А.А. Плоскирева[1, 3], А.В. Горелов[1], А.Н. Летюшев[2], Х.Г. Омарова[1], А.Д. Музыка[1]

[1]Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация
[2]Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Российская Федерация
[3]Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Постковидный синдром: классификация клинических форм

Обоснование. *После перенесенной коронавирусной инфекции у ряда лиц отмечаются длительные отклонения в состоянии здоровья, нередко требующие терапевтического вмешательства.* ***Цель исследования*** *— описать особенности течения периода реконвалесценции у пациентов, которые перенесли коронавирусную инфекцию, вызванную вирусом SARS-CoV-2.* ***Методы.*** *Был подготовлен специальный опросник для пациентов, который включал вопросы, позволяющие оценить течение периода реконвалесценции у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, вызванную вирусом SARS-CoV-2. Опрос проводился в электронном виде на платформе testograf.ru.* ***Результаты.*** *В исследовании приняли участие 24 126 человек в возрасте от 18 до 95 лет. После перенесенного первичного заболевания наличие жалоб отмечалось у 67,58% опрошенных, после повторного — у 66,1%. Наиболее часто регистрировались астенический синдром, когнитивные нарушения и нарушения памяти, а также имели место нарушения дыхательной функции (кашель, одышка) и функции желудочно-кишечного тракта (диарея, запор, диспепсия), нарушения обоняния и вкуса, выпадение волос. Редкими были кожные проявления, снижение остроты зрения, жалобы на частые острые респираторные инфекции, нарушение сна, длительный субфебрилитет и др. Среди группы пациентов, у которых отмечалось обострение соматической патологии, наиболее значимыми были заболевания сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата. После перенесенной коронавирусной инфекции в форме пневмонии в периоде реконвалесценции достоверно чаще регистрировались респираторные нарушения, а при гастроинтестинальной форме — поражение желудочно-кишечного тракта.* ***Заключение.*** *По результатам исследования составлена классификация клинических форм постковидного синдрома, в которую включены четыре основных блока клинических проявлений периода реконвалесценции коронавирусной инфекции: вирус-ассоциированные проявления, ятрогенные, генетически обусловленные, связанные с соматической патологией.*

Ключевые слова*: постковидный синдром, COVID-19, SARS-CoV-2*

Для цитирования*:* Плоскирева А.А., Горелов А.В., Летюшев А.Н., Омарова Х.Г., Музыка А.Д. Постковидный синдром: классификация клинических форм. *Вестник РАМН.* 2024;79(5):416–423. doi: 10.15690/vramn15995

A.A. Ploskireva[1, 3], A.V. Gorelov[1], A.N. Latyshev[2], H.G. Omarova[1], A.D. Musika[1]

[1]Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russian Federation
[2]Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being, Moscow, Russian Federation
[3]Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Moscow, Russian Federation

Post COVID Syndrome: the Classification of Clinical Forms

Background. *After a coronavirus infection, a number of people have long-term health abnormalities, often requiring therapeutic intervention.* ***Aims*** *— to describe the features of the course of the convalescence period in patients who have had a coronavirus infection caused by the SARS-CoV-2 virus.* ***Methods.*** *A special questionnaire was prepared for patients, which included questions to assess the course of the convalescence period in patients who had a coronavirus infection caused by the SARS-CoV-2 virus. The survey was conducted electronically on the platform testograf.ru.* ***Results.*** *The study involved 24,126 people aged 18 to 95 years. After the primary disease, 67.58% of respondents had complaints, and 66.1% had complaints after the second one. Asthenic syndrome, cognitive and memory disorders were most often recorded, as well as respiratory function disorders (cough, shortness of breath) and gastrointestinal tract functions (diarrhea, constipation, dyspepsia), olfactory and taste disorders, hair loss. Skin manifestations, decreased visual acuity, complaints of frequent acute respiratory infections, sleep disorders, prolonged subfebrility and others were rare. Among the group of patients who had an exacerbation of somatic pathology, the most significant were diseases of the cardiovascular system and musculoskeletal system. After a coronavirus infection in the form of pneumonia in the period of convalescence, respiratory disorders were significantly more often recorded, and in the gastrointestinal form, damage to the gastrointestinal tract.* ***Conclusions.*** *the classification of clinical forms of postcovid syndrome includes four main blocks of clinical manifestations of the period of convalescence of coronavirus infection: virus-associated manifestations, iatrogenic, genetically determined, associated with somatic pathology.*

Keywords*: Post COVID, COVID-19, SARS-CoV-2*

For citation*:* Ploskireva AA, Gorelov AV, Latyshev AN, Omarova HG, Musika AD. Post COVID Syndrome: the Classification of Clinical Forms. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2024;79(5):416–423. doi: 10.15690/vramn15995

Обоснование

После перенесенной коронавирусной инфекции у ряда лиц отмечаются длительные отклонения в состоянии здоровья. Терминологически симптомокомплекс, наблюдаемый у пациентов после перенесенной инфекции, до конца не определен. Наиболее часто используется термин «постковидный синдром», под которым понимают все симптомы, возникающие у лиц после коронавирусной инфекции с подтвержденным заражением SARS-CoV-2 обычно через 3 мес после начала заболевания, с симптомами, которые длятся не менее 2 мес и не могут быть объяснены альтернативным диагнозом [1].

Еще один термин «долгий ковид» (long COVID), используемый для описания изменений после завершения острого периода коронавирусной инфекции, включает период симптоматики от 4 нед и более (нередко используется как синоним постковидного синдрома или 2-го и 3-го вариантов течения COVID-19 по классификации NICE, 2020). Некоторые исследователи разделяют постковидный синдром и «долгий ковид», считая первый осложнениями излеченного COVID-19, а второй — хронической персистенцией вируса в организме [2].

Постковидный синдром не является чем-то новым, характерным только для коронавирусной инфекции. Аналогичные симптомокомплексы наблюдаются при всех инфекционных болезнях и относятся к периоду реконвалесценции. Ранее аналогичные проявления изучались для гриппа, острых кишечных инфекций и некоторых других инфекционных болезней [3–5]. Наиболее изучены клинические проявления периода реконвалесценции, а также ассоциированная с инфекцией избыточная летальность при гриппе [6]. Долгосрочные побочные эффекты тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного вирусом SARS-CoV-1, характеризовались постоянной усталостью, диффузной миалгией, слабостью, депрессией и нарушениями сна [7]. Некоторые авторы описывали данные состояния как синдром хронической усталости, причем длительность указанных симптомов сохранялась до 4 лет [8].

Исследования ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора исходили из постулата о том, что «постковидный синдром» является классическим течением периода реконвалесценции коронавирусной инфекции.

Цель исследования — выявить и классифицировать особенности клинических проявлений периода реконвалесценции коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2.

Методы

Дизайн исследования

Исследование проведено методом анкетирования — был подготовлен специальный опросник для пациентов, который включал вопросы, позволяющие оценить течение периода реконвалесценции у больных, перенесших коронавирусную инфекцию, вызванную вирусом SARS-CoV-2.

Опросник включал блоки следующих вопросов:

- сведения о пациенте (пол, возраст, сопутствующая патология);
- особенности клинических проявлений острого периода коронавирусной инфекции как при первичном инфицировании, так и при повторных заболеваниях (клиническая форма инфекции, форма тяжести, уровень поражения легких, потребность в госпитализации и т.п.);
- данные о вакцинации против коронавирусной инфекции (даты вакцинации, вакцина, наличие/отсутствие нежелательных явлений после вакцинации);
- сведения о течении периода реконвалесценции коронавирусной инфекции (наличие жалоб, их характер, впервые выявленные соматические заболевания, обострения хронических заболеваний и др.).

Опрос проводился в электронном виде на платформе testograf.ru в деперсонализированном формате. В исследовании приняли участие 24 126 человек — сотрудников Роспотребнадзора, информирование которых о возможности участия в данном исследовании осуществлялось письмом (№ 02/12740-2022-27 от 15 июня 2022 г.). Возраст участников составил от 18 до 95 лет (средний возраст — 45,4 года). Проводился контроль повторных, неполных или некорректных записей, которые исключались из анализа.

Анализ структуры доминирования геновариантов коронавирусной инфекции проводился на основании данных для Российской Федерации, представленных на платформе https://nextstrain.org.

Критерии соответствия

Критериями включения в исследование были возраст старше 18 лет и перенесенная коронавирусная инфекция в анамнезе.

Условия проведения

Исследование проводилось на базе ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора.

Продолжительность исследования

Опрос проводился в период с июня по август 2022 г.

Описание медицинского вмешательства

Исследование проводилось в формате анонимного опроса. В рамках настоящего исследования назначение пациентам лекарственных средств и иных медицинских вмешательств не предусмотрено.

Исходы исследования

Основной исход исследования — оценка вида и частоты клинических проявлений, наблюдаемых в периоде реконвалесценции коронавирусной инфекции COVID-19.

Дополнительные исходы исследования — классификация клинических проявлений, наблюдаемых в периоде реконвалесценции коронавирусной инфекции COVID-19.

Анализ в подгруппах

Дополнительный анализ результатов исследования был проведен в подгруппах пациентов в зависимости от клинической формы коронавирусной инфекции.

Методы регистрации исходов

Для регистрации основных и дополнительных исходов исследования использовались результаты анкетирования.

Этическая экспертиза

Исследование проводилось с добровольного согласия пациентов. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (протокол заседания № 124 от 24 мая 2022 г.).

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки. Размер выборки предварительно не вычислялся.

Методы статистического анализа данных. Полученные в ходе исследования данные были систематизированы. Статистический анализ результатов исследования осуществлялся методами описательной статистики с помощью стандартного пакета программ Microsoft Office Excel 2010. При обработке данных для переменных с нормальным распределением рассчитывали среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (σ). Для средних значений достоверность различий оценивали с помощью t-критерия Стьюдента ($p(t)$ для нормального распределения, для частотных показателей — критерий χ^2 по Пирсону ($p(\chi^2)$).

Результаты

Объекты (участники) исследования

В исследовании приняли участие 24 126 человек — сотрудников Роспотребнадзора в возрасте от 18 до 95 лет (средний возраст респондентов — 45,4 года).

Основные результаты исследования

В ходе исследования было выявлено, что после перенесенного первичного заболевания коронавирусной инфекцией наличие жалоб отмечалось у 16 304 (67,58%) из 24 126 опрошенных. Повторно болели коронавирусной инфекцией 4560 человек (18,9%), из которых 3014 (66,1%) указали на наличие отклонений в здоровье после перенесенной инфекции. Частота выявления жалоб в постковидном периоде после как первичной, так и повторной инфекции статистически не различалась.

Динамика частоты выявления клинически значимых симптомов в постковидном периоде статистически значимо не менялась на протяжении всего периода пандемии и не зависела от циркулирующего геновариата коронавируса (рис. 1).

В возрастной структуре пациентов, у которых отмечались отклонения в состоянии здоровья в постковидном периоде, преобладали лица среднего возраста: больные в возрасте от 31 до 45 лет составили 36,5%, в возрасте от 46 до 69 лет — 37,4% (рис. 2, А). При этом наиболее часто данный синдром регистрировался у пациентов в возрасте от 46 до 60 лет, что сопоставимо с данными зарубежных исследователей (рис. 2, Б) [9].

Наиболее часто (70,2%) симптомы в постковидном периоде наблюдались у лиц женского пола. Аналогичные данные получены в зарубежных исследованиях [10].

В исследованиях, проведенных за рубежом, описываются различные симптомы постковидного периода, среди которых наиболее частыми являются, %: слабость — 41 (95%-й ДИ: 25,43–59,01); общее недомогание — 33 (95%-й ДИ: 14,91–57,36); усталость — 31 (95%-й ДИ: 23,91–39,03); нарушение концентрации внимания — 26 (95%-й ДИ: 20,96–31,73); одышка — 25 (95%-й ДИ: 17,86–33,97) [11].

В ходе проведенного нами исследования в структуре симптомов в периоде реконвалесценции COVID-19 наиболее часто регистрировались астения, когнитивные нарушения и нарушения памяти. Также к значимым симптомам можно отнести нарушения дыхательной функции (кашель, одышка) и функции желудочно-кишечного тракта (диарея, запор, диспепсия), нарушения обоняния и вкуса, выпадение волос. Среди группы пациентов, у которых отмечалось обострение соматической патологии, наиболее значимыми были заболевания сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца) и опорно-двигательного аппарата (артриты, артрозы) (рис. 3).

К редким проявлениям, наблюдаемым в период реконвалесценции коронавирусной инфекции, можно отнести: кожные проявления (0,2% пациентов, среди которых наиболее часто отмечались обострение существующей патологии и развитие дерматитов); снижение остроты зрения (0,2%); жалобы на частые острые респираторные инфекции (0,1%); нарушения сна (0,1%); длительный субфебрилитет (0,03% пациентов) и др.

Структура основных клинических симптомов в периоде реконвалесценции COVID-19 характеризовалась стабильностью (рис. 4). Был проведен анализ доли пациентов, имеющих клинические симптомы периода реконвалесценции коронавирусной инфекции, в зависимости

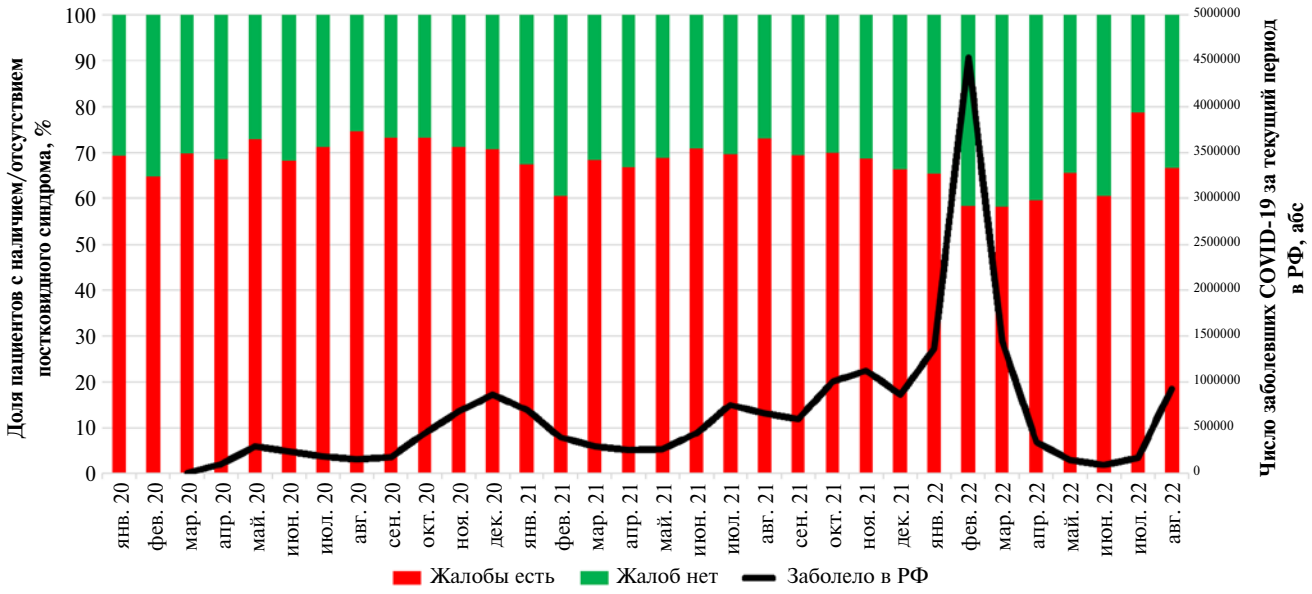

Рис. 1. Динамика частоты выявления клинически значимых симптомов в постковидном периоде в зависимости от заболеваемости COVID-19 в Российской Федерации

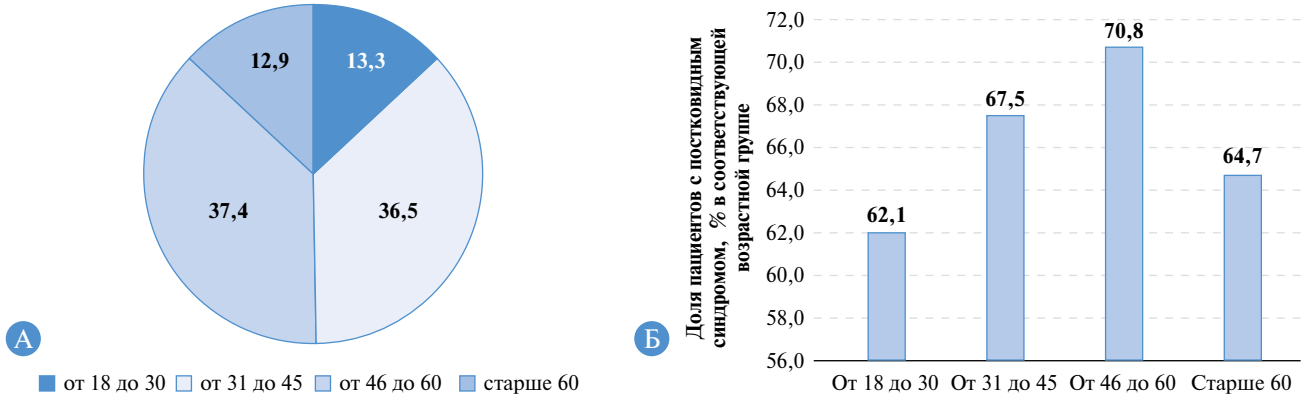

Рис. 2. Возрастные характеристики пациентов, у которых отмечались отклонения в состоянии здоровья в постковидном периоде: А — возрастная структура пациентов, имеющих клинические проявления в периоде реконвалесценции коронавирусной инфекции; Б — доля пациентов, имеющих клинические проявления в периоде реконвалесценции коронавирусной инфекции, в соответствующих возрастных группах

от геноварианта, являющегося доминирующим в острый период их болезни (табл. 1). Статистически значимых различий при попарном сравнении двух геновариантов выявлено не было, что позволяет говорить о том, что структура клинических проявлений в периоде реконвалесценции коронавирусной инфекции не зависела от геноварианта возбудителя.

Ранее во ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора была разработана классификация клинических форм коронавирусной инфекции, включающая респираторную, гастроинтестинальную, церебральную и другие формы [12]. Анализ частоты развития постковидных симптомов в периоде реконвалесценции COVID-19 в зависимости от клинической формы коронавирусной инфекции показал, что наиболее часто симптомы отмечались у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию в форме пневмонии (у 82,9% больных) и гастроинтестинальной форме (83,6%), а минимально — при малосимптомной/бессимптомной форме инфекции (39,7% пациентов).

Структура клинических проявлений постковидного периода при всех клинических формах коронавирусной инфекции характеризовалась преимущественным развитием астенического синдрома. При этом, что ожидаемо, после перенесенной коронавирусной инфекции в форме пневмонии в периоде реконвалесценции достоверно чаще регистрировались респираторные нарушения (кашель, одышка и др.) по сравнению с пациентами, у которых острый период инфекции протекал в форме острой респираторной инфекции ($p < 0,01$), а при гастроинтестинальной форме — поражение желудочно-кишечного тракта (диарея, запор, диспепсические симптомы) также отмечалось достоверно чаще по сравнению с больными, у которых инфекция была в форме ОРВИ ($p < 0,01$) (рис. 5).

Рис. 3. Структура симптомов в периоде реконвалесценции COVID-19, %

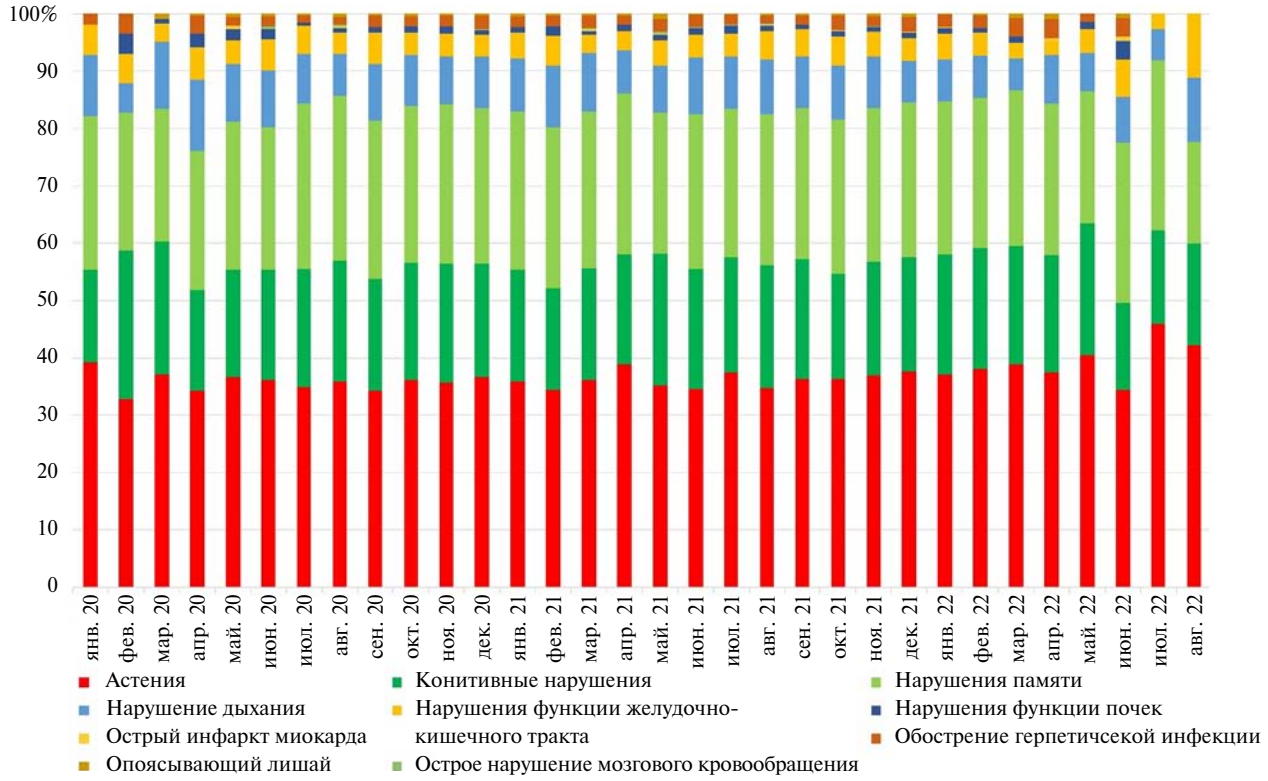

Рис. 4. Структура постковидных симптомов в периоде реконвалесценции COVID-19 в динамике развития пандемии

В ходе настоящего исследования установлено, что в периоде реконвалесценции коронавирусной инфекции у 2% пациентов наблюдалось обострение герпетической инфекции, вызванной вирусом простого герпеса 1-го и 2-го типов, а у 0,3% — манифестация проявлений опоясывающего герпеса.

Обсуждение

Обсуждение основного результата исследования

Согласно полученным к настоящему времени данным, комплекс патогенетических механизмов, вызванных вирусом SARS-CoV-2, приводит к развитию полиорганной патологии различной степени тяжести — от бессимптомных до фатальных форм, при этом ряд патологических симптомов может сохраняться длительно.

В некоторых проведенных ранее исследованиях сообщалось о реактивации при COVID-19 герпесвирусных инфекций [13], в частности опоясывающего герпеса [14]. Полученные в ходе нашего исследования данные подтверждают опубликованные ранее и позволяют рассмотреть возможность считать указанные клинические проявления как клинические проявления постковидного периода.

Проведенные ранее исследования показали, что поражение различных органов или систем организма человека, включая легкие, сердце, головной мозг, почки и сосудистую систему, возможно даже у пациентов с легким течением коронавирусной инфекции COVID-19 [15–17], что обусловливает многоликость клинических проявлений в периоде реконвалесценции коронавирусной инфекции. Данный факт нередко приводит к затруднению для практического врача в трактовке наблюдаемых у больного симптомов — связаны ли они с течением периода реконвалесценции инфекции. В связи с этим систематизация клинических появлений периода реконвалесценции коронавирусной инфекции представляется актуальной для практического здравоохранения.

В настоящее время нет единой патогенетической теории развития постковидных проявлений коронавирусной инфекции. Не вызывает сомнения, что патогенез постковидных проявлений связан с базовыми механизмами развития и течения COVID-19.

Таблица 1. Клинические проявления у пациентов, имеющих симптомы в период доминирования соответствующего геноварината, % пациентов

Геновариант	Астения	Когнитивные нарушения	Нарушения памяти	Нарушения функции дыхания	Нарушения функции желудочно-кишечного тракта	Нарушения функции почек
B.1.1. (20B Nextstrain)	50,0	27,3	38,4	12,8	5,8	1,4
B.1.617.2 (21A, 21I, 21J Nextstrain; Дельта)	49,8	28,1	37,0	12,9	6,6	1,3
B.1.1.529 (21K, 21L, 21M Nextstrain; Омикрон)	54,0	22,6	29,7	8,9	5,7	1,0

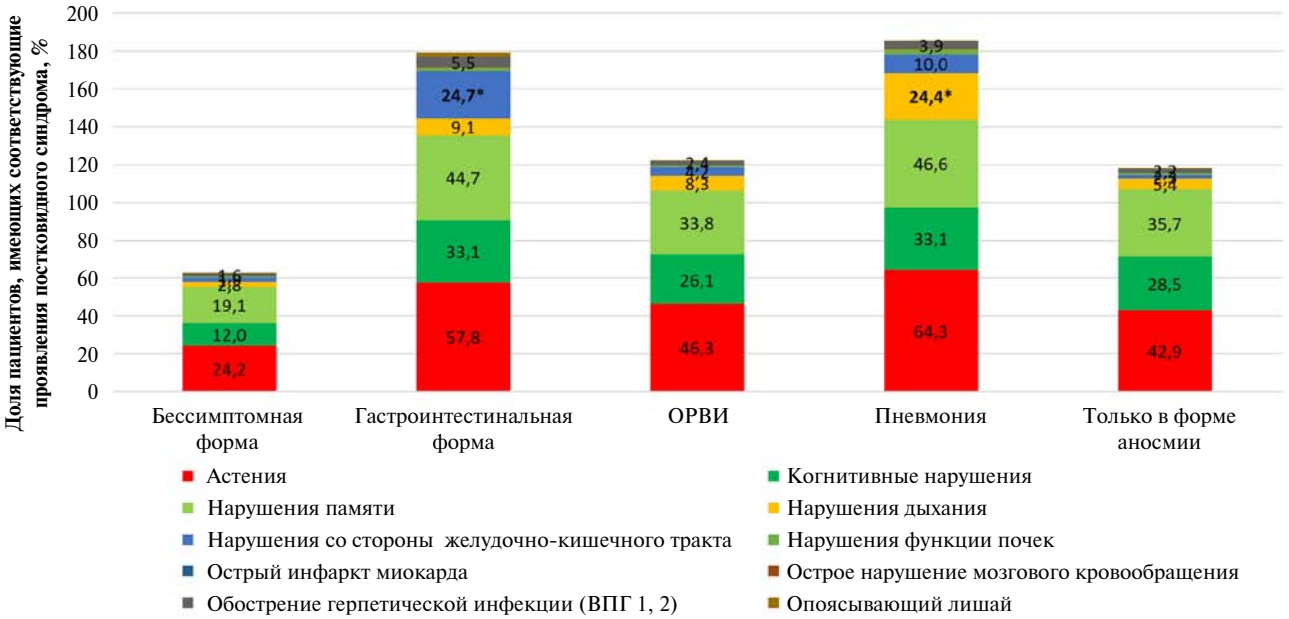

Рис. 5. Структура клинических проявлений в периоде реконвалесценции COVID-19 в зависимости от клинической формы коронавирусной инфекции

Примечание. * $p < 0,01$ при попарном сравнении групп «Гастроинтестинальная форма» и «Пневмония» с группой «ОРВИ».

В качестве основных возможных механизмов прямого патогенного влияния SARS-CoV-2 рассматриваются следующие [18]:

1) нейротропность и нейровирулентность — способность вируса напрямую проникать в нервную систему и вызывать ее повреждение. Тропизм вируса SARS-CoV-2 к клеткам человека обеспечивают рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2), которые экспрессируются нейронами, глиальными клетками, эндотелиоцитами, дыхательным эпителием, паренхимой легких, почками, тонким кишечником. Нейроинвазия SARS-CoV-2, вероятно, происходит двумя путями — нейрональным и гематоэнцефалическим;

2) системная гипервоспалительная реакция иммунной системы, связанная с активацией макрофагов, тучных клеток, лейкоцитов, эндотелиальных клеток с высвобождением большого количества провоспалительных цитокинов и хемокинов. Избыточная продукция медиаторов воспаления приводит к повреждению или разрушению гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), изменению перфузии мозга, активации микроглии и астроцитов, дисбалансу нейротрансмиттеров и нейропластическим изменениям. Фактор повреждения ГЭБ представляется крайне важным в плане нейропсихиатрических последствий COVID-19, поскольку повышенная проницаемость ГЭБ в эксперименте ассоциировалась с некоторыми тяжелыми психическими расстройствами, такими как расстройства шизофренического спектра, выраженная депрессия, биполярное расстройство [18]. Сюда же можно отнести и патогенный иммунный ответ с аутоагрессией в результате гиперактивации и истощения микроглии с нарушением системного противовирусного ответа Т-клеток, индуцирующим повреждение нейронов и демиелинизацию и непрямое действие вируса, связанное с поражением органов по типу энцефалопатии, миопатии, невропатии критических состояний;

3) эндотелиальная дисфункция (эндотелиит) и тромбообразование (артериальные и венозные тромбозы, микро- и макро-) у пациентов с COVID-19 могут быть вызваны «цитокиновым штормом», гипоксическим повреждением, гиперкоагуляцией и/или повышенной активностью тромбоцитов. Было сформировано особое понятие микротромбозов *in situ*.

Кроме того, набор триггерных механизмов (инсоляция, чрезмерная физическая активность, перегревание (баня), переохлаждение, интеркуррентные инфекции, в меньшей степени — стрессы и другие психические перегрузки) свидетельствует о возможностях активации неспецифических иммунных механизмов в патогенезе заболевания [19, 20].

На основании анализа литературных данных, а также результатов собственных исследований нами была разработана классификация клинических форм постковидного синдрома (табл. 2). В нее включены четыре основных блока клинических проявлений периода реконвалесценции коронавирусной инфекции:

1) вирус-ассоциированные;
2) ятрогенные;
3) генетически обусловленные;
4) связанные с соматической патологией.

К вирус-ассоциированным проявлениям периода реконвалесценции коронавирусной инфекции можно отнести системные изменения, обусловленные патогенетическим влиянием возбудителя на организм человека, в частности с его нейро- и эндотелиотропностью, а также репаративными процессами в основных пораженных в острый период органах (например, легких). Ранее при проведении патоморфологических исследований в периоде реконвалесценции было показано, что в легочной ткани отмечаются развитие фиброза, дестабилизация альвеол, образование ателектаз, отложение гемосидерина, в паренхиматозных органах (печени, почках) была выявлена лимфоцитарная инфильтрация, в почках — гиалиноз стенок артериол и части клубочков [21].

Ятрогенные проявления, наблюдаемые в периоде реконвалесценции коронавирусной инфекции, в основном связаны с нерациональным использованием антибактериальных лекарственных средств и клинически про-

Таблица 2. Рабочая классификация клинических форм постковидного синдрома

Вирус-ассоциированные	Ятрогенные	Генетически обусловленные	Соматически обусловленные
Поражение легких (очаги консолидации, фиброз). Когнитивные нарушения, нарушения сна. Вторичный иммунодефицит. Острое нарушение мозгового кровообращения, острый инфаркт миокарда. Аутовоспаление (артрит, выпадение волос). Поражение желудочно-кишечного тракта. Обострение герпетических инфекций. Нарушения обоняния. Рецидивирующие острые респираторные инфекции	Антибиотик-ассоциированный синдром. Токсический гепатит	Аутоиммунные болезни (ревматоидный артрит, тиреоидит, диабет и др.). Артериальная гипертензия и другая сердечно-сосудистой патология	Обострение хронической соматической патологии (заболевания сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата)

являются развитием антибиотик-ассоциированного синдрома. Также в литературе описаны случаи токсического гепатита, развившегося в постковидном периоде [22].

Известно, что инфекционные болезни нередко являются триггером для реализации генетически обусловленных заболеваний. Наиболее часто манифестируют в периоде реконвалесценции аутоиммунные заболевания. Однако, как показали проведенные ранее исследования, возможно развитие и другой патологии, в частности артериальной гипертензии (фактором риска является присутствие в генотипе аллеля rs1937506-A и rs662-G), также показано, что наличие генотипа GG локуса rs1937506 повышает риск тромбообразования, что может являться фактором риска развития острых сосудистых катастроф [23].

Обострение хронической соматической патологии ранее подробно описано для периода реконвалесценции гриппа [3, 4], коронавирусная инфекция не стала исключением и также может приводить к такого рода клиническим проявлениям в периоде реконвалесценции.

Данная классификация основана на патогенезе развития патологии в периоде реконвалесценции коронавирусной инфекции и может быть полезна в практическом применении врачам различных специальностей.

Заключение

В периоде реконвалесценции после перенесенной коронавирусной инфекции у более половины пациентов отмечаются различные клинические проявления, наиболее частыми из которых являются астенический синдром и различные ментальные нарушения. Частота и спектр клинических проявлений периода реконвалесценции коронавирусной инфекции не зависят от интенсивности эпидемического процесса и геновариантa возбудителя.

Проведенное исследование, а также анализ полученных ранее как в нашей стране, так и за рубежом данных позволили сформулировать классификацию клинических форм постковидного синдрома, в которую включены четыре основных блока клинических проявлений периода реконвалесценции коронавирусной инфекции: 1) вирус-ассоциированные; 2) ятрогенные; 3) генетически обусловленные; 4) связанные с соматической патологией.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Исследование выполнено при финансовом обеспечении ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов. А.А. Плоскирева — анализ литературы, разработка дизайна, проведение исследования; А.В. Горелов — анализ литературы, разработка дизайна, проведение исследования; А.Н. Летюшев — анализ литературы, разработка дизайна, проведение исследования; Х.Г. Омарова — анализ литературы, разработка дизайна, проведение исследования; А.Д. Музыка — анализ литературы, разработка дизайна, проведение исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. World Health Organization. 6 October 2021. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1
2. Методические рекомендации «Особенности течения Long-COVID-инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия» // *Терапия*. — 2022. — Т. 8. — № 1 (Приложение). — С. 1–147. [Methodological recommendations “Features of Long-COVID infection clinical course. Therapeutic and rehabilitation measures”. *Therapy*. 2022;8(1 Appendix):1–147. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.18565/therapy.2022.1suppl.1-147
3. Jones RP, Ponomarenko A. Trends in Excess Winter Mortality (EWM) from 1900/01 to 2019/20 — Evidence for a Complex System of Multiple Long-Term Trends. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(6):3407. doi: https://doi.org/10.3390/ijerph19063407
4. Смирнова Л.Е., Волков В.С., Кириленко Н.П. Синдром поствирусной астении в практике участкового терапевта // *Терапевтический архив*. — 1993. — Т. 65. — № 1. — С. 64–67. [Smirnova LE, Volkov VS, Kirilenko NP. The postviral asthenia syndrome in the practice of the district therapist. *Ter Arkh*. 1993;65(1):64–67. (In Russ.)]
5. Григорович М.С. *Исходы острых кишечных инфекций у детей, факторы их определяющие, и оптимизация путей реабилитации:* автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.09 / Центр. науч.-исслед. ин-т эпидемиологии Минздрава России. — М., 2011. — 42 с. [Grigorovich MS. *Iskhody ostryh kishechnyh infekcij u detej, faktory ih opredelyayushchie, i optimizaciya putej reabilitacii:* avtoref. dis. ...

d-ra med. nauk: 14.01.09 / Centr. nauch.-issled. in-t epidemiologii Minzdrava Rossii. Moscow, 2011. 42 s. (In Russ.)]
6. Европейская программа мониторинга смертности, направленная на выявление и измерение избыточных смертей, связанных с сезонным гриппом, пандемиями и другими угрозами общественному здоровью: офиц. сайт. Available from: https://euromomo.eu/
7. Moldofsky H, Patcai J. Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study. *BMC Neurol*. 2011;11:37. doi: https://doi.org/10.1186/1471-2377-11-37
8. Lam MH, Wing YK., Yu MW, et al. Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors: long-term follow-up. *Arch Intern Med*. 2009;169(22):2142–2147. doi: https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.384
9. Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397(10270):220–232. doi: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8
10. Tleyjeh IM, Saddik B, Ramakrishnan RK, et al. Long term predictors of breathlessness, exercise intolerance, chronic fatigue and well-being in hospitalized patients with COVID-19: A cohort study with 4 months median follow-up. *J Infect Public Health*. 2022;15(1):21–28. doi: https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.11.016
11. Michelen M, Manoharan L, Elkheir N, et al. Characterising long COVID: a living systematic review. *BMJ Global Health*. 2021;6(9):e005427. doi: https://doi.org/10.1136/bmjgh-2021-005427
12. Горелов А.В., Плоскирева А.А., Понежева Ж.Б., и др. COVID-19 — многоликий Янус. К вопросу о классификации новой коронавирусной инфекции // *Инфекционные болезни*. — 2021. — Т. 19. — № 4. — С. 103–111. [Gorelov AV, Ploskireva AA, Ponezheva ZhB, et al. COVID-19 as many-faced Janus. On the classification of a new coronavirus infection. *Infekc. bolezni (Infectious diseases)*. 2021;19(4):103–111. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.20953/1729-9225-2021-4-103-111
13. Zubchenko S, Kril I, Nadizhko O, et al. Herpesvirus infections and post-COVID-19 manifestations: a pilot observational study. *Rheumatol Int*. 2022;42(9):1523–1530. doi: https://doi.org/10.1007/s00296-022-05146-9
14. Martinez-Reviejo R, Tejada S, Adebanjo GAR, et al. Varicella-Zoster virus reactivation following severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 vaccination or infection: New insights. *Eur J Intern Med*. 2022;104:73–79. doi: https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.07.022
15. Carfì A, Bernabei R, Landi F, et al. Persistent Symptoms in Patients after Acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603–605. doi: https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603
16. Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, et al. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network — United States, March–June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(30):993–998. doi: https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6930e1
17. Van den Borst B, Peters JB, Brink M, et al. Comprehensive Health Assessment 3 Months after Recovery from Acute Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis*. 2021;73(5):e1089–e1098. doi: https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1750
18. Хасанова Д.Р., Житкова Ю.В., Васкаева Г.Р. Постковидный синдром: обзор знаний о патогенезе, нейропсихиатрических проявлениях и перспективах лечения // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. — 2021. — Т. 13. — № 3. — С. 93–98. [Khasanova DR, Zhitkova YuV, Vaskaeva GR. Post-COVID syndrome: a review of pathophysiology, neuropsychiatric manifestations and treatment perspectives. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(3):93–98. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-3-93-98
19. Рекомендации по ведению больных с коронавирусной инфекцией COVID-19 в острой фазе и при постковидном синдроме в амбулаторных условиях. — М., 2021. Available from: https://guidelines.mgnot.ru/v2_2021
20. An overview of the MATH+, I-MASK+ and I-RECOVER Protocols. A Guide to the Management of COVID-19 — COVID-19 Management Protocol. FLCCC Alliance. 22 February 2022. Available from: https://covid19criticalcare.com/wp-content/uploads/2020/12/FLCCC-Protocols-%E2%80%93-A-Guide-to-the-Management-of-COVID-19.pdf/
21. Акимкин В.Г., Левин О.С., Плоскирева А.А., и др. Патоморфологические изменения некоторых органов и тканей в периоде реконвалесценции коронавирусной инфекции COVID-19 // *Инфекционные болезни*. — 2022. — Т. 20. — № 2. — С. 16–22. [Akimkin VG, Levin OS, Ploskireva AA, et al. Pathomorphological changes in some organs and tissues of COVID-19 convalescent patients. *Infekc. bolezni (Infectious diseases)*. 2022;20(2):16–22. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.20953/1729-9225-2022-2-16-22
22. Cooper S, Tobar A, Konen O, et al. Long COVID-19 Liver Manifestation in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2022;75(3):244–251. doi: https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003521
23. Демина И.А. *Клинико-патогенетические особенности новой коронавирусной инфекции у пациентов с артериальной гипертензией*: дис. ... канд. мед. наук. — М., 2022. — 152 с. [Demina IA. *Kliniko-patogeneticheskie osobennosti novoj koronavirusnoj infekcii u pacientov s arterial'noj gipertenziej*: dis. ... kand. med. nauk. Moscow, 2022. 152 s. (In Russ.)]

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Плоскирева Антонина Александровна, д.м.н., профессор РАН [***Antonina A. Ploskireva***, MD, PhD, Professor of the RAS]; **адрес**: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а [**address**: 3a Novogireevskaya str., 111123, Moscow, Russia]; **e-mail**: antonina@ploskireva.com, **SPIN-код**: 1364-1257, **ORCID**: https://orcid.org/0000-0002-3612-1889

Горелов Александр Васильевич, д.м.н., профессор, академик РАН [***Alexander V. Gorelov***, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; **e-mail**: agorelov_05@mail.ru, **SPIN-код**: 3680-3186, **ORCID**: https://orcid.org/0000-0001-9257-0171

Летюшев Александр Николаевич, к.м.н. [***Alexander N. Letyushev***, MD, PhD]; **e-mail**: letiushev_an@rospotrebnadzor.ru, **SPIN-код**: 7906-4825, **ORCID**: https://orcid.org/0000-0002-4185-9829

Омарова Хадижат Гаджиевна, к.м.н. [***Khadizhat G. Omarova***, MD, PhD]; **e-mail**: omarova71@inbox.ru, **SPIN-код**: 1819-3911, **ORCID**: https://orcid.org/0000-0002-9682-2230

Музыка Анна Драгиевна, к.м.н. [***Anna D. Muzyka***, MD, PhD]; **e-mail**: nikolitch-anna@yandex.ru, **SPIN-код**: 3568-1057, **ORCID**: https://orcid.org/0000-0002-2269-2533