H., Lee E., et al. Preliminary guidelines for the clinical evaluation and management of long COVID. *Infect Chemother.* 2022.54(3):566–597.

47. Ladds E., Rushforth A., Wieringa S., Taylor S., Rayner C., Husain L., et al. Persistent symptoms after COVID-19: qualitative study of 114 'long COVID' patients and draft quality principles for services. *BMC Health Serv Res* 2020. 20: 1144.

48. Li A.Y., Li W.X., Li J. Emerging trends in management of long COVID with a focus on pulmonary rehabilitation: A review. *Clin Respir J.* 2024.18(5):e13777

49. Lu Y., Li X., Geng D, et al. Cerebral micro-structural changes in COVID-19 patients – An MRI-based 3-month follow-up study. *E Clinical Medicine.* 2020. 25:100484.

50. Ludvigsson J.F. Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID. *Acta Paediatr.* 2021;110(3):914–921.

51. Mandal S., Barnett J., Brill S.E., et al. ARC Study Group. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax* 76: 396–398, 2021.

52. McDonald L.T. Healing after COVID-19: are survivors at risk for pulmonary fibrosis? *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 320: L257–L265, 2021.

53. McMahon D.E., Gallman A.E., Hruza G.J. et al. Long COVID in the skin: a registry analysis of COVID-19 dermatological duration. *The Lancet Infectious Diseases.* 2021. 21(3):313–314.

54. Mitrani RD, Dabas N, Goldberger JJ. COVID-19 cardiac injury: Implications for long-term surveillance and outcomes in survivors. *Heart Rhythm.* 2020;17(11):1984–1990.

55. Miyazato Y., Morioka S., Tsuzuki S., et al. Prolonged and late-onset symptoms of coronavirus disease 2019. *Open Forum Infect Dis.* 2020.7(11):ofaa507.

56. Moody W.E., Liu B., Mahmoud-Elsayed H.M., et al. Persisting Adverse Ventricular Remodeling in COVID-19 Survivors: A Longitudinal Echocardiographic Study. *Journal of the American Society of Echocardiography.* 2021. 34(5):562–566.

57. Moreno-Perez O., Merino E., Leon-Ramirez J.M., Andres M., Ramos J.M., Arenas-Jimenez J., et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: a Mediterranean cohort study. *J Infect.* 2021;82(3):378–383.

58. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A., Madhavan M.V., McGroder C., Stevens J.S., et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021. 27(4):601–615.

59. Number of COVID-19 deaths reported to WHO (cumulative total). [data.who.int/covid19/deaths](https://data.who.int/covid19/deaths)

60. Office for National Statistics (ONS). The prevalence of long COVID symptoms and COVID-19 complications. URL:<https://www.ons.gov.uk/news/statementsandletters/the-prevalenceoflongcovidsymptomsandcovid19complications>. Last consultation date: 04/30/2021.

61. Paterson R.W., Brown R.L., Benjamin L. et al. The emerging spectrum of COVID-19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings. *Brain.* 2020. 143(10):3104–3120.

62. Poorolajal J. The global pandemics are getting more frequent and severe. *Journal of Research in Health Sciences.* 2021. Vol.21, no.1. P. e00502. doi:10.34172/jrhs.2021.40. PMID 34024760.

63. Poyraz BC, Poyraz CA, Qlqun Y, et al.. Psychiatric morbidity and protracted symptoms after COVID-19. *Psychiatry Res.* 2020. 295:113604

64. Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I., et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020. 5(11):1265–1273.

65. Rajpal S., Tong M.S., Borchers J., et al. Cardiovascular magnetic resonance findings in competitive athletes recovering from COVID-19 infection. *JAMA Cardiol.* 2020. 6(1):116–118.
66. Raman B., Cassar M.P., Tunnicliffe E.M., 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. *E Clinical Medicine.* 2021. 31:100683.
67. Richter D., Guasti L., Koehler F., Squizzato A., Nistri S., et al. Late phase of COVID-19 pandemic in general cardiology. A position paper of the ESC Council for Cardiology Practice. *ESC Heart Fail* 8: 3483–3494, 2021.
68. Rogers J.P., Chesney E., Oliver D., et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *The Lancet Psychiatry.* 2020.7(7):611–627.
69. Shah W., Hillman T., Playford E.D. et al. Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. *BMJ.* 2021. 372:n136.
70. Sigfrid L., Drake T.M., Pauley E. et al. Long Covid in adults discharged from UK hospitals after Covid-19: A prospective, multicentre cohort study using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol. *medRxiv.* 2021. DOI:10.1101
71. Soriano J.B., Murthy S., Marshall J.C., Relan P., Diaz J.V. Condition WHOCCDWGoP-C-. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis.* 2022. 22(4):e102–e107.
72. Stavem K., Ghanima W., Olsen M.K., et al. 1.5-6 months after COVID-19 in non-hospitalised subjects: a population-based cohort study. *Thorax.* 2021. 76(4):405.
73. Statement on the fifteenth meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the coronavirus disease (COVID-19) pandemic (англ.). [www.who.int](http://www.who.int) (5.05.2023). — «The WHO Director-General concurs with the advice offered by the Committee regarding the ongoing COVID-19 pandemic. He determines that COVID-19 is now an established and ongoing health issue which no longer constitutes a public health emergency of international concern (PHEIC)».
74. Subramanian A., Nirantharakumar K., Hughes S., Myles P., Williams T., Gokhale K.M., et al. Symptoms and risk factors for long COVID in non-hospitalized adults. *Nat Med.* 2022. 28(8):1706–1714.
75. Sudre C.H., Murray B., Varsavsky T., et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med.* 2021. 27(4):626–631.
76. Tabacof L., Tosto-Mancuso J., Wood J., Cortes M., Kontorovich A., McCarthy D., et al. Post-acute COVID-19 syndrome negatively impacts physical function, cognitive function, health-related quality of life, and participation. *Am J Phys Med Rehabil.* 2022. 101(1):48–52.
77. Taquet M., Geddes J.R., Husain M. et al. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records'. *The Lancet Psychiatry.* 2021. 8(5):416–427.
78. Taquet M., Luciano S., Geddes J.R., Harrison P.J. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. *Lancet Psychiatry* 8: 130–140, 2021.
79. Tomasoni D., Bai F., Castoldi R., Barbanotti D., Falcinella C., Mulè G., et al. Anxiety and depression symptoms after virological clearance of COVID-19: a cross-sectional study in Milan, Italy. *J Med Virol* 2021. 93: 1175-9.
80. Townsend L., Dowds J., O'Brien K., et al. Persistent poor health post-COVID-19 is not associated with respiratory complications or initial disease severity. *Ann Am Thorac Soc.* 2021. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202009-1175OC
81. Townsend L., Dyer A.H., Jones K., et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. *PLoS One.* 2020.15(11):e0240784.
82. Van den Borst B, et al. Comprehensive health assessment three months after recovery from acute COVID-19. *Clin Infect Dis.* 2020;ciaa1750.
83. Wichmann D. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19. *Ann Intern Med* 173: 1030, 2020.
84. Wong A.W., Shah A.S., Johnston J.C. et al. Patient-reported outcome measures after COVID-19: a prospective cohort study. *Eur Respir J.* 2020. 56(5):2003276.
85. Woo M.S., Malsy J., Pottgen J. et al. Frequent neurocognitive deficits after recovery from mild COVID-19. *Brain Commun.* 2020.2(2):fcaa205.
86. «World Health Organization» Coronavirus (COVID-19) Dashboard. [data.who.int/covid19/cases](http://data.who.int/covid19/cases) Всемирная организация здравоохранения.
87. Xiong Q., Xu M., Li J., et al. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study'. *Clin Microbiol Infect.* 2021.27(1):89–95.
88. Yong S.J. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond).* 2021 Oct.53(10):737-754. doi: 10.1080/23744235.2021.1924397. Epub 2021 May 22. PMID: 34024217. PMCID: PMC8146298.
89. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J. et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020. 382: 727-33.

#### References [1-12]:

1. Abdurakhimov A.Kh., Khagai L.N., Yusupova Sh.K. COVID-19 i ego oslozhneniya [COVID-19 and its complications]. *Re-health journal*, 2021, 4 (12), pp. 61-74. [in Russian]
2. Asfandiyarova N.S. Postkovidnyi sindrom [Post-COVID syndrome]. *Klinicheskaya meditsina* [Clinical medicine]. 2021. 99(7–8):429–435. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-7-8-429-435> [in Russian]
3. Akhmetova A.K., Erkinkyzy D. COVID-19 v Kazakhstane: epidemiologiya i klinika [COVID-19 in Kazakhstan: epidemiology and clinical features]. *Vestnik nauki* [Science Bulletin], 2021, vol. 3, no. 4 (37), pp. 106-111. [in Russian]
4. Belotserkovskaya Yu.G., Romanovskikh A.G., Smirnov I.P., Sinopal'nikov A.I. Dolgii COVID-19 [Long COVID-19]. *Consilium Medicum.* 2021. 23 (3): 261–268. DOI: 10.26442/20751753.2021.3.200805 [in Russian]

5. Vera N.L., Golovko M. G., Larin V.G. Vliyanie koronavirusnoi infektsii (COVID-19) na serdechno-sosudistuyu sistemu [Impact of coronavirus infection (COVID-19) on the cardiovascular system]. *Vestnik Rossiiskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* [Bulletin of the Russian State Medical University], 2020, 2, pp. 5-13. doi:10.24075/vrgmu.2020.020 [in Russian]

6. *Vsemirnaya organizatsiya zdavookhraneniya. Za dva goda pandemii ot COVID-19 ili ego posledstviu umerli pochti 15 mln chelovek* [Almost 15 million people have died from COVID-19 or its consequences in two years of the pandemic] (2022). <https://www.fontanka.ru/2022/05/05/71309837/>. [in Russian]

7. *Vsemirnaya organizatsiya zdavookhraneniya otmenila rezhim chrezvychainoi situatsii v mire iz-za COVID-19* [The World Health Organization has lifted the global emergency declaration due to COVID-19.] Forbes.ru (5 maya 2023). [in Russian]

8. *Vsemirnaya organizatsiya zdavookhraneniya. Vstupitel'noe slovo General'nogo direktora na press brifinge po COVID-19 11 marta 2020 g.* [World Health Organization. Opening remarks by the Director-General at the press briefing on COVID-19, 11 March 2020] [in Russian]

9. *Vsemirnaya organizatsiya zdavookhraneniya. Zayavlenie po itogam vtorogo soveshchaniya Komiteta po chrezvychainoi situatsii v sootvetstvi s Mezhdunarodnymi mediko-sanitarnymi pravilami, v svyazi so vspyskoi zabolevaniya, vyzvannogo novym koronavirusom 2019 g.*

(nCoV). (30 yanvarya 2020) [World Health Organization. Statement following the second meeting of the Emergency Committee under the International Health Regulations concerning the outbreak of the disease caused by the 2019 novel coronavirus (nCoV). (30 January 2020)]. [in Russian]

10. Maukaeva S.B., Tokaeva A.Z., Isabekova Zh.B., Smail E.M., Nuralinova G.I., Trenina V.A., Karimova S.S., Kiebaeva A.Zh., Bitimirov S.N., Zhunusov E.T. COVID-19 v Kazakhstane i Vostochno-Kazakhstanskoi oblasti [COVID-19 in Kazakhstan and the East Kazakhstan Region]. *Nauka i zdavookhranenie* [Science & Healthcare], 2020, 22(3), pp.12-16. [in Russian]

11. *Meditsinskaya reabilitatsiya detei, perenessikh COVID19 v rezhime distantsionnogo dnevnogo statsionara s ispol'zovaniem tsifrovyykh tekhnologii. Vremennoe metodicheskoe rukovodstvo № 71 (PDF). Departament zdavookhraneniya goroda Moskvy (2020)* [Medical rehabilitation of children who have had COVID19 in a remote day hospital mode using digital technologies. Temporary methodological guideline No. 71 (PDF). Moscow City Department of Health (2020)]. [in Russian]

12. *Naimenovanie zabolevaniya, vyzvannogo koronavirusom (COVID-19), i virusnogo vzbuditelya* [Name of the disease caused by coronavirus (COVID-19) and the viral pathogen]. [https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it) [in Russian]

#### Информация об авторах:

**Дюсупов Алтай Ахметкалиевич** – доктор медицинских наук, профессор, Председатель Правления- Ректор НАО «Медицинский университет Семей», г.Семей, Республика Казахстан. Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400, г.Семей, ул. Абая 103, e-mail: [altay.dyusupov@smu.edu.kz](mailto:altay.dyusupov@smu.edu.kz), Телефон: +7 (7222) 52 22 51

**Жуманбаева Жанар Махмудовна** – PhD, ассоциированный профессор, заведующая кафедрой сестринского дела НАО «Медицинский университет Семей», г.Семей, Республика Казахстан. Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400, г.Семей, ул.Богембайулы 32-30. e-mail: [zhanar.zhumanbayeva@smu.edu.kz](mailto:zhanar.zhumanbayeva@smu.edu.kz). Телефон: +77759803208

**Кайрханова Ынкар Окимхановна** – PhD, декан школы общественного здравоохранения, стоматологии, фармации и сестринского дела НАО «Медицинский университет Семей», г.Семей, Республика Казахстан. Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400, г.Семей, ул. 5 линия 63. e-mail: [ynkar.kairhanova@smu.edu.kz](mailto:ynkar.kairhanova@smu.edu.kz). Телефон: 8 777 764 08 81

**Досбаева Алтынай Муратбековна** - ассистент кафедры сестринского дела, НАО «Медицинский университет Семей»; 071412, Республика Казахстан, г.Семей, ул.Докучаева 7; e-mail: [altin\\_vko@mail.ru](mailto:altin_vko@mail.ru). телефон: +77784123612.

**Крыкпаева Айнур Сериковна** - PhD, ассоциированный профессор/доцент кафедры сестринского дела НАО «Медицинский университет Семей»; 071411, Республика Казахстан, г.Семей, ул.Кустанайская 79-257; e-mail: [k.ainur.85@mail.ru](mailto:k.ainur.85@mail.ru); телефон: +77752576015.

**Серикбаев Аскар Сейткабылович** - PhD, ассистент кафедры неотложной медицины имени профессора член-корреспондента НАЕН РК А.З.Дюсупова НАО «Медицинский университет Семей»; 071400, Республика Казахстан, г.Семей, ул.Богембайулы 32-30; e-mail: [askar.s\\_79@mail.ru](mailto:askar.s_79@mail.ru); телефон: +7754012011.

**Амренова Куралай Шагановна** - кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор/доцент, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней НАО «Медицинский университет Семей», 071403, Республика Казахстан, г.Семей, ул.Сеченова 7А-19; e-mail: [akshss@mail.ru](mailto:akshss@mail.ru); телефон: 8 7772958521.

**Сейткабылов Асанали Аскарлович** - резидент 1-го года обучения по специальности «Ангиохирургия» НАО «Медицинский университет Семей»; 071400, Республика Казахстан, г.Семей, ул.Богембайулы 32-30; e-mail: [asanali\\_1999@mail.ru](mailto:asanali_1999@mail.ru); телефон: +77754012011.

**Кудайбергенов Ринат Нурланулы** - магистр, ассистент кафедры сестринского дела НАО «Медицинский университет Семей»; 071403, Республика Казахстан, г.Семей, 343 квартал, дом 7 дом; e-mail: [kudaybergenov1409@gmail.com](mailto:kudaybergenov1409@gmail.com); телефон: +77071065605.

#### Контактная информация:

**Кайрханова Ынкар Окимхановна** – PhD, декан школы общественного здравоохранения, стоматологии, фармации и сестринского дела НАО «Медицинский университет Семей», г.Семей, Республика Казахстан.

**Почтовый адрес:** Республика Казахстан, 071400, г.Семей, ул. 5 линия 63

**E-mail:** [ynkar.kairhanova@smu.edu.kz](mailto:ynkar.kairhanova@smu.edu.kz)

**Телефон:** 8 777 764 08 81