

Клинические проявления постковидного синдрома у мужчин и женщин

В.А. Сергеева, Т.Е. Липатова

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия
viktoriasergeeva@mail.ru

Аннотация

Обсуждение. Приблизительно каждый третий пациент, перенесший новую коронавирусную инфекцию, не чувствует себя абсолютно здоровым даже спустя несколько месяцев после заболевания. Наиболее часто у пациентов отмечены слабость (астения), нарушения сна, когнитивная дисфункция и сердечно-сосудистые симптомы. Несмотря на сосуществование многочисленных терминов, описывающих персистирующие постковидные клинические проявления, все они преследуют единую цель – продемонстрировать, что пациенты нуждаются в дальнейшей медицинской помощи и реабилитации после острого периода заболевания.

Цель. Оценка клинических проявлений постковидного синдрома у мужчин и женщин.

Материалы и методы. Проведена оценка клинических проявлений постковидного синдрома у 80 пациентов (49 женщин и 31 мужчины) с помощью клинического интервью и добровольного анонимного анкетирования. Использованы шкала mMRC (Modified Medical Research Council) для оценки выраженности одышки, опросник МакНера и Кана – когнитивной дисфункции, шкалы градации степени тяжести слабости (астении) FSS (Fatigue Severity Scale) и визуальная аналоговая шкала – субъективной оценки утомляемости. Статистическая обработка данных произведена с помощью программы StatPlus 2009 Professional.

Результаты. Среди наиболее часто регистрирующихся жалоб пациентов в постковидный период отмечены астения, нарушения сна, сердечно-сосудистые симптомы, боли в мышцах и суставах. Среди женщин в постковидном синдроме чаще регистрировалась головная боль, среди мужчин – астения. Тяжесть астении также была наиболее выражена среди мужчин. Разнообразные нарушения сна были выявлены у большинства пациентов. Дневная сонливость регистрировалась чаще у мужчин (практически у каждого третьего мужчины); для женщин характерным нарушением сна были кошмарные сновидения, которые у мужчин не отмечались. Примерно с одинаковой частотой среди обоих полов выявлены проблемы с засыпанием и ночные пробуждения. Когнитивные нарушения наблюдались приблизительно у каждого четвертого пациента, перенесшего COVID-19, вне зависимости от пола. Выявлены статистические взаимосвязи астении и когнитивной дисфункции, с большей значимостью проявляющиеся среди мужчин.

Заключение. Многообразие постковидных клинических проявлений среди мужчин и женщин заставляет задуматься о неоднородности и потенциальном суммировании патогенетических механизмов, лежащих в основе каждого симптома. Различия в клинических симптомах постковидного периода среди мужчин и женщин могут быть обусловлены гендерными особенностями иммунного ответа и требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: постковидный синдром, COVID-19, астения, нарушения сна, когнитивная дисфункция.

Для цитирования: Сергеева В.А., Липатова Т.Е. Клинические проявления постковидного синдрома у мужчин и женщин. Клинический разбор в общей медицине. 2022; 5: 16–22. DOI: 10.47407/kr2022.3.5.00158

Clinical manifestations of post-COVID-19 syndrome in men and women

Victoriya A. Sergeeva, Tatiana E. Lipatova

Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia
viktoriasergeeva@mail.ru

Abstract

Background. Approximately every third patient who passed new coronavirus infection doesn't feel absolutely healthy even few months ago after disease. Most constantly have noted fatigue (asthenia), sleep disorders, cognitive dysfunction and cardiovascular symptoms. In spite of coexistence different terms which describe persistent post-COVID-19 clinical manifestations, all of them serve the only goal – to demonstrate that the patients need in continuing medical care and rehabilitation after acute period of disease.

Aim. Assessment of clinical manifestations of bridge syndrome in men and women.

Materials and methods. Clinical manifestations of post-COVID-19 syndrome were assessed in 80 patients (49 women and 31 men) using a clinical interview and voluntary anonymous questionnaire. The mMRC (Modified Medical Research Council) scale was used to assess the severity of dyspnea, the McNair and Kahn questionnaire – for cognitive dysfunction, the FSS (Fatigue Severity Scale) – for the severity of fatigue (asthenia), and the visual analogue scale (VAS) was used for subjective assessment of fatigue. Statistical data processing was performed using the Stat-Plus 2009 Professional program.

Results. Among the most frequently reported complaints of patients in the post-COVID period were fatigue, sleep disturbances, cardiovascular symptoms, pain in muscles and joints. Among women in the post-COVID syndrome, headache was more often recorded, among men – fatigue. The severity of fatigue (asthenia) was also most pronounced among men. A variety of sleep disorders were identified in the vast majority of patients. Daytime sleepiness was recorded more often in men (almost every third man); for women, a characteristic sleep disorder was nightmares, which were not observed in men. Approximately with the same frequency among both sexes, problems with falling asleep and nocturnal awakenings were revealed. Cognitive impairment was observed in approximately one in four patients who had COVID-19, regardless of gender. Statistical relationships between asthenia and cognitive dysfunction were revealed, which are more significant among men.

Conclusion. The multiplicity of post-COVID clinical manifestations among men and women raises questions about the heterogeneity and potential summation of the pathogenic mechanisms underlying each symptom. Differences in the clinical symptoms of the post-COVID-19 period among men and women may be explained by gender-specific immune response and require further study.

Key words: post-COVID-19 syndrome, COVID-19, fatigue, sleep disorders, cognitive dysfunction.

For citation: Sergeeva V.A., Lipatova T.E. Clinical manifestations of post-COVID-19 syndrome in men and women. Clinical analysis in general medicine. 2022; 5: 16–22. DOI: 10.47407/kr2022.3.5.00158

Введение

По мере накопления клинических данных при наблюдении за перенесшими новую коронавирусную инфекцию пациентами в связи с сохранением большого количества симптомов, несмотря на окончание острого периода заболевания, возникла необходимость внедрения новой терминологии. В связи с этим в различных научных источниках стали появляться определения: long COVID-19, long-haul COVID-19, post-acute COVID-19, chronic COVID-19 и другие, отличающиеся сроками манифестации и продолжительностью клинических проявлений после перенесения инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2.

Впервые на сохраняющиеся симптомы после острой фазы заболевания новой коронавирусной инфекцией обратили внимание члены исследовательской группы пациентов-ученых (The Patient-Led Research Collaborative) в апреле 2020 г. [1]. Следующим значимым этапом было внедрение в 2021 г. Всемирной организацией здравоохранения общего понятия «постковидное состояние», которое принято определять как сочетание симптомов, которые развиваются в течение 12 нед после выздоровления от COVID-19, длятся не менее 2 мес и не объясняются наличием альтернативных заболеваний. Симптомы могут возникать впервые после выздоровления от острого эпизода COVID-19 или сохраняться после первоначального заболевания. Симптомы также могут изменяться или рецидивировать с течением времени [2]. В настоящее время все большее распространение в отечественной и зарубежной литературе приобретает термин «постковидный синдром» – ПКС (post-COVID-19 syndrome), в целом соответствующий определению постковидного состояния. По мнению разных авторов, частота ПКС варьирует от 10–35% у получавших амбулаторное лечение до 85% среди пациентов, проходивших стационарное лечение по поводу новой коронавирусной инфекции, что обуславливает актуальность его дальнейшего изучения [3].

По крайней мере несколько ведущих патогенетических механизмов обсуждается в качестве основных в развитии ПКС. Во-первых, вирусоспецифические патофизиологические изменения, обусловленные механизмом проникновения вируса в клетки хозяина; во-вторых, иммунологические отклонения и воспалительные повреждения в ответ на острую инфекцию; в-третьих, ожидаемые последствия постреанимационного синдрома среди пациентов, находившихся на лечении в отделении неотложной и интенсивной терапии [4]. Предполагается, что наряду с прямым повреждающим воздействием вируса длительное системное воспаление может играть ключевую роль в происхождении различных неврологических симптомов у пациентов, перенесших COVID-19: слабость (астения), нарушения сна, когнитивная дисфункция (КД) [5, 6]. Эти же механизмы могут быть ответственны за миокардиальное повреждение и развитие различных сердечно-сосудистых симптомов в постковидный период [7]. Отмечены случаи и так называемого мультисистемного воспалительного

синдрома, ассоциированного с COVID-19, первоначально описанного среди детей [8]. В отсутствие позитивного теста полимеразной цепной реакции на коронавирус у таких пациентов наблюдаются высокие титры провоспалительных цитокинов (С-реактивный белок, фибриноген, интерлейкин – ИЛ-6 и др.) и широкий спектр полиорганных клинических проявлений (сердечно-сосудистых, гастроэнтерологических, дерматологических, неврологических) [8]. В настоящее время неизвестен временной интервал манифеста мультисистемного воспалительного синдрома от начала заболевания у пациентов с новой коронавирусной инфекцией, поэтому трудно судить о том, следует ли его рассматривать в клинической картине острого периода COVID-19 или относить уже к ПКС. Среди других значимых патофизиологических механизмов ПКС весомая роль принадлежит микрососудистому повреждению, ишемии, тромбоэмболизму, оксидативному стрессу [4]. Многие клинические симптомы в постковидном периоде связывают с длительным малоподвижным состоянием и так называемым постреанимационным синдромом, которые напрямую связаны с тяжестью перенесенной новой коронавирусной инфекции [4]. Однако далеко не всегда тяжесть заболевания и длительность COVID-19 определяют течение ПКС. Многие пациенты, перенесшие инфекцию в легкой форме, без поражения легких, спустя несколько месяцев после выздоровления продолжают испытывать различные симптомы [3]. Среди наиболее часто регистрирующихся клинических проявлений отмечены слабость или астения (слабость, утомляемость), КД, нарушения сна, одышка, нарушения сердечного ритма.

Многообразие постковидных симптомов, снижение трудоспособности и в целом качества жизни значительного числа людей, в том числе молодого возраста, диктуют необходимость дальнейшего изучения проблемы с целью разработки возможных подходов реабилитации и скорейшего восстановления их здоровья.

Цель исследования – изучение и сравнительная оценка наиболее распространенных постковидных клинических проявлений среди пациентов обоих полов.

Материалы и методы

Проведено клиническое интервью и анонимное прямое анкетирование 80 пациентов (31 мужчины и 49 женщин), перенесших новую коронавирусную инфекцию не менее 12 нед назад (согласно критериям ПКС), у которых отмечались различные клинические проявления на момент проведения исследования. Все пациенты дали добровольное согласие на участие в исследовании, которое проводилось с соблюдением этических норм Хельсинкской декларации. Изучена исходная полиморбидность пациентов, принявших участие в исследовании. Критериями исключения стали наличие старческого возраста, выраженных интеллектуально-мнестических расстройств, обострение хронических заболеваний, ревматическая патология, острый коронарный синдром, онкопатология и получение химиотерапии.

Характеристика представленных групп пациентов <i>Characteristics of the presented groups of patients</i>			
Признак	Женщины n=49	Мужчины n=31	Показатели статистики
Возраст, лет	50 (34; 59,75)	51 (30,75; 61,25)	Тест Манна–Уитни: Z=0,48, U=808,5, p=0,63
АГ, абс. (%)	16 (32,65)	16 (51,61)	t=1,69, p>0,05
ИБС (хронические формы), абс. (%)	3 (6,12)	2 (6,45)	t=0,06, p>0,05
Перенесенный инфаркт миокарда, абс. (%)	0 (0)	3 (9,68)	t=1,82, p>0,05
Перенесенный инфаркт головного мозга, абс. (%)	2 (4,08)	0 (0)	t=1,44, p>0,05
Ожирение, абс. (%)	10 (20,41)	5 (16,13)	t=0,49, p>0,05
Сахарный диабет 2-го типа, абс. (%)	5 (10,20)	4 (12,90)	t=0,36, p>0,05
Хронические заболевания почек, абс. (%)	4 (8,16)	3 (9,68)	t=0,23, p>0,05
ХОБЛ, абс. (%)	1 (2,04)	2 (6,45)	t=0,91, p>0,05
Хронические заболевания пищеварительной системы, абс. (%)	3 (6,12)	4 (12,90)	t=0,98, p>0,05
Легкое течение COVID-19, абс. (%)	19 (38,78)	13 (41,94)	t=0,28, p>0,05
Среднетяжелое течение COVID-19, абс. (%)	25 (51,02)	14 (45,16)	t=0,51, p>0,05
Тяжелое течение COVID-19, абс. (%)	5 (10,20)	4 (12,9)	t=0,36, p>0,05
Число полностью вакцинированных, абс. (%)	10 (20,41)	5 (16,13)	t=0,49, p>0,05
Длительность симптомов острого COVID-19, дни	15 (11; 24), min 2, max 110	15 (11,75; 30), min 3, max 84	Тест Манна–Уитни: Z=0,30, U=790, p=0,76
Сохранение симптомов в течение 3–4 мес после перенесения COVID-19, абс. (%)	13 (26,53)	13 (41,94)	t=1,42, p>0,05
Сохранение симптомов в течение 5–6 мес после перенесения COVID-19, абс. (%)	7 (14,29)	4 (12,90)	t=0,18, p>0,05
Сохранение симптомов более 6 мес после перенесения COVID-19, абс. (%)	29 (59,18)	14 (45,16)	t=1,23, p>0,05
Примечание. ИБС – ишемическая болезнь сердца.			

Для оценки ряда симптомов использовались валидизированные в Российской Федерации шкалы. Одышка оценивалась по шкале mMRC (Modified Medical Research Council). Для оценки когнитивных нарушений использовался опросник МакНера и Кана. При наборе респондентом 42 баллов и более констатировалась КД. В дополнение подробно изучены проявления астенического синдрома с использованием шкалы степени тяжести астении FSS (Fatigue Severity Scale) и визуальной аналоговой шкалы собственной оценки респондентами проявлений утомляемости, при которой респонденты могли сами оценить тяжесть своей астении по 10-балльной шкале, где 1 – минимальный уровень, 10 – максимальный. При интерпретации результатов шкалы FSS пороговым значением было 36 баллов, при наборе 36 баллов и более констатировалась клинически значимая слабость (астения).

Статистическая обработка данных производилась с помощью программы StatPlus 2009 Professional. При оценке характера распределения количественных признаков использовали критерии Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Все количественные показатели в работе имеют ненормальное распределение и представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха – значения 25 и 75-го перцентилей [Me (25p); 75p)]. При сравнении независимых выборок использовали тест Манна–Уитни и тест Колмогорова–Смирнова в зависимости от величины сравниваемых групп. Для выявления и оценки тесноты связи между двумя рядами сопоставляемых количественных показате-

телей использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. При сравнении относительных показателей между группами использовался t-критерий Стьюдента. Статистически значимым было принято p-значение <0,05.

Результаты

Обследованы 80 пациентов (49 женщин и 31 мужчина), у которых более 12 нед после перенесения новой коронавирусной инфекции сохранялись различные симптомы. Группы пациентов были сопоставимы по возрасту, тяжести перенесенной инфекции COVID-19, наличию сопутствующих заболеваний. Полная характеристика сравниваемых групп отражена в таблице. Как видно из представленных данных, большая часть обследованных пациентов перенесли новую коронавирусную инфекцию в легкой и среднетяжелой форме. При этом отмечается длительное сохранение постковидных симптомов, вплоть до 6 мес и более.

Проведена сравнительная оценка наиболее часто встречающихся симптомов у мужчин и женщин в постковидный период. Результаты представлены на рис. 1. Как видно исходя из полученных результатов, доминирующими симптомами в обеих группах оказались нарушения сна и слабость. В группе мужчин слабость со статистической значимостью встречалась чаще (70,97%), чем у женщин (40,82%); t=2,80, p<0,05. Боли в мышцах и суставах, сердцебиение, одышка встречались практически у каждой третьей женщины, частота этих симптомов среди мужчин была незначительно ниже, без ста-

Рис. 1. Наиболее распространенные симптомы в ПКС у мужчин и женщин (%).

Fig. 1. The most common symptoms of post-COVID syndrome in men and women (%).



статистической значимости ($p > 0,05$). Головная боль в ПКС отмечалась, напротив, чаще у женщин (26,53%), чем у мужчин (9,68%); $p < 0,05$. Повышение артериального давления было отмечено у 55,10% женщин в исследуемой группе и у 61,29% мужчин ($p > 0,05$). Стоит обратить внимание, что до инфекции COVID-19 артериальная гипертензия (АГ) имела у 32,65% женщин и 51,61% мужчин ($p > 0,05$). В связи с этим проведено уточнение о числе новых случаев АГ в каждой группе после перенесения новой коронавирусной инфекции. Так, среди женщин 22,45% стали отмечать подъемы артериального давления de novo, среди мужчин – только 9,68% ($p > 0,05$).

Структура нарушений сна в исследуемых группах подробно представлена на рис. 2. Как видно из диаграммы, сложности с засыпанием отмечены практически в равных долях среди мужчин (29,03%) и женщин (20,42%); $p > 0,05$. Просыпаются часто среди ночи и отмечают недосыпание 16,13% мужчин и 22,45% женщин без статистически значимых различий ($p > 0,05$). Кошмарные сновидения, напротив, отмечены среди жалоб только у женщин (12,24%), у мужчин данные расстройства сна не выявлены (0%); $p < 0,05$. Возможно, это обстоятельство является следствием большей эмоциональности женщин и часто сопутствующей ей тревожности, связанной с тяжелым заболеванием, в данном случае COVID-19. Дневная сонливость была, напротив, присуща в большей степени мужчинам (32,26%) по сравнению с женщинами (12,24%); $p < 0,05$. Такие данные представляют интерес, так как не могут быть объяснены наличием сопутствующей патологии, влияющей на этот симптом. В исследуемой группе мужчин было только 2 пациента с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), которая при тяжелом течении либо обострении может быть причиной тяжелой гипоксемии и приводить в том числе к дневной сонливости. Кроме этого, в группе мужчин было сопостави-

Рис. 2. Структура нарушений сна в ПКС у мужчин и женщин (%).
Fig. 2. The structure of sleep disturbances associated with post-COVID syndrome in men and women (%).



мое с группой женщин число лиц с ожирением, для него характерен синдром альвеолярной гиповентиляции, при котором дневная сонливость является наиболее характерным симптомом [9].

Как один из ведущих симптомов в ПКС – слабость (астения) была проанализирована в каждой группе более подробно. С помощью шкалы-опросника FSS при наборе 36 баллов и более астения трактуется как клинически значимая и, чем больше баллов набирает пациент, тем тяжелее его астеническое состояние. В группе женщин Me баллов составила 28 (9; 53), у мужчин – 39 (31,75; 54); тест Колмогорова–Смирнова: $p = 0,0315$; тест Манна–Уитни: $U = 943$, $Z = 1,812$, $p = 0,07$. Таким образом, установлено, что среди мужчин отмечается не только большая распространенность этого симптома в ПКС, но и большая его выраженность. По визуальной аналоговой шкале среди женщин с клинически значимой астенией Me баллов составила 5 (3; 7), среди мужчин – 5 (4; 7); статистически значимых различий между группами не получено: тест Манна–Уитни – $U = 863,5$, $Z = 1,027$, $p = 0,30$. На максимальное число баллов (от 8 до 10) свою астению оценили 18,37% женщин и 16,13% мужчин ($p > 0,05$). Таким образом, несмотря на большую выраженность клинически значимой астении, мужчины неохотно признаются в этом.

Среди пациентов с астенией (слабостью) обоих полов ($n = 42$) наиболее частой сопутствующей жалобой в ПКС были боли в мышцах и суставах [$n = 16$ (38,10%)], что, очевидно, дополнительно способствует снижению работоспособности и подвижности. Нарушения сна отмечены у подавляющего большинства (78,57%) респондентов этой группы, что также сказывается на бодрствовании и состоянии активности пациентов. Интересно и наблюдение изменения динамики массы тела пациентов с астенией: отмечено снижение массы тела у 24 (57,14%) из 42 пациентов с астенией. При этом статистически значимых различий по данным признакам при сравнении с группой пациентов без клинически значимой астении не получено ($p > 0,05$).

Когнитивные расстройства остаются часто без внимания клиницистов в ПКС, так как не входят в число активных жалоб пациентов. Тем не менее, по данным

многочисленных научных публикаций, составляют серьезную проблему для здравоохранения и повседневной активности лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию. Часто в зарубежной литературе для описания этого состояния встречается термин «brain fog» [10]. Весомое значение КД приобретает у молодых взрослых людей, составляющих основную массу трудоспособного населения. Проанализировав многочисленные опросники на выявление когнитивных нарушений, была выбрана шкала МакНера и Кана как наиболее краткая и простая для самостоятельного заполнения пациентами. По результатам суммы 42 балла и более за ответы пациентов констатируется КД, и, чем большее количество баллов пациент набирает, тем более выраженным считается нарушение. В целом КД отмечена практически с одинаковой частотой среди пациентов обоих полов: у 26,53% женщин и 25,81% мужчин ($p > 0,05$). Не получено и статистически значимых различий в тяжести КД между группами пациентов-мужчин [30 (19,25; 43,5)] и женщин [27 (12; 44,5)]; тест Колмогорова–Смирнова: $p = 0,59$, тест Манна–Уитни: $U = 836,5$, $Z = 0,760$, $p = 0,45$). Однако отмечена интересная закономерность: в группе мужчин с астенией ($n = 22$) КД была выявлена у 36,36% лиц, а среди мужчин без астении ($n = 9$) когнитивных нарушений по шкале МакНера и Кана не было выявлено ни у одного пациента (0%); $t = 3,46$, $p < 0,05$. Статистически значимое различие получено и по количеству набранных баллов между группами мужчин с астенией [30,5 (24; 48,5)] и без нее [16 (11,75; 37)]; тест Манна–Уитни: $U = 45$, $Z = 2,35$, $p = 0,019$. Похожая ситуация наблюдалась и в группе женщин. При сравнении относительных показателей частоты встречаемости КД среди женщин с астенией [$n = 20$ (40%)] и без нее [$n = 29$ (17,24%)] статистические различия получены не были ($t = 1,71$, $p > 0,05$), однако при оценке результатов набранных баллов по шкале МакНера и Кана эти различия установлены. Так, в подгруппе пациенток с клинически значимой астенией 32 (21; 62), в ее отсутствие – 21 (10,5; 38,75) балл (тест Манна–Уитни: $U = 394$, $Z = 2,12$, $p = 0,034$). При оценке корреляционных взаимосвязей между астенией и КД в группе мужчин получены наиболее статистически значимые результаты ($R = 0,47$, $p = 0,0081$) по сравнению с группой женщин ($R = 0,24$, $p = 0,092$).

Обсуждение

Среди лиц обоих полов отмечаются большое разнообразие клинических симптомов в постковидный период и длительное их сохранение в независимости от тяжести перенесенной новой коронавирусной инфекции. С наибольшей частотой регистрируются слабость (астения) и нарушения сна. Практически у каждого третьего пациента отмечаются целый ряд сердечно-сосудистых симптомов, а также боли в мышцах и суставах. Повышение АД отмечено более чем в 1/2 случаев у мужчин и женщин, при этом почти у каждой четвертой женщины подъемы АД стали регистрироваться впервые после пе-

ренесенного COVID-19. Головные боли в ПКС чаще беспокоят женщин. Данное наблюдение, безусловно, представляет интерес и соответствует результатам, полученным в исследовании испанских коллег, которые проводили отдельное наблюдение за пациентами с головной болью в постковидный период [11]. Следует признать, что в нашей работе в отличие от упоминаемой не учитывалось число лиц, отмечающих данный клинический симптом исходно, до присоединения новой коронавирусной инфекции. Кроме этого, среди женщин частота встречаемости мигрени обычно выше, чем у мужчин, в 2–3 раза.

Слабость (астения) как симптом среди мужчин встречалась в нашем исследовании чаще, чем у женщин, и была наибольшей выраженности. Данный результат также заслуживает внимания и имеет логическое объяснение. Последние годы достаточно подробно изучены и представлены гендерные различия врожденного и приобретенного иммунного ответа [12]. Известно, что женщины в наибольшей степени подвержены аутоиммунным заболеваниям в отличие от мужчин, последние в свою очередь более восприимчивы к инфекциям. Защитную роль в формировании более мощного иммунного ответа у женщин играют эстрогены и X-хромосома [12]. Эстроген подавляет лимфопоз Т- и В-клеток, активирует функцию В-клеток и влияет на развитие Т-клеток, а также регулирует ряд цитокинов (таких как ИЛ-1, ИЛ-10 и интерферон γ), которые модулируют иммунные реакции. В том числе и при COVID-19 продемонстрированы преимущества противовирусного и гуморального ответа у женщин по сравнению с мужчинами [12]. Андрогены снижают выраженность иммунного ответа у мужчин, что было отмечено как при изучении новой коронавирусной инфекции, так и на примере гендерных различий в эффективности вакцинации [13, 14]. Астению в ПКС чаще всего связывают с активностью системного воспаления в острый период COVID-19, так как у мужчин в связи с различиями в иммунной системе его выраженность превалирует, это потенциально сказывается на распространенности и выраженности данного симптома именно среди лиц мужского пола.

Частое наблюдение сочетания симптомов астении, болей в мышцах и суставах, потери массы тела помимо роли системного воспаления как ведущего патофизиологического механизма можно рассмотреть с позиции постковидной саркопении. Состояние саркопении характеризуется снижением мышечной силы на фоне потери мышечной массы. В случае первичного процесса это происходит на фоне старения, вторичная саркопения может быть связана с целым рядом патологических процессов, заболеваний, в том числе быть индуцированной COVID-19 [15]. Благодаря наличию рецептора ангиотензинпревращающего фермента 2 на поверхности миоцитов описано прямое повреждающее воздействие SARS-CoV-2 на мышечную ткань, также отмечено и опосредованное воздействие через выработку целого ряда провоспалительных цитокинов (С-реактивный бе-

лок, фактор некроза опухоли α , ИЛ-1, ИЛ-6) [15]. Дополнительными факторами повреждения мышечной ткани при новой коронавирусной инфекции могут быть гипоксемия, связанная с первичным поражением легочной ткани, анорексия, часто связанная с нарушением функционирования вкусовых и обонятельных рецепторов, гиподинамия, обусловленная плохим самочувствием и госпитализацией. В настоящее время вопросы постковидной саркопении активно обсуждаются в литературе.

Нарушения сна и КД, выявленные в ПКС, составляют серьезную проблему для пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию. Полученные в нашей работе результаты согласуются с недавно проведенным исследованием египетских авторов, в котором до 77% пациентов в постковидном периоде могут иметь нарушения сна [16]. Патогенетические механизмы когнитивных нарушений и расстройств сна в ПКС продолжают обсуждаться. Наиболее часто они рассматриваются в плоскости взаимодействия мультисистемного воспалительного повреждения нервной системы при COVID-19 и ряда предрасполагающих факторов, обусловленных клинической картиной инфекции, вызванной SARS-CoV-2 (гипоксемией, сопутствующими психологическими расстройствами, возникновением и сохранением симптомов, нарушающих сон, – кашель, одышка, сердцебиение и др.) [4, 5]. Показано, что пациенты с наиболее тяжелым течением новой коронавирусной инфекции и с большей длительностью госпитализации отмечают более серьезные нарушения когнитивной функции и сна [10].

Литература / References

1. Patient-Led Research Collaborative Report: What Does COVID-19 Recovery Actually Look Like? An Analysis of the Prolonged COVID-19 Symptoms Survey by Patient-Led Research Team. Available online: <https://patientresearchcovid19.com/research/report-1>
2. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. Available online: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/345824/WHO-2019-nCoV-Post-COVID-19-condition-Clinical-case-definition-2021.1-eng.pdf>
3. Pavli A, Theodoridou M, Maltezou HC. Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Healthcare Professionals. *Arch Med Res* 2021; 52 (6): 575–81. DOI: 10.1016/j.arcmed.2021.03.010
4. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med* 2021; 27 (4): 601–15. DOI: 10.1038/s41591-021-01283-z
5. Heneka MT, Golenbock D, Latz E et al. Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease. *Alzheimers Res Ther* 2020; 12 (1): 69. DOI: 10.1186/s13195-020-00640-3
6. Sharma P, Bharti S, Garg I. Post COVID fatigue: Can we really ignore it? *Indian J Tuberc* 2022; 69 (2): 238–41. DOI: 10.1016/j.ijtb.2021.06.012
7. Сергеева В.А., Липатова Т.Е. Миокардит при инфекции COVID-19: патогенетические механизмы, сложности диагностики (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2021; 17 (3): 571–7. [Sergeeva V.A., Lipatova T.E. COVID-19 associated myocarditis: mechanisms of pathogenesis, problems of diagnostics (review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2021; 17 (3): 571–7 (in Russian).]
8. Morris SB, Schwartz NG, Patel P et al. Case Series of Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults Associated with SARS-CoV-2 Infection – United Kingdom and United States, March–August 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69 (40): 1450–6. DOI: 10.15585/mmwr.mm6940e1
9. Сергеева В.А. Патофизиология дыхания при ожирении. Пульмонология. 2021; 31 (6): 808–15. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-6-808-815 [Sergeeva V.A. Respiratory pathophysiology in obesity. *Pulmonologia*. 2021; 31 (6): 808–15. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-6-808-815 (in Russian).]
10. Carod-Artal FJ. Post-COVID-19 syndrome: epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved. *Rev Neurol* 2021; 72 (11): 384–96. DOI: 10.33588/rn.7211.2021230
11. Garcia-Azorin D, Layos-Romero A, Porta-Etessam J et al. Post-COVID-19 persistent headache: A multicentric 9-months follow-up study of 905 patients. *Cephalalgia* 2022; 42 (8): 804–9. DOI: 10.1177/03331024211068074
12. Ciarambino T, Para O, Giordano M. Immune system and COVID-19 by sex differences and age. *Womens Health (Lond)*. 2021; 17: 17455065211022262. DOI: 10.1177/17455065211022262
13. Giagulli VA, Guastamacchia E, Magrone T et al. Worse progression of COVID-19 in men: Is testosterone a key factor? *Andrology* 2021; 9 (1): 53–64. DOI: 10.1111/andr.12836
14. Klein SL, Marriott I, Fish EN. Sex-based differences in immune function and responses to vaccination. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2015; 109 (1): 9–15. DOI: 10.1093/trstmh/tru167
15. Piotrowicz K, Gąsowski J, Michel JP, Veronese N. Post-COVID-19 acute sarcopenia: physiopathology and management. *Aging Clin Exp Res* 2021; 33 (10): 2887–98. DOI: 10.1007/s40520-021-01942-8
16. El Sayed S, Goma S, Shokry D et al. Sleep in post-COVID-19 recovery period and its impact on different domains of quality of life. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg* 2021; 57 (1): 172. DOI: 10.1186/s41983-021-00429-7

Заключение

В настоящее время при значительном снижении смертности и изменении клинической картины новой коронавирусной инфекции практикующим врачам приходится все чаще сталкиваться с ее последствиями в виде ПКС. При ведении пациентов с ПКС необходимо помнить о возможных различиях среди мужчин и женщин в клинических проявлениях, базирующихся на гендерных особенностях иммунологического ответа, а также учитывать наличие патологии, предшествующей инфекции COVID-19. Разнообразие симптомов со стороны различных систем и органов может удлинить время дифференциального диагноза и поиска необходимых терапевтических стратегий, поэтому накопление всесторонних сведений о течении ПКС является наиболее актуальной задачей научной медицины во всем мире.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interests.** The authors declare that there is no conflict of interests.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Funding source. The authors declare that the study was not funded.

Вклад авторов. В.А. Сергеева – концепция, обработка материала, написание рукописи, редакция статьи; Т.Е. Липатова – концепция, редакция статьи, формирование выводов. Все авторы внесли значимый вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Author contribution. V.A. Sergeeva – concept, data processing, manuscript writing, manuscript editing; T.E. Lipatova – concept, manuscript editing, drawing conclusions. All authors made a significant contribution to the study and preparation of the article, read and approved the final version of the article before publishing, expressed their consent to be responsible for all aspects of the work involving appropriate analysis and resolution of issues related to the accuracy and integrity of all parts of the work.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Сергеева Виктория Алексеевна – канд. мед. наук, доц. каф. терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии ФГБОУ ВО «СГМУ им. В.И. Разумовского». E-mail: viktoriasergeeva@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8737-4264; eLibrary SPIN: 8365-0053

Victoriya A. Sergeeva – Cand. Sci. (Med.), Razumovskiy Saratov State Medical University. E-mail: viktoriasergeeva@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8737-4264; eLibrary SPIN: 8365-0053

Липатова Татьяна Евгеньевна – д-р мед. наук, зав. каф. терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии ФГБОУ ВО «СГМУ им. В.И. Разумовского». E-mail: lipatova.t@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-7401-9930; eLibrary SPIN: 2483-3578

Tatiana E. Lipatova – D. Sci. (Med.), Razumovskiy Saratov State Medical University. E-mail: lipatova.t@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-7401-9930; eLibrary SPIN: 2483-3578

Статья поступила в редакцию / The article received: 30.11.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 08.12.2022