

### ПОСТКОВІДНИЙ СИНДРОМ: КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ТА ЇХ ОСОБЛИВОСТІ

©А. В. Курах, К. І. Чубірко, І. В. Чопей, М. В. Бичко, К. О. Дебрецені, М. М. Гечко

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

**РЕЗЮМЕ.** Мета роботи полягала в дослідженні найчастіших клінічних проявів постковідного синдрому (ПС) та впливу наявності поширених коморбідних станів на частоту виникнення даного синдрому.

**Матеріал і методи.** Пошук проводили у базах PubMed та Medline. Було використано наступні ключові слова: «post-covid syndrome», «COVID-19», «persisting symptoms», «risk factors», «long COVID». До уваги бралися статті, опубліковані в рецензованих виданнях.

**Результати.** Зважаючи на невеликий час, який пройшов від початку пандемії, кількість проведених досліджень ПС є незначною. Більшість із них було проведено за методикою анкетування пацієнтів через певні проміжки часу після завершення госпіталізації (найменший становив 2 тижні, а найбільший – 24 тижні). Проаналізувавши результати деяких досліджень ми встановили, що такі симптоми як загальна слабкість, задишка та тривога зустрічалися практично в кожного хворого. Рідше у хворих персистували симптоми кашлю, болю в грудній клітці та інших частинах тіла, порушення сну та уваги. Звертає на себе увагу той факт, що у пацієнтів, які мали принаймні один коморбідний стан, зростає ризик збереження симптомів гострого COVID-19 протягом 8–18 тижнів. Так, пацієнти з ожирінням, цукровим діабетом та респіраторним дистрес-синдромом частіше мали тяжчий перебіг гострого COVID-19 та довшу тривалість персистенції симптомів. Пацієнти старших вікових груп (старше 50 років) частіше мали персистентні симптоми, порівняно з особами у віці 18–34 та 35–49 років.

**Висновок.** Найчастішими симптомами, які зустрічаються при ПС, були загальна слабкість, задишка та тривожність. Ці симптоми зустрічалися у всіх вікових групах, але частота їх виникнення та тривалість, імовірно, зростає з віком. Також наявність принаймні одного коморбідного стану збільшувала ризик виникнення ПС.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** постковідний синдром; COVID-19; персистентні симптоми; фактори ризику; тривалий COVID.

**Вступ.** На початку пандемії COVID-19 головна увага дослідників була прикута до вивчення гострих проявів цього захворювання, клінічної картини та розробки лікувальних алгоритмів. Крім цього, вчені зосередилися на дослідженні факторів ризику тяжкого перебігу COVID-19. До цих факторів віднесено цукровий діабет, артеріальну гіпертензію, хронічне обструктивне захворювання легень, хворобу коронарних артерій, цереброваскулярні захворювання, хронічну хворобу нирок, куріння тощо [1–4]. Окрім цього, медикаментозне лікування COVID-19 швидко змінюється з появою нових даних. На сьогодні дексаметазон – єдиний препарат, ефективність якого в лікуванні COVID-19 визнана ВОЗ [5]. Бамланівімаб та «коктейль» REGN-COV2 дозволені в США та закуплені Німеччиною [6]. Препарат «Авіган» (фавіпіравір), зареєстрований в Японії в 2014 році як засіб проти грипу, виявив ефективність і проти РНК-вірусів [7]. Він широко використовується для лікування COVID-19 в Китаї та Індії. Артемізинін – засіб на основі настойки полину, який вже 20 років використовується для лікування малярії і він ефективніший, ніж гідроксихлорохін [8]. На сьогодні його ефективність перевірена вченими з інституту Макса Планка в Потсдамі, які довели, що артемізинін запобігає розмноженню вірусів SARS-CoV-2 в умовах лабораторного тесту *in vitro* [9]. Івермектин використовується для лікування корості та для боротьби з глистними інвазіями. В січні жур-

нал The Lancet підтвердив публікації успішних результатів дослідження ефективності івермектину при легких симптомах коронавірусу [10]. Тоцилізумаб та сарілумаб – це інгібітори цитокінів, які використовуються для лікування ревматоїдного артриту та інших запальних процесів. У Великобританії ці препарати найближчим часом будуть використовуватися для лікування реанімаційних пацієнтів [11, 12]. Гідроксихлорохін – протималарійний препарат, на сьогодні німецький інститут вакцин і біомедичних лікарських засобів імені Пауля Ерліха не рекомендує його використання при лікуванні COVID-19 [13–15]. Лікувальні протоколи для гострого COVID-19 наразі розроблені та постійно вдосконалюються [16, 17].

Існує думка, що всі пацієнти з COVID-19 можуть одужати протягом двох тижнів, але це не завжди так. Нещодавно почали з'являтися дані про те, що у деяких пацієнтів симптоми COVID-19 персистують після того, як гостра фаза вже давно завершилась, зважаючи на клінічні та лабораторні показники. Цей стан після перенесеного гострого захворювання COVID-19 викликав зацікавленість та досі є темою дискусій [18].

**Мета** – визначити найчастіші клінічні прояви постковідного синдрому (ПС) та дослідити вплив наявності поширених коморбідних станів на частоту виникнення даного синдрому.

**Завдання.** Здійснити пошук релевантних наукових статей у базах PubMed, Web of science,

Medline використовуючи ключові слова: post-covid syndrome; COVID-19; persisting symptoms; risk factors. Провести огляд отриманих даних.

**Результати й обговорення.** У когортному дослідженні, проведеному в лікарні Jin Yin-tan (Китай), взяли участь 1733 пацієнти, які були виписані з лікарні в період із січня по травень 2020 року (за винятком померлих та осіб, які вибули з дослідження), в якому їх було опитано, оглянуто та проведено ряд діагностичних тестів, виявлено, що найчастішими симптомами, що зберігалися через 6 місяців, були втома або м'язова слабкість (63 %, 1038 з 1655) та порушення сну (26 %, 437 з 1655). Меншою мірою пацієнти відмічали тривогу або депресію (23 %; 367 з 1655). Також було виявлено, що пацієнти з тяжчим перебігом захворювання при госпіталізації мали гірші показники легеневої дифузії та патологічні явища, виявлені при рентгенологічній діагностиці грудної клітки [19].

У дослідженні, в якому визначали вплив наявності персистентних симптомів та загальну якість життя, пов'язану зі здоров'ям, через 100 та більше днів після виписування з лікарні, було виявлено, що в 120 пацієнтів, яких було включено у дослідження, найчастішими симптомами були загальна слабкість (55 %), порушення дихання (42 %), порушення пам'яті (34 %), порушення уваги та сну (28 % та 30,8 % відповідно). Статистично вірогідної різниці між пацієнтами, яких лікували у реанімаційному відділенні, та іншими пацієнтами, виявлено не було [20].

Опитування вибірки пацієнтів через 14–21 день після позитивного ПЛР тесту на COVID-19 виявило, що 274 (94 %) з 292 пацієнтів повідомили про наявність принаймні одного симптому. У 35 % з них здоров'я не відновилося до попереднього стану. Найчастішими симптомами при анкетуванні були кашель, загальна слабкість та задишка. На момент проведення інтерв'ю симптоми зберігалися у 43 %, 35 % та 29 % пацієнтів відповідно. Варто зазначити, що 26 % пацієнтів із персистентними симптомами були у віці 18–34 роки, 32 % – у віці 35–49 років та 47 % – у віці  $\geq 50$  років [21].

У наступному дослідженні пацієнтів через 4–8 тижнів після виписування з лікарні було поділено на 2 групи. Середній час опитування після виписування з лікарні склав 48 діб (SD, 10.3). До першої групи увійшли пацієнти, які перебували у відділенні інтенсивної терапії (n=32), до другої групи – ті, які лікувалися у загальній терапії (n=68). Проведене опитування показало, що в 72,0 % пацієнтів із групи інтенсивної терапії та у 60,3 % із групи загальної терапії були загальна слабкість, пов'язана із захворюванням, що виявилася найчастішим симптомом. Далі за частотою йшли задишка (65,6 % у першій групі та 42,6 % у другій) та

психологічний дистрес (46,9 % та 23,5 % відповідно). Також у хворих з різною частотою виявлялися наступні симптоми: кашель, захриплість голосу, знижена толерантність до фізичних навантажень та симптомокомплекс посттравматичного стресового розладу [22].

Окрім того, ми проаналізували дослідження, в якому проводилося опитування хворих через 2 місяці після гострого COVID-19. Було встановлено таке: 72,7 % опитаних мали ознаки інтерстиційної пневмонії, 12,6 % пацієнтів взагалі не мали симптомів на момент опитування, тоді як 32 % мали один або два симптоми, а 55 % – три і більше симптомів, серед яких найчастішими були загальна слабкість (53,1 %), задишка (43,4 %), біль у суглобах (27,3 %) та біль у грудях (21,7 %). Середній вік опитаних склав 56,5 (SD, 14,6) років [23].

Також наводимо результати дослідження об'єднаних показників імунної відповіді та психоемоційних змін після перенесеного гострого COVID-19. У ньому 47 пацієнтам в середньому через 2 місяці після встановлення діагнозу було проведено психологічний тест COVID-19 as Life-changing Trauma (CALCT). Аналіз отриманих даних показав, що найчастішим симптомом була тривога (44,0 % опитаних) і ці показники спостерігалися як на початку захворювання, так і через 2 місяці після гострої фази [24].

Спираючись на дані літератури ми встановили найчастіші стани у хворих, при яких розвивається постковідний синдром:

#### *ПС та респіраторний дистрес-синдром (РДС)*

РДС є частим явищем при гострому COVID-19, цей синдром є причиною переведення пацієнтів до реанімаційного відділення та часто завершується летальністю [1]. Дані літератури вказують на те, що РДС залишає по собі тривалі функціональні порушення, які значно погіршують якість життя пацієнтів. Найчастіше відмічають когнітивні порушення, психологічні відхилення, нервово-м'язову слабкість, легенеvu дисфункцію [25]. Враховуючи ці факти можна припустити, що РДС може відігравати певну роль у розвитку ПС та власне симптомів, пов'язаних із дихальною та нервовою системами (задишка, загальна слабкість та когнітивні порушення).

#### *ПС та ожиріння*

Наразі відомо, що адипоцити продукують гормони – адипокіни, які мають регуляторну функцію та впливають на енергетичний обмін. При цьому варто відмітити їх вплив на системні запальні захворювання, прояви яких посилюються при надмірній кількості жирової тканини в організмі. Дослідження припускають, що лептин та адипонектин відіграють певну роль при запальних захворюваннях легень [26]. Посилюючи загальну запальну ре-

**Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення**

акцію організму, ожиріння може призводити до тяжчого перебігу гострого COVID-19, що, в свою чергу, може вплинути на ризик залишкових симптомів після завершення гострої фази COVID-19.

**ПС та цукровий діабет**

Цукровий діабет є серйозним фактором ризику багатьох захворювань і часто призводить до погіршення якості життя та тяжчого перебігу захворювань. ЦД, особливо в стадії декомпенсації, викликає хронічну запальну реакцію, збільшує ризик інфекційних захворювань та в'язкість крові [27, 28]. Хворі з ЦД мали тяжкий перебіг COVID-19, а медіатори запалення у поєднанні з вірусним навантаженням призводили до пошкодження легеневої тканини [29]. Збільшення запальної реакції, інфекційний ризик та залишкове ураження легеневої тканини можуть пояснювати наявність тривалих симптомів у пацієнтів із ПС та супутнім цукровим діабетом.

**ПС у поєднанні з похилим та старечим віком**

Відомо, що особи старшої вікової групи (>50 років) частіше страждають на хронічні захворювання різного ґенезу [30]. Це пов'язано з особливістю системного запалення низької інтенсивності у цьому віці, без клінічних симптомів запалення [31]. Крім того, поступове виснаження Т-клітинного імунітету та загальне зниження імунної функції, а також стареча квалітет, ставлять цю групу в невідгдане положення не тільки стосовно COVID-19, а й інших інфекційних та неінфекційних захворювань. У випадку з ПС поєднання цих факторів може відігравати роль у розвитку симптомів,

пов'язаних з цим синдромом, що тривало перебігають. Це найбільше стосується загальної слабості та когнітивних порушень [32].

**Посттравматичний стрес та ПС**

COVID-19 впливає не тільки на фізичне здоров'я пацієнтів. На багатьох з них це захворювання впливало як гостра травма, викликаючи, крім тривоги, також відчуття страху (включаючи страх смерті) та безпомічності. У поєднанні з загальною тенденцією до загострення іпохондричних настроїв, стигматизацією осіб, які перенесли гострий COVID-19 та психологічне навантаження внаслідок пандемії та локдауну, це призводить до погіршення психоемоційного стану пацієнтів та тривалого зберігання симптоматики [33].

**Висновок.** Враховуючи ці ймовірні механізми, а саме поширеність системної запальної реакції внаслідок цукрового діабету, респіраторного дистрес-синдрому та ожиріння, можна передбачити та виділити пацієнтів, які схильні до розвитку ПС. З огляду на наявні дані можна зробити висновок, що найчастішими симптомами, які зберігаються у пацієнтів від двох тижнів до 120 днів при ПС, є загальна слабкість, задишка або порушення дихання. Меншою мірою у пацієнтів персистували симптоми депресії, тривоги та когнітивних порушень. ПС охоплює вікові групи старше 18 років, причому ризик зростає з віком.

Психоемоційні розлади, пов'язані з ПС, потрібно розглядати як у контексті наслідків активного захворювання, так і в контексті впливу пандемії на індивіда та суспільство в цілому.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China / C. Wu, X. Chen, Y. Cai [et al.] // JAMA Intern. Med. – 2020. – Vol. 180 (7). – P. 934–943.
2. CDC COVID-19 Response Team. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with coronavirus Disease 2019 – United States, February 12 – March 28, 2020 // MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. – 2020. – Vol. 69 (13). – P. 382–386.
3. Obesity and COVID-19 severity in a designated hospital in Shenzhen, China / Q. Cai, F. Chen, T. Wang [et al.] // Diabetes Care. – 2020. – Vol. 43 (7). – P. 1392–1398.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): people with certain medical conditions. 2020 URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>.
5. Corticosteroids for COVID-19 Living guidance 2 September 2020 // WHO reference number: WHO/2019-nCoV/Corticosteroids/2020.1
6. Bamlanivimab EUA Letter of Authorization [Internet] <<https://www.fda.gov/media/143602/download>>
7. Japanese Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA). Report on the Deliberation Results [Internet] <<https://www.pmda.go.jp/files/000210319.pdf>> (2014).
8. Moussa Sehalia & Smain Chemat (2020) Antimalarial agent artemisinin and derivatives portray more potent binding to Lys353 and Lys31-binding hotspots of SARS-CoV-2 spike protein than hydroxychloroquine: potential repurposing of arteminol for COVID-19 // Journal of Biomolecular Structure and Dynamics. DOI: 10.1080/07391102.2020.1796809.
9. Anti-SARS-CoV-2 Potential of Artemisinins In Vitro / Cao, Ruiyuan [et al.] ACS infectious diseases. – 2020. – Vol. 6, 9. – P. 2524–2531. DOI: 10.1021/acsinfecdis.0c00522.
10. The effect of early treatment with ivermectin on viral load, symptoms and humoral response in patients with non-severe COVID-19: A pilot, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial Chaccour / Carlos [et al.] // EClinicalMedicine. – Vol. 32. – P. 100720.
11. Interim Position Statement: Interleukin-6inhibitors (tocilizumab or sarilumab) for patients admitted to ICU with

**Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення**

- COVID-19 pneumonia (adults) 8 January 2021. –[Internet] <[https://www.cas.mhra.gov.uk/ViewandAcknowledgment/ViewAttachment.aspx?Attachment\\_id=103745](https://www.cas.mhra.gov.uk/ViewandAcknowledgment/ViewAttachment.aspx?Attachment_id=103745)>
12. The COVID-19 Treatment Guidelines Panel's Statement on the Use of Tocilizumab for the Treatment of COVID-19 Last Updated: March 5, 2021 [Internet] <[https://files.covid19treatmentguidelines.nih.gov/guidelines/section/section\\_107.pdf](https://files.covid19treatmentguidelines.nih.gov/guidelines/section/section_107.pdf)>
13. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro / M. Wang, R. Cao, L. Zhang [et al.] // *Cell. Res.* – 2020. – Vol. 30 (3). – P. 269–271.
14. Effect of convalescent plasma on mortality among hospitalized patients with COVID-19: initial three-month experience. August 12, 2020 / M. J. Joyner, J. W. Senefeld, S. A. Klassen [et al.] // *MedRxiv.* – 2020. – 20169359. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.08.12.20169359> Preprint.
15. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro / L. Caly, J. D. Druce, M. G. Catton [et al.] // *Antiviral Res.* – 2020. – Vol. 78 – 104787. DOI: [10.1016/j.antiviral.2020.104787](https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104787).
16. National Institutes of Health. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines. April 21, 2020 URL: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov>.
17. Infectious Diseases Society of America. Infectious Diseases Society of America guidelines on the treatment and management of patients with COVID-19. 2020 URL: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management>.
18. "The Post-acute COVID-19 Syndrome (Long COVID)." Al-Jahdhami, Issa et al. *Oman medical journal* vol. 36,1 e220. 26 Jan. 2021, doi:10.5001/omj.2021.91.
19. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study / C. Huang, L. Huang, Y. Wang [et al.] // *Lancet.* – 2021. – Vol. 397 (10270). – P. 220–232. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8).
20. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19 / E. Garrigues, P. Janvier, Y. Kherabi [et al.] // *J. Infect.* – 2020. – Vol. 81 (6). – P. e4–e6.
21. 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 / M. W. Tenforde, S. S. Kim, C. J. Lindsell [et al.] // *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* – 2020. – Vol. 69 (30). – P. 993–998. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6930e1>.
22. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation / S. J. Halpin, C. McIvor, G. Whyatt [et al.] // *J. Med. Virol.* – 2021. – Vol. 93 (2). – P. 1013–1022.
23. Carfi A. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19 / A. Carfi, R. Bernabei, F. Landi // *JAMA.* – 2020. – Vol. 324 (6). – P. 603–605. DOI: [10.1001/jama.2020.12603](https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603).
24. Joint Investigation of 2-Month Post-diagnosis IgG Antibody Levels and Psychological Measures for Assessing Longer Term Multi-Faceted Recovery Among COVID-19 Cases in Northern Cyprus Barin, Burc [et al.] // *Frontiers in public health.* – 2021. – Vol. 8. – P. 590096. DOI: [10.3389/fpubh.2020.590096](https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.590096).
25. Mart M.F. The long-lasting effects of the acute respiratory distress syndrome / M. F. Mart, L. B. Ware // *Expert Rev. Respir. Med.* – 2020. – Vol. 14 (6). – P. 577–586. DOI: [10.1080/17476348.2020.1743182](https://doi.org/10.1080/17476348.2020.1743182).
26. Lung function impairment and metabolic syndrome: The critical role of abdominal obesity / N. Leone, D. Courbon, F. Thomas [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2009. – Vol. 179. – P. 509–516.
27. Uncontrolled diabetes mellitus: A risk factor for post COVID fibrosis / P. Mrigpur, S. Sonal, S. Spalgais [et al.] // *Monaldi Arch. Chest. Dis.* – 2021. – Vol. 91 (1). DOI: [10.4081/monaldi.2021.1607](https://doi.org/10.4081/monaldi.2021.1607)
28. Hussain A. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress / A. Hussain, B. Bhowmik, N. C. do Vale Moreira // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2020. – Vol. 162. – P. 108–142.
29. Pulmonary fibrosis in COVID-19 survivors: Predictive factors and risk reduction strategies / A. S. Ojo, S. A. Balogun, O. T. Williams, O. S. Ojo // *Pulm. Med.* – 2020. – Vol. 2020. – P. 6175964.
30. Prevalence and correlates of chronic diseases in an elderly population: A community-based survey in Haikou / Zhao, Chanjuan [et al.] // *PloS One.* – 2018. – Vol. 13. – P. e0199006. DOI: [10.1371/journal.pone.0199006](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199006).
31. Source of Chronic Inflammation in Aging / Sanada, Fumihiro [et al.] // *Frontiers in cardiovascular medicine.* – 2018. – Vol. 5. DOI: [10.3389/fcvm.2018.00012](https://doi.org/10.3389/fcvm.2018.00012).
32. The biology of aging and cancer: frailty, inflammation, and immunity / X. Zhang, X. Meng, Y. Chen [et al.] // *Cancer J.* – 2017. – Vol. 23 (4). – P. 201–205. DOI: [10.1097/ppo.0000000000000270](https://doi.org/10.1097/ppo.0000000000000270).
33. Emotional and Behavioral Consequences of the COVID-19 Pandemic: The Role of Health Anxiety, Intolerance of Uncertainty, and Distress (In) Tolerance // Sauer, Karoline S [et al.] // *International journal of environmental research and public health.* – 2020. – Vol. 17. – P. 7241. DOI: [10.3390/ijerph17197241](https://doi.org/10.3390/ijerph17197241).

REFERENCES

1. Wu, C., Chen, X., Cai, Y., Xia, J., Zhou, X., Xu, S., & Song, Y. (2020). Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients With Coronavirus DISEASE 2019 pneumonia IN WUHAN, CHINA. *JAMA Internal Medicine*, *180*(7), 934. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994
2. Chow, N., Fleming-Dutra, K., Gierke, R., Hall, A., Hughes, M., Pilishvili, T., & Ussery, E. (2020). Preliminary estimates of the prevalence of Selected underlying health conditions among patients With Coronavirus DISEASE 2019 – United States, FEBRUARY 12–March 28, 2020. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, *69* (13), 382–386. doi:10.15585/mmwr.mm6913e2
3. Cai, Q., Chen, F., Wang, T., Luo, F., Liu, X., Wu, Q., & Xu, L. (2020). Obesity and COVID-19 severity in a Designated hospital in Shenzhen, China. *Diabetes Care*, *43* (7), 1392–1398. doi:10.2337/dc20-0576

**Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення**

4. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): people with certain medical conditions. 2020 Retrieved from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>
5. Corticosteroids for COVID-19. (2020, September 2). Retrieved from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Corticosteroids-2020.1>
6. Eli Lilly and Company Attention: Christine Phillips, PhD, 2021. Retrieved from <https://www.fda.gov/media/143602/download>
7. Evaluation and Licensing Division, Pharmaceutical and Food Safety Bureau Ministry of Health, Labour and Welfare, 2014. *Report on the deliberation results*. Retrieved from <https://www.pmda.go.jp/files/000210319.pdf>
8. Sehailia, M., & Chemat, S. (2020). Antimalarial-agent artemisinin and derivatives portray more potent binding to Lys353 AND lys31-binding hotspots OF SARS-COV-2 spike protein THAN HYDROXYCHLOROQUINE: Potential repurposing of arteminol FOR COVID-19. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 1-11. doi:10.1080/07391102.2020.1796809
9. Cao, R., Hu, H., Li, Y., Wang, X., Xu, M., Liu, J., & Zhong, W. (2020). Anti-sars-cov-2 potential of artemisinins in vitro. *ACS Infectious Diseases*, 6(9), 2524-2531. doi:10.1021/acscinfed.0c00522
10. Chaccour, C., Casellas, A., Blanco-Di Matteo, A., Pineda, I., Fernandez-Montero, A., Ruiz-Castillo, P., & Fernández-Alonso, M. (2021). The effect of early treatment with ivermectin on viral load, symptoms and humoral response in patients with Non-severe covid-19: A Pilot, double-blind, PLACEBO-CONTROLLED, randomized clinical trial. *EclinicalMedicine*, 32, 100720. doi:10.1016/j.eclinm.2020.100720
11. COVID-19 Therapeutic Alert: Interleukin-6 inhibitors (tocilizumab or sarilumab) for patients admitted to ICU with COVID-19 pneumonia (adults), 2021. Retrieved from <https://www.cas.mhra.gov.uk/ViewandAcknowledge/ViewAlert.aspx?AlertID=103134>
12. The COVID-19 Treatment Guidelines Panel's Statement on the Use of Tocilizumab for the Treatment of COVID-19, 2021. Retrieved from <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/statement-on-tocilizumab/>
13. Wang, M., Cao, R., Zhang, L., Yang, X., Liu, J., Xu, M., & Xiao, G. (2020). Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell. Res.*, 30(3), 269-271. DOI: 10.1038/s41422-020-0282-0
14. Joyner, M.J., Senefeld, J.W., Klassen, S.A., Mills, J.R., Johnson, P.W., Theel, E.S., & Casadevall, A. (2020). Effect of convalescent plasma on mortality among hospitalized patients with COVID-19: initial three-month experience. August 12, 2020. *medRxiv*, 2020, 20169359. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.08.12.20169359> Preprint
15. Caly, L., Druce, J.D., Catton, M.G., Jans, D.A., & Wagstaff, K.M. (2020). The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Res.*, 78, 104787. DOI: 10.1016/j.antiviral.2020.104787
16. National Institutes of Health. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines. April 21, 2020. Retrieved from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov>
17. Infectious Diseases Society of America. Infectious Diseases Society of America guidelines on the treatment and management of patients with COVID-19. 2020 Retrieved from: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management>
18. Al-Jahdhami, I., Al-Naamani, K., & Al-Mawali, A. (2021). The post-acute COVID-19 SYNDROME (Long COVID). *Oman Medical Journal*, 36(1). doi:10.5001/omj.2021.91
19. Huang, C., Huang, L., Wang, Y., Li, X., Ren, L., & Gu, X. (2021). 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*, 397(10270), 220-232. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8
20. Garrigues, E., Janvier, P., Kherabi, Y., Le Bot, A., Hamon, A., Gouze, H., & Nguyen, Y. (2020). Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J. Infect.*, 81(6), e4-e6.
21. Tenforde, M.W., Kim, S.S., Lindsell, C.J., Rose, E.B., Shapiro, N.I., Files, D.C., & Feldstein, L.R. (2020). 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.*, 69(30), 993-998. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6930e1>
22. Halpin, S.J., Mclvor, C., Whyatt, G., Adams, A., Harvey, O., McLean, L., & Sivan, M. (2021). Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J. Med. Virol.*, 93(2), 1013-1022.
23. Carfi, A., Bernabei, R., & Landi, F. (2020). Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*, 324(6), 603-605. DOI: 10.1001/jama.2020.12603
24. Barin, B., Yoldascan, B. E., Savaskan, F., Ozbalkici, G., Karaderi, T., & Çakal, H. (2021). Joint investigation OF 2-month Post-diagnosis igg antibody levels and psychological measures for assessing longer term multi-faceted Recovery Among COVID-19 cases in Northern Cyprus. *FrontiersinPublicHealth*, 8. doi:10.3389/fpubh.2020.590096
25. Mart, M.F., & Ware, L.B. (2020). The long-lasting effects of the acute respiratory distress syndrome. *Expert Rev. Respir. Med.*, 14(6), 577-586. DOI: 10.1080/17476348.2020.1743182
26. Leone, N., Courbon, D., Thomas, F., Bean, K., Jégo, B., Leynaert, B., & Zureik, M. (2009). Lung function impairment and metabolic syndrome: The critical role of abdominal obesity. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.*, 179, 509-516.
27. Mrigpuri, P., Sonal, S., Spalgais, S., Goel, N., Menon, B., & Kumar, R. (2021). Uncontrolled diabetes mellitus: A risk factor for post COVID fibrosis. *Monaldi Arch. Chest. Dis.*, 91(1). DOI: 10.4081/monaldi.2021.1607
28. Hussain A., Bhowmik B., & do Vale Moreira, N.C. (2020). COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 162, 108-142.
29. Ojo, A.S., Balogun, S.A., Williams, O.T., & Ojo, O.S. (2020). Pulmonary fibrosis in COVID-19 survivors: Predictive factors and risk reduction strategies. *Pulm. Med.*, 2020, 6175964. DOI: 10.1155/2020/6175964
30. Zhao, C., Wong, L., Zhu, Q., & Yang, H. (2018). Prevalence and correlates of chronic diseases in an elderly population: a community-based survey in Haikou. *PLOS ONE*, 13(6). doi:10.1371/journal.pone.0199006
31. Sanada, F., Taniyama, Y., Muratsu, J., Otsu, R., Shimizu, H., Rakugi, H., & Morishita, R. (2018). Source of chronic inflammation in aging. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 5. doi:10.3389/fcvm.2018.00012

**Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення**

32. Zhang, X., Meng, X., Chen, Y., Leng, S.X., & Zhang, H. (2017). The biology of aging and cancer: frailty, inflammation, and immunity. *Cancer J*, 23(4), 201-205. DOI: 10.1097/ppo.0000000000000270.

33. Sauer, K.S., Jungmann, S.M., & Witthöft, M. (2020).

Emotional and behavioral consequences of the covid-19 pandemic: The role of health anxiety, intolerance of uncertainty, and distress (in)tolerance. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(19), 7241. doi:10.3390/ijerph17197241

## ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ИХ ХАРАКТЕРИСТИКИ

©А. В. Курах, К. И. Чубирко, И. В. Чопей, М. В. Бычко, К. О. Дебрецени, М. М. Гечко

*ГВУЗ «Ужгородский национальный университет»*

**РЕЗЮМЕ.** Цель работы состояла в исследовании наиболее частых клинических проявлений постковидного синдрома (ПС) и влияния наличия распространённых коморбидных состояний на частоту появления данного синдрома.

**Материал и методы.** Поиск проводили в базах PubMed и Medline. Были использованы следующие ключевые слова: «post-covid syndrome», «COVID-19», «persisting symptoms», «risk factors», «long COVID». Во внимание брались статьи, опубликованные в рецензируемых журналах.

**Результаты.** Учитывая тот факт, что с начала пандемии прошло мало времени, количество исследований на тему ПС весьма незначительное. Большинство из них было проведено с помощью анкетирования пациентов через определенные промежутки времени после завершения госпитализации (наиболее короткий промежуток составлял 2 недели, а наиболее длительный – 24 недели). Проанализировав их результаты мы установили, что такие симптомы как общая слабость, одышка и тревожность встречались практически у каждого больного. Реже у больных персистировали симптомы кашля, боли в груди и других частях тела, нарушение сна и внимания. Обращает на себя внимание тот факт, что у пациентов, имеющих по крайней мере одно коморбидное состояние, возрастал риск сохранения симптомов острого COVID-19 в течении 8–18 недель. Так, пациенты с ожирением, сахарным диабетом и респираторным дистресс-синдромом чаще имели более тяжелое течение острого COVID-19, а также большую длительность персистенции симптомов. Пациенты старших возрастных групп (старше 50 лет) чаще имели персистирующие симптомы, по сравнению с пациентами младших возрастных групп (18–34 и 35–49 лет).

**Выводы.** Наиболее частыми симптомами, которые встречаются при ПС, были общая слабость, одышка и тревожность. Эти симптомы встречались во всех возрастных группах, но частота их возникновения и длительность увеличивается с возрастом. Наличие хотя бы одного коморбидного состояния также увеличивало риск развития ПС.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** постковидный синдром; COVID-19; персистирующие симптомы; факторы риска; длительный COVID.

## POST-COVID SYNDROM: CLINICAL SIGNS AND THEIR FEATURES

©А. V. Kurakh, K. I. Chubirko, I. V. Chohey, M. V. Bychko, K. O. Debretseni, M. M. Hechko

*Uzhhorod National University*

**SUMMARY. The aim** – to investigate the most common clinical manifestations of post-covid syndrome (PS) and how comorbid states affect the rate of occurrence of this syndrome.

**Material and Methods.** The search was conducted in PubMed and Medline databases by using keywords in English, listed below.

**Results.** Because not a lot of time has passed from the beginning of the pandemic, there is limited research available on PS. The main body of those studies were conducted by surveying patients after their initial discharge from the hospital (the shortest time being 2 weeks, and the longest – 24 weeks). Analysis of the results of those studies revealed that symptoms, like weakness, breathlessness and anxiety were seen practically in every patient. Cough, pain in the chest and in other parts of the body, problems with sleep and loss of attentiveness were among less persistent symptoms. Notable was the fact that patients with at least one comorbid state, had a higher risk of developing persistent symptoms of acute COVID-19, lasting from 8 to 18 weeks. As such, severe cases of acute COVID-19 and the development of persistent symptoms were frequently seen in patients suffering from obesity, diabetes, and respiratory distress syndrome. Rates of development of lasting symptoms were higher in older patient groups (50+ year old), compared to younger patient groups (18–34 and 35–49 year old).

**Conclusion.** The most common symptoms of PS were weakness, breathlessness, and anxiety. These symptoms were seen in all age groups, but their rate of occurrence and duration presumably increases with patients' age. Having at least one comorbid state, increased the patient's chances of developing PS.

**KEY WORDS:** post-covid syndrome; COVID-19; persisting symptoms; risk factors; long COVID.

Отримано 16.02.2021