

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 616.98:578.834.1-036.1

**СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОГО ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА**

**<sup>1</sup>Ибраева Ж.Б., <sup>2</sup>Айткулуев Н.С., <sup>1</sup>Эргешова А.Б., <sup>1,3</sup>Суранбаева Г.С.,**

**<sup>4</sup>Мурзакулова А.Б., <sup>5</sup>Анарбаева А.А., <sup>1</sup>Алишерова А.Ш.**

*Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,  
Бишкек, e-mail: gul1967@inbox.ru;*

*<sup>2</sup>Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина, Бишкек;*

*<sup>3</sup>Научно-производственное объединение «Профилактическая медицина» МЗ КР,  
Республиканский научно-практический центр по контролю вирусных инфекций, Бишкек;*

*<sup>4</sup>Ошская областная объединенная клиническая больница, Ош;*

*<sup>5</sup>Ошский государственный университет, Ош*

В работе приведен случай тяжелого постковидного синдрома при коронавирусной инфекции COVID-19 на основании ретроспективного анализа истории болезни пациентки Т., перенесшей тяжелую форму коронавирусной инфекции, осложненной двусторонней внебольничной пневмонией, (ДН) I–II степени. При дальнейшем динамическом наблюдении в течение 8 месяцев после выписки из стационара больная неоднократно сообщала о различных жалобах: одышке при физической нагрузке, тахикардии, повышенной утомляемости, неустойчивости настроения, снижении концентрации внимания и памяти, ощущении нехватки воздуха, депрессии, тревожности, выпадении волос, бессоннице, выраженной сухости кожных покровов, потливости, болях в мышцах и суставах. Учитывая вышеперечисленные жалобы, авторы провели исследование данной пациентки на иммунологический статус по Т-звену иммунного статуса. Было отмечено снижение концентрации в крови Т-лимфоцитов (СД – 3,35% при норме 50–70%). Эффекторное звено представлено легкой стимуляцией и небольшим повышением всех показателей, что предполагало дисбаланс гормонального фона. Индукция В-звена с увеличением CD19 сопровождалась нормальной продукцией общих иммуноглобулинов. Имеющий место дефицит фагоцитарной активности нейтрофилов (фагоцитарный индекс 44 ед.) указывал на слабость неспецифической системы резистентности пациентки. Результаты проведенного клинического и иммунологического анализа показывают, что степень тяжести перенесенного заболевания COVID-19 у наблюдаемой пациентки напрямую повлияла на уровень показателей и тяжесть протекающего у нее постковидного синдрома.

**Ключевые слова:** COVID-19, постковидный синдром, симптомы, иммунный статус

**THE CASE OF POST-COVID SYNDROME**

**<sup>1</sup>Ibraeva J.B., <sup>2</sup>Aitkuluev N.S., <sup>1</sup>Erheshova A.B., <sup>1,3</sup>Suranbaeva G.S.,**

**<sup>4</sup>Murzakulova A.B., <sup>5</sup>Anarbaeva A.A., <sup>1</sup>Alisherova A.Sh.**

*<sup>1</sup>I.K. Akhunbaev Kyrgyz state medical academy, Bishkek e-mail: gul1967@inbox.ru;*

*<sup>2</sup>Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Eltsin, Bishkek;*

*<sup>3</sup>Scientific and Production Centre for Preventive Medicine, Bishkek;*

*<sup>4</sup>Osh Regional Amalgamated Clinical Hospital, Osh;*

*<sup>5</sup>Osh State University, Osh*

The paper presents a case of severe post-COVID syndrome in the case of coronavirus infection COVID-19 based on a retrospective analysis of the medical history of patient T., who suffered a severe form of coronavirus infection and was complicated by 2-sided community-acquired pneumonia, respiratory failure of I–II degree. During further dynamic observation for eight months after discharge from the hospital, the patient repeatedly reported various complaints: shortness of breath during physical exertion, tachycardia, fatigability, instability of mood, problems with concentration and memory loss, feelings of shortness of breath, depression, anxiety, hair loss, insomnia, pronounced dryness of the skin, sweating, muscle and joint pain. Taking into account the above complaints, it was interesting for us to conduct a study of this patient for the immunological status. According to the T link of the immune status, a decrease in the concentration of T lymphocytes in the blood was noted (CD – 3,35% at a norm of 50–70%). Effector links are represented by light stimulation and a slight increase in all indicators, which suggested an imbalance of the hormonal background. Induction in combination with an increase in CD19 was accompanied by normal production of total immunoglobulins. The deficiency of the phagocytic activity of neutrophils (phagocytic index 44 units) indicated the weakness of the patient's nonspecific resistance system. The results of the conducted clinical and immunological analysis show that the severity of the disease with COVID-19, in the observed patient, directly affected the level of indicators and the severity of her post-COVID syndrome.

**Keywords:** COVID-19, post-COVID syndrome, symptoms, immune status

Пандемия коронавирусной инфекции стала мировой проблемой на современном этапе и привела к огромным человеческим и финансовым потерям. COVID-19 все еще

представляет собой значительную угрозу для человечества и требует принятия неотложных мер в отношении охраны здоровья [1]. На современном этапе в связи

с актуальностью коронавирусной инфекции COVID-19 продолжается дальнейшее изучение клинических и лабораторных особенностей этой болезни в остром периоде и после перенесения инфекции [2, 3]. Хотя борьба с данной инфекцией длится более года, еще недостаточно изучены последствия COVID-19 в сочетании или без сочетания с сопутствующими хроническими заболеваниями [4]. Тяжесть течения болезни, вызванной SARS-CoV-2, колеблется от бессимптомной до тяжелых форм с неблагоприятными исходами. По последним данным, большинство заразившихся этой инфекцией выздоравливают, но есть сообщения врачей о сохранении последствий болезни – от легких клинических симптомов до существенной дисфункции органов [5]. В настоящее время все клиницисты изучают встречаемость симптомов после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19 в так называемый постковидный период. Но пока еще отсутствует достоверная информация о его возникновении и длительности. Ученые из Великобритании во главе с Greenhalgh Trisha одними из первых предложили термин «long-covid», предполагающий совокупность симптомов после перенесенной коронавирусной инфекции, сохраняющихся более 3 недель с момента появления первых симптомов («подострый COVID-19») и более 12 недель («хронический COVID-19») [6].

Имеющиеся фактические данные и накопленный опыт в период пандемии COVID-19 ясно показывают, что у пациентов может быть широкий спектр симптомов после лечения от основного заболевания, продолжающихся более 12 недель [7, 8]. Борьба с последствиями COVID-19 является весьма актуальной задачей для современной медицины [9]. Постковидный синдром встречался у больных, перенесших COVID-19 в возрасте старше 50 лет, имеющих избыточную массу тела и ожирение, и предполагал наличие таких симптомов, как кашель, усталость, головная боль, диарея, потеря обоняния в начале заболевания. Симптомы постковидного синдрома появляются независимо от тяжести течения болезни. Терапия постковидного синдрома еще не разработана. Обращая внимание на жалобы пациентов, клиницисты проводят лечение постковидного синдрома симптоматическими средствами, ориентируясь только на основные проявления [10]. Возможными причинами «постковидного синдрома» могут быть устойчивая вирусемия, воспалительные и прочие иммунные реакции, ухудшение состояния и другие психические явления [7, 11]. Все это требует даль-

нейшего изучения последствий COVID-19, а также необходимости разработки эффективных методов реабилитации и мониторинга реконвалесцентов COVID-19.

Цель исследования – анализ клинического случая с тяжелым постковидным синдромом, требующего разработки более эффективных мероприятий, направленных на профилактику и лечение больных с постковидным синдромом.

### Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ истории болезни пациентки Т., перенесшей тяжелую форму коронавирусной инфекции, осложненной двусторонней внебольничной пневмонией, дыхательной недостаточностью (ДН) I–II степени. Сопутствующих заболеваний у больной не обнаружено.

### Результаты исследования и их обсуждение

Пациентка Т., 56 лет, медицинский работник, поступила в стационар 02.10.2020 г. на 10-й день болезни, в тяжелом состоянии с жалобами на кашель, выраженную одышку, повышение температуры тела, головную боль, общую слабость, потливость, снижение аппетита, ломоту и боль по всему телу. Из эпидемиологического анамнеза выяснено, что больная неоднократно работала дежурным врачом в «красной зоне», где консультировала и лечила больных с COVID-19. После возвращения домой с дежурства через 5 дней пациентку стали беспокоить першение в горле и кашель. Спустя 2 дня к этим симптомам присоединились повышение температуры тела, головная боль, общая слабость. В течение 10 дней больная находилась дома, на амбулаторном лечении. Самостоятельно получала антибактериальную, гормональную и симптоматическую терапию. В динамике: общее состояние пациентки, несмотря на проведенное амбулаторное лечение, резко ухудшилось, в связи с чем больная была доставлена в инфекционную больницу скорой медицинской помощью и госпитализирована в отделение интенсивной терапии. Результат анализа мазка из носоглотки на SARS-CoV-2 (от 03.10.2020 г.), проведенного с помощью полимеразно-цепной реакции (ПЦР), оказался положительным. Из перенесенных заболеваний больная отмечает только острые респираторные вирусные инфекции. Прививка сделана по возрасту.

Объективный статус при поступлении: общее состояние больной оценивается как тяжелое. Сатурация кислорода <80%. Сознание ясное. Температура тела 38,5 °С. Кожные покровы, видимые слизистые обо-

лочки бледные, отеков нет. В зеве отмечается выраженная гиперемия дужек миндалин. Отмечалась зернистость задней стенки глотки. Над легкими: дыхание в нижних отделах ослабленное, хрипов нет. Частота дыхания 26 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичные, частота сердечных сокращений (ЧСС) 81 в минуту. Артериальное давление (АД) 120/80 мм рт. ст. Живот мягкий, размеры печени и селезенки в пределах нормы. Стул и диурез не нарушены. В психологическом статусе: больную больше беспокоили тревожность, бессонница, трудность общения с близкими, чувство страха и тревоги, депрессия.

В табл. 1 приведены показатели крови пациентки Т. при ее поступлении в инфекционную клинику. Нормы показателей даны для женщин в возрасте старше 50 лет. По данным, приведенным в табл. 1, можно отметить, что многие клинико-биохимические показатели крови находятся в пределах нормы. Несколько повышен показатель СОЭ (37 мм/ч), повышены также показатели, связанные с кон-

центрацией веществ в крови. Так, для мочевины показатель составил 7,2 ммоль/л, против нормы до 6,46 ммоль/л, а также для холестерина – 6,0 ммоль/л при норме до 5,5 ммоль/л. Наиболее заметно превышение показателей для специфических маркеров, на COVID-19: С-реактивного белка (превышение нормы почти в 20 раз), интерлейкина-6 (в 4–5 раз), лактатдегидрогеназы – в 1,12 раза и Д-димера – в 1,2 раза, прокальцитонин в пределах нормы. Таким образом, клинико-биохимический анализ подтверждает наличие у пациентки Т. инфекционного процесса, связанного с COVID-19.

На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки была выявлена двусторонняя пневмония.

В отделении интенсивной терапии была проведена следующая терапия: высокопоточная оксигенотерапия; антибактериальная терапия (левофлоксацин, цефалерозон, москицин, меропинем); кроме того, больная получала такие препараты, как клексан, актемра, омепразол, верошпирон, амбросал, ксарелто.

Таблица 1

Клинико-биохимические показатели крови пациентки Т.

№	Показатель	Значения показателя	
		В норме	В момент поступления
1	Гемоглобин	120–140 г/л	114 г/л
2	Эритроциты	3,8–5,1х10 <sup>12</sup> клеток/л	3,68х10 <sup>12</sup> клеток/л
3	Тромбоциты	200–400х10 <sup>9</sup> /л	213х10 <sup>9</sup> /л
4	Лейкоциты	3,5–12,5х10 <sup>9</sup> /л	8,3х10 <sup>9</sup> /л
5	Лимфоциты	20–35%	2,10%
6	Нейтрофилы сегментоядерные	45–72%	52%
7	Нейтрофилы палочкоядерные	1–5%	6%
8	Эозинофилы	3–14%	3%
9	Моноциты	3–14%	3%
10	СОЭ	до 20 мм/ч	37 мм/ч
11	Билирубин общий	3,4–20,4 мкмоль/л	18 мкмоль/л
12	Билирубин прямой	0–5,1 мкмоль/л	2,57 мкмоль/л
13	Билирубин непрямой	до 16,5 мкмоль/л	15,43 мкмоль/л
14	Азот остаточный	14,28–28,56 мкмоль/л	25,7 мкмоль/л
15	Мочевина	3,23–6,46 ммоль/л	7,2 ммоль/л
16	Креатинин	0,088–0,176 ммоль/л	0,084 ммоль/л
17	Холестирин	менее 5,5 ммоль/л	6,0 ммоль/л
18	Сахар (глюкоза)	3,3–5,5 ммоль/л	6,0 ммоль/л
19	Протромбированный индекс (ПТИ)	70–105%	91%
20	АЛТ	до 31 Ед/л	30 Ед/л
21	АСТ	до 32 Ед/л	28 Ед/л
Специфические вещества (маркеры)			
22	С-реактивный белок	менее 5 мг/л	98 мг/л
23	Интерлейкин-6	1,3+3,2 пг/мл	19,44 пг/мл
24	Лактатдегидрогеназа (ЛДГ)	13–220 Ед/л	245 Ед/л
25	Д-Димер	до 0,25 мкг/мл	0,30 мкг/мл
26	Прокальцитонин	0,02–0,2 мкг/л	0,12 мкг/л

На фоне проводимой терапии общее состояние больной значительно улучшилось. Результат мазка из носоглотки на присутствие SARS-CoV-2 (от 12.10.2020 г.), проведенного с помощью ПЦР-анализа, был отрицательным. 23.10.2020 г. больная была выписана из стационара в удовлетворительном состоянии. Даны следующие рекомендации: наблюдение у семейного врача по месту жительства; соблюдение домашнего карантина в течение 14 дней; измерение температуры тела 2 раза в день; обязательное ношение маски; избегание контакта с детьми и пожилыми людьми; прием ксарелто 10 мг по 1 таблетке 1 раз в день в течение 30 дней; проведение дыхательной гимнастики.

Однако при дальнейшем динамическом наблюдении в течение 8 месяцев после выписки из стационара больная неоднократно сообщала о различных жалобах, таких как появление одышки при физической нагрузке, тахикардии, повышенной утомляемости, неустойчивости настроения, снижение концентрации внимания и памяти, ощущение нехватки воздуха, депрессия, тревожность, выпадение волос, бессонница, выраженная сухость кожных покровов, потливость, боли в мышцах и суставах. Учитывая вышеперечисленные жалобы, авторы провели исследование данной пациентки на иммунологический статус (табл. 2). При этом были получены следующие результаты: абсолютное количество

лейкоцитов оставалось в пределах нормы, в лейкоцитарной формуле отмечалась эозинофилия. По T-звену иммунного статуса было отмечено снижение концентрации в крови T-лимфоцитов (CD-3, 35 % при норме 50–70 %). Со стороны иммунорегуляторного индекса (ИРИ) каких-либо изменений не отмечалось. Эффекторное звено представлено легкой стимуляцией и небольшим повышением всех показателей, что предполагало дисбаланс гормонального фона. Индукция B-звена с увеличением CD-19 сопровождалась нормальной продукцией общих иммуноглобулинов. Имеющий место дефицит фагоцитарной активности нейтрофилов (фагоцитарный индекс 44 ед. против нормы 60–90 ед.) указывал на слабость неспецифической системы резистентности пациентки. Показатели аутоиммунного ответа у больной были частично повышены, что указывает на активацию иммунитета. Отмечено также увеличение концентрации в крови натуральных киллеров (CD-16) – 26 % при норме 10–24 %. Значительно, в 2–5 раз, увеличена концентрация B-лимфоцитов (CD-20) – 1134 клеток/мкл против нормы 150–450 клеток/мкл. Последний показатель свидетельствует, возможно, о наличии в организме пациентки процесса активного фагоцитоза, выработке большого количества антител и повышении устойчивости иммунитета. Со стороны циркулирующих иммунных комплексов у больной изменений не наблюдалось.

Таблица 2

Показатели клеточного и гуморального иммунитета у больной с тяжелым постковидным синдромом

Показатели клеточного иммунитета	Значения показателя		
	Результат	Норма	Ед. изм.
CD-3 (T-лимфоциты), абс.зн.	945	350–1800	клеток/мкл
CD-3 (T-лимфоциты), %	35	50–70	%
CD-4 (T-хелперы), %	40	33–46	%
CD-8 (T-лимфоциты цитотоксические), %	21	17–30	%
Иммунно-регуляторный индекс	2,0	1,40–2,40	усл. ед.
CD-16 (натуральные киллеры)	26	10–24	%
CD-25 (ИЛ-2)	34	10–28	%
CD-95 (апоптоз)	43	10–39	%
Фагоцитарный индекс	44	60–90	усл. ед.
Еа-РОК, %	8	до 5	%
CD-20 (B-лимфоциты), абс. зн.	1134	150–450	клеток/мкл
CD-20 (B-лимфоциты), %	42	17–32	%
Оценка гуморального иммунитета IgA	1,39	0,40–2,30	г/л
Оценка гуморального иммунитета IgM	1,53	0,40–2,30	г/л
Оценка гуморального иммунитета IgG	13,99	7–16	г/л
Циркулирующие иммунные комплексы	74	до 110	опт. ед.

### Выводы

В результате проведенного клинического и иммунологического анализа можно сделать следующее заключение о том, что степень тяжести перенесенного заболевания с COVID-19 у наблюдаемой пациентки напрямую повлияла на уровень показателей и тяжесть протекающего у нее постковидного синдрома.

Учитывая возможность развития у больных мультисистемных жалоб после перенесенной вирусной инфекции COVID-19, в дальнейшем пациентки в обязательном порядке должны обследоваться и находиться под контролем семейных врачей. А также необходимо организовать консультации соответствующих специалистов по результатам проведенных анализов, виду симптомов, предъявляемым жалобам со стороны пациентов. Дополнительные исследования состояния здоровья пациентов с постковидным синдромом помогут своевременно исключить развивающиеся у них тяжелые осложнения и назначить адекватную поддерживающую и реабилитационную терапию в период реконвалесценции.

### Список литературы

1. Никитин И.Г., Ильиченко Л.Ю., Федоров И.Г., Тотоян Г.Г. Поражение печени при COVID-19: два клинических наблюдения // Альманах клинической медицины. 2020. Т. 48. № 6. С. 412–421. DOI: 10.18786/2072-0505-2020-48-053.
2. Chen T., Wu D., Chen H., Yan W., Yang D., Chen G., Ma K., Xu D., Yu H., Wang H., Wang T., Guo W., Chen J., Ding C., Zhang X., Huang J., Han M., Li S., Luo X., Zhao J., Ning Q. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective. *BMJ*. 2020. № 368: m1091. 14 P. DOI: 10.1136/bmj.m1091.
3. Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Han Y., Qiu Y., Wang J., Liu Y., Wei Y., Xia J., Yu T., Zhang X., Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. *Lancet*. 2020. Vol. 395. № 10223. P. 507–513. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
4. Ларина В.Н., Рыжих А.А., Бикбаева Л.И. Постковидный период: Современный взгляд и клинические особенности // Архив внутренней медицины. 2021. Т. 11. № 3. С. 186–195. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-3-186-195.
5. Carlos del Rio, Lauren F. Collins, Preeti Malani. Long-term Health Consequences of COVID-19. *JAMA*. 2020. Vol. 324. № 17. P. 1723–1724. DOI: 10.1001/jama.2020.19719.
6. Greenhalgh Trisha, Knight Matthew, A'Court Christine, et al. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*. 2020. № 370: m3026. 8 P. DOI: 10.1136/bmj.m3026.
7. Carfi A., Bernabei R., Landi F., Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020. Vol. 324. № 6. P. 603–605. DOI: 10.1001/jama.2020.12603.
8. Halpin S.J., McIvor C., Whyatt G., Harvey A.A.O., McLean L., Walshaw L.C., Kemp S., Corrado J., Singh R., Collins T., O'Connor R.J., Sivan M. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J. Med. Virol.* 2021. Vol. 93. № 2. P. 1013–1022. DOI: 10.1002/jmv.26368.
9. Каратеев А.Е., Амирджанова В.Н., Насонов Е.Л., Лиля А.М., Алексеева Л.И., Погожева Е.Ю., Филатова Е.С., Нестеренко В.А. «Постковидный синдром»: в центре внимания скелетно-мышечная боль // Научно-практическая ревматология. 2021. Т. 59. № 3. С. 255–262.
10. Трисветова Е.Л. Постковидный синдром: клинические признаки, реабилитация // Кардиология в Беларуси. 2021. Т. 13. № 2. С. 268–279.
11. Goërtz Y.M.J., Van Herck M., Delbressine J.M., Vaes A.W., Meys R., Machado F.V.C., Houben-Wilke S., Burtin C., Posthuma R., Franssen F.M.E., van Loon N., Hajian B., Spies Y., Vijlbrief H., van 't Hul A.J., Janssen D.J.A., Spruit M.A. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome. *ERJ Open Res*. 2020. Vol. 26. № 6. P. 10. DOI: 10.1183/23120541.00542-2020.