

Постковідний синдром

В. П. Мельник^{id A,B,C,D,F}, О. В. Панасюк^{id B,C,E,F}, Г. В. Садова-Андріанова^{id B,C,E},
Ю. Б. Загута^{C,D,F}, І. В. Антонюк^{id A,B,C}, І. О. Слюсарчук^{id *C,D,E}, І. В. Мельник^{id A,B,C,D}

ПВНЗ «Київський медичний університет», Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті;
F – остаточне затвердження статті

Мета роботи – виявлення частоти та симптомів постковідного синдрому у хворих на пневмонію, зумовлену вірусом SARS-CoV-2, які перебували на лікуванні в амбулаторних умовах.

Матеріали та методи. Проаналізували власні спостереження за станом здоров'я 62 пацієнтів, які перенесли пневмонію, спричинену вірусом SARS-CoV-2, та перебували на лікуванні в амбулаторних умовах у період з травня 2020 до вересня 2021 року. Хворих поділили на 3 клінічні групи залежно від віку, супутніх захворювань і поширеності процесу в легенях. Результати дослідження опрацювали, застосувавши статистичний пакет програми Statistica, версія 10.

Результати. Частота постковідного синдрому з симптомами, що йому властиві, достовірно вища в нещеплених вакциною від COVID-19 пацієнтів, які перенесли пневмонію, зумовлену вірусом SARS-CoV-2, середньо-тяжкого перебігу з поширеністю процесу в легенях 25–50 % та повторними її випадками незалежно від віку та наявності супутніх патологій. Пролонгований COVID-19 (ранній постковідний синдром) і постковідний синдром – поширені ускладнення COVID-19 із найчастішими симптомами: загальною втомою, станом депресії, порушенням концентрації пам'яті та сну, міалгією/артралгією.

Висновки. Навіть легкий перебіг пневмонії, зумовленої вірусом SARS-CoV-2, супроводжується постковідним синдромом, що потребує тривалого нагляду та відпрацювання методики реабілітації таких пацієнтів. Лікування пневмонії, що спричинена вірусом SARS-CoV-2, середньо-тяжкого перебігу в амбулаторних умовах призводить до збільшення частоти та тяжкості перебігу постковідного синдрому. Актуальним залишається питання щодо щеплення вакциною від COVID-19 для запобігання розвитку тяжкого перебігу пневмонії, що викликана вірусом SARS-CoV-2. Виявлені стоматологічні прояви (стоматит, парадонтит і парадонтоз) слід враховувати лікарям-стоматологам у ранній період постковідного синдрому. Необхідне продовження вивчення стоматологічної патології в період лікування пневмонії, спричиненої вірусом SARS-CoV-2, та при постковідному синдромі.

Ключові слова:

постковідний синдром, пневмонія, SARS-CoV-2, амбулаторне лікування.

Запорізький медичний журнал.
2022. Т. 24, № 6(135).
С. 701-709

*E-mail:

i.sliusarchuk.st@kmu.edu.ua

Post-COVID syndrome

V. P. Melnyk, O. V. Panasiuk, H. V. Sadomova-Andrianova, Yu. B. Zahuta, I. V. Antoniuk, I. O. Sliusarchuk, I. V. Melnyk

The aim is to study the frequency and symptoms of post-COVID syndrome in patients with pneumonia caused by SARS-CoV-2, who were treated in an outpatient setting.

Materials and methods. Personal monitoring results of the health state of 62 patients who suffered pneumonia caused by the SARS-CoV-2 and were treated in the outpatient setting between May 2020 and September 2021 were analyzed. The patients were divided into 3 clinical groups depending on age, concomitant diseases, and extent of the process in the lungs. The examination results were processed on a personal computer using the statistical package Statistica program, version 10.

Results. The prevalence of post-COVID syndrome with the symptoms that characterize it is significantly higher in patients who have not been vaccinated with the COVID-19 vaccine, who have suffered pneumonia caused by SARS-CoV-2 of a moderate-to-severe course with the process extent in the lungs from 25 % to 50 %, with its repeated cases, regardless of age and the presence of concomitant pathologies. Prolonged COVID-19 (early post-COVID syndrome) and post-COVID syndrome are main complications of COVID-19 with the most common symptoms such as general fatigue, depression, impaired memory concentration, sleep disorder, myalgia/arthralgia.

Conclusions. Even a mild course of pneumonia caused by SARS-CoV-2 is accompanied by post-COVID syndrome, which requires long-term supervision and practice of rehabilitation techniques for such patients. Treatment of pneumonia caused by the SARS-CoV-2 with the moderate-to-severe course in outpatient conditions leads to an increase in the frequency and severity of the post-COVID syndrome course. Vaccination with a vaccine against COVID-19 to prevent the development of a severe course of pneumonia caused by the SARS-CoV-2 remains an urgent issue. Identified dental manifestations (stomatitis, periodontitis, and periodontal disease) should be considered by dentists in the early period of post-COVID syndrome, and dental pathology examination should be continued during the treatment of pneumonia caused by SARS-CoV-2 in post-COVID syndrome.

Key words:

post-acute COVID-19 syndrome, pneumonia, SARS-CoV-2, outpatient care.

Zaporozhye medical journal
2022; 24 (6), 701-709

11 березня 2020 року Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) оголосила пандемію нового небезпечного захворювання – COVID-19 (Coronavirus disease 2019). Міжнародний комітет з таксономії вірусів надав офіційну назву збудника захворювання – SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Related Coronavirus 2) [1].

Особливістю коронавірусу SARS-CoV-2 є його швидке поширення світом і висока контагіозність [2]. Останнім часом виявили нові штами SARS-CoV-2, що зазнали мутацій; тільки в Україні розрізнять понад 10 різновидів штаму Дельта [2]. Передача інфекції відбувається переважно аерогенним шляхом [3]. Майже у 100 %

випадків COVID-19 супроводжується різних ступенів тяжкості пневмонією, що спричинена SARS-CoV-2. Це пояснюється тим, що початковим етапом інфікування є потрапляння вірусу в клітини-мішені – альвеолярні епітеліальні клітини (перша досяжна мішень вірусу); це і визначає розвиток пневмонії [4].

Сприйнятливими для інвазії SARS-CoV-2 є також серце, нирки, кишечник та інші органи [5]. Отже, хоча легеневі ураження – найпоширеніші симптоми, фахова література, що описує позалегеневі ефекти COVID-19, доволі багата [6]. Потрапляння SARS-CoV-2 у клітини шляхом злиття мембран призводить до втрати їхньої каталітичної здатності утилізувати ангіотензин II [7]. Вважають, що деякі прояви SARS-CoV-2, як-от запалення легень і коагулопатія, частково зумовлені посиленням ефектів ангіотензину II [7]. Ці позалегеневі прояви можуть бути спричинені поширеною дисемінацією та реплікацією SARS-CoV-2 внаслідок безпосередньої токсичності вірусу або імунопатологічних наслідків інфекції, включаючи пошкодження ендотеліальних клітин, тромбоз-асоційоване запалення і порушення регуляції імунної відповіді (цитокіновий шторм) [8].

Статистичні дані свідчать: класична клінічна картина COVID-19 передбачає симптоми ураження респіраторної системи, інтоксикаційний синдром, симптоми з боку опорно-рухової системи (міалгію, артралгію, слабкість), шлунково-кишкові симптоми та аносмію, дисгевзію. Відомо, що гострий період COVID-19 триває ≥ 1 місяця, а позалегеневі ураження спричиняють тривалий постковідний синдром. Його основна ознака – ментальні порушення внаслідок гіпоксії та побічних ефектів від застосування препаратів [9].

Так званий постковідний синдром характеризується мультисиндромальним клінічним станом після перенесеного COVID-19, коли SARS-CoV-2 в організмі пацієнта вже не виявляють, але сукупність завданих ним пошкоджень органів і систем зумовила істотну шкоду здоров'ю, що розтягнута у часі внаслідок наявної в пацієнтів коморбідної патології та порушення репаративної регенерації [10]. Перші результати дослідження італійських вчених показали, що основними персистуючими симптомами постковідного синдрому є втома та слабкість [10].

Вікова структура пацієнтів із COVID-19, яких обстежили на базі Університету Вашингтона та виявили персистуючі симптоми захворювання: 18–39 років – 26,6 % випадків, 40–64 роки – 30,1 % випадків, понад 65 років – 43,3 %. Постковідний синдром під час амбулаторного лікування дослідники визначили у 32,7 % випадків, серед госпіталізованих із COVID-19 – 31,3 %. Найпоширеніші симптоми – втома (13,6 %), аносмія/дисгевзія (13,6 %), порушення свідомості (2,3 %) [11].

Однорічні дослідження щодо респіраторної реабілітації при стійкій задишці, пов'язаній із COVID-19 [12], показали: найпоширеніші симптоми – задишка (90 %) і втома (77 %). У період з квітня до грудня 2020 року проаналізували відповіді в межах опитування про досвід людей після гострого захворювання COVID-19 у Великій Британії. У 3290 опитаних респондентів (із них жінки – 78 %) виявили проблеми з диханням (92,1 %), втомою (83,3 %), м'язову слабкість або ригідність суглобів

(50,6 %), порушення сну (46,2 %), когнітивні порушення (45,9 %), зміни настрою, включаючи тривожність і депресію (43,1 %), кашель (42,3 %). Проблеми з диханням і втома залишалися сталими протягом 8–12 тижнів, а зміни настрою, випадіння волосся, слабкість м'язів або ригідність суглобів, когнітивні порушення, порушення сну були поширеними, але їхні прояви дещо зменшувалися з часом. Такі симптоми, як кашель, втрата смаку чи нюху фіксували на ранніх стадіях після гострого захворювання [13].

Дослідження, здійснені в Австралії (лікарня Сент-Вінсента в Сідней) [14] через 4 і 8 місяців показали, що спочатку постійними симптомами були втома, задишка та біль у грудях. Основні соматичні симптоми – біль у м'язах або швидка втома після фізичного навантаження, потреба у довшому сні або порушення сну, а також тривала втома після активності. Через 8 місяців після лікування 78 % пацієнтів погодилися, що повернулися до свого нормального рівня фізичних навантажень, а при пролонгованому COVID-19 такий результат виявили в 54 % респондентів. Постійне відчуття задишки при нормальній пульсоксиметрії – поширений постковідний симптом, але причина його виникнення багатофакторна, включаючи емоційну складову.

У норвезькому проспективному когортному дослідженні пацієнтів із COVID-19 показано, що тривала задишка не обов'язково корелювала з функцією легень, результатами КТ або з лікуванням у відділенні інтенсивної терапії [15].

Терміни тривалий COVID або пост-COVID використовують для опису низки ознак і симптомів, що визначають після гострого COVID-19. Національний інститут здоров'я та досконалості допомоги (Велика Британія) описав тривалий COVID як постійний симптоматичний COVID-19 (симптоми від 4 до 12 тижнів) і пост-COVID-синдром (симптоми тривають більше ніж 12 тижнів) [16].

Нещодавно ВООЗ визнала тривалий COVID міжнародною проблемою охорони здоров'я, визначено код МКХ для екстреного використання [17]. Постковідний синдром може бути спричинений різними механізмами: після інтенсивної терапії, вірусної астеної, незворотним пошкодженням органів тощо [18].

Якщо спочатку вважали, що тривалий COVID спостерігають лише в пацієнтів, котрі були госпіталізовані в реанімаційне відділення, то нині більшість випадків описані навіть у пацієнтів без потреби в госпіталізації або зверненні за негайною медичною допомогою [19].

Дані, що встановили в дорослих пацієнтів із легкою формою COVID-19 без госпіталізації, показали: 94 % осіб визначали один і більше симптомів (кашель – 43 %, втома – 35 %, задишка – 29 %) після початку інфекції, і це спричинило пролонгацію хвороби [20]; постійні симптоми (аносмія, дисгевзія, задишка, астеноїя) зареєстрували у 2/3 пацієнтів із легкою та середньої тяжкості формою COVID-19 [21].

Відсутність у доступній фаховій літературі відомостей щодо постковідного синдрому в Україні спричинила здійснення цього спостереження за хворими, які перенесли зумовлену вірусом SARS-CoV-2 пневмонію та перебували на амбулаторному лікуванні.

Мета роботи

Виявлення частоти та симптомів постковідного синдрому у хворих на пневмонію, зумовлену вірусом SARS-CoV-2, які перебували на лікуванні в амбулаторних умовах.

Матеріали і методи дослідження

Після вивчення відомостей наукової літератури про постковідний синдром, його частоту та симптоми, що його супроводжують, проаналізували власні спостереження за станом здоров'я 62 пацієнтів, котрі перенесли пневмонію, зумовлену вірусом SARS-CoV-2, та перебували на амбулаторному лікуванні. Спостереження здійснили з травня 2020 до вересня 2021 року. Частоту та вираженість симптомів визначали щоквартально після завершення лікування.

Вік хворих становив від 18 до 80 років. У дослідженні взяли участь 38 (61,3 %) жінок і 24 (38,7 %) чоловіки. В усіх 62 пацієнтів із COVID-19 підтверджено пневмонію, що зумовлена вірусом SARS-CoV-2. Тяжкість перебігу пневмонії визначали за класифікацією пневмоній, що ґрунтувалася на даних про вік пацієнта, супутні захворювання та поширеність процесу в легенях.

Хворих поділили на 3 клінічні групи:

– I клінічна група – 24 пацієнти з легким перебігом хвороби віком до 50 років, які не мали супутніх захворювань; поширеність процесу в легенях, за рентгенологічними даними, – від 5 % до 25 %;

– II клінічна група – 20 осіб із легким перебігом хвороби віком понад 50 років, котрі мали супутні патології; поширеність процесу в легенях – 15–35 %;

– у III клінічній групі – 18 пацієнтів із перебігом хвороби середньої тяжкості віком 18–80 років, незалежно від наявності супутньої патології; поширеність процесу в легенях, за рентгенологічними даними, – 25–50 %. Пацієнти цієї групи потребували госпіталізації, але відмовилися від госпіталізації та лікувались в амбулаторно.

Усім хворим здійснили обстеження: методом полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) щодо інфікування вірусом SARS-CoV-2, методом імуноферментного аналізу (ІФА) – для визначення антитіл G і M, оглядову рентгенограму органів грудної порожнини (ОРГ ОГП) та/або комп'ютерну томографію органів грудної порожнини (КТ ОГП), пульсоксиметрію.

Опитування здійснювали кожні 3 місяці для з'ясування стану здоров'я, скарг, їхніх інтенсивності та тривалості. Скарги, які мали пацієнти протягом перших 3 місяців після завершення лікування, характеризували ранній постковідний синдром (або пролонгований COVID), а ті, що залишалися після 3 місяців нагляду, властиві для постковідного синдрому.

Для оцінювання психологічного стану пацієнтів протягом спостереження використовували такі опитувальники: шкала депресії Бека, опитувальник з депресії PHQ-9, а також CoPaQ (COVID-19 Pandemic Mental Health Questionnaire).

Результати дослідження опрацювали на персональному комп'ютері, застосувавши статистичний пакет програми Statistica, версія 10. Достовірність відмінностей порівнюваних величин визначали за t-критерієм Стьюдента. Нормальність розподілу кількісних ознак

аналізували за допомогою тесту Шапіро–Вілка. Для перевірки наявності зв'язку між змінними застосували аналіз таблиці виду 2 × K. Зв'язок встановлювали шляхом порівняння критеріїв χ^2 розрахункового (змінного) та χ^2 критичного (сталого). Коли параметри мали розподіл, що відрізняється від нормального, то описову статистику наводили як медіану з міжквартильним розмахом – Me (Q_{25} ; Q_{75}). Вірогідність відмінностей величин, що порівнювали, визначали за критерієм Манна–Вітні. Всі тести двобічні. Статистично значущою вважали різницю, коли $p < 0,05$.

Результати

3-поміж 62 пацієнтів, залучених у дослідження, 5 (8,1 %) повторно переохворіли на пневмонію, що зумовлена вірусом SARS-CoV-2, а тяжкість перебігу суттєво не відрізнялась від попереднього епізоду. Зазначимо, що всі ці 5 пацієнтів були з III клінічної групи.

Щеплені вакциною від COVID-19 лише 8 (12,9 %) пацієнтів: 5 (20,8 %) осіб із I клінічної групи, 3 (15,0 %) – II. Жоден пацієнт із III клінічної групи не був щеплений вакциною від COVID-19.

На початку хвороби найпоширеніші клінічні ознаки – втома (77,4 %), субфебрильна (64,5 %), фебрильна (21,0 %) та гектична (11,3 %) температура тіла, покашлювання або сухий кашель (64,2 %), вологий кашель (24,2 %), зміни сприйняття запахів і смакових відчуттів (21,0 %). Безсимптомно хвороба перебігала в 6 осіб (9,7 %), ще в 6 (9,7 %) випадках зафіксували несуттєві клінічні ознаки.

Результат тесту ПЛР негативний у 12 (19,4 %) осіб, але на КТ ОГП виявили типову рентгенологічну картину вірусної пневмонії – синдром «матового скла» (10–25 % ураження), а методом ІФА через 3–4 тижні визначили антитіла G.

ОРГ ОГП призначали на початку лікування 40 (64,5 %) хворим, діагноз підтверджували за даними КТ ОГП у 36 (58,1 %) випадках; у 22 (35,5 %) призначили КТ без ОРГ ОГП.

Скарги на інтоксикаційний синдром у I клінічній групі зафіксували у 10 (41,7 %) пацієнтів, у II – в 11 (55,0%), у III клінічній групі – у 14 (77,8 %) випадках. У III клінічній групі частота інтоксикаційного синдрому достовірно вища в 1,4 раза порівняно з I клінічною групою ($\chi^2 = 5,48$; $p < 0,01$). Прояви респіраторного синдрому вірогідно частіше визначали в пацієнтів III клінічної групи порівняно з I і II в 1,9 і 1,7 раза відповідно (15 (83,3 %) проти 8 (33,3 %) ($\chi^2 = 10,13$; $p < 0,001$) та 9 (45,0 %) ($\chi^2 = 5,98$; $p < 0,01$) відповідно). Частота респіраторного синдрому у хворих I та II клінічних груп достовірно не відрізнялася ($\chi^2 = 0,63$; $p > 0,05$).

Найчастіша скарга у хворих – різкий напад безпричинної втоми (8 (33,3 %) пацієнтів I клінічної групи, 9 (45,0 %) – II, 10 (55,6 %) – III клінічної групи). Втому після незначного фізичного навантаження діагностували в 6 (25,0 %), 8 (40,0 %) та 9 (50,0 %) випадках відповідно за групами дослідження. На задишку скаржилися 5 (20,8 %), 6 (40,0 %) та 8 (44,4 %) хворих у I, II і III клінічних групах відповідно. Достовірну різницю за цими показниками між групами не виявили. Проте кашель вірогідно частіше реєстрували в пацієнтів III клінічної

Таблиця 1. Частота постковідного синдрому в динаміці за 1 рік спостереження за хворими, в яких діагностували пневмонію, зумовлену вірусом SARS-CoV-2

Квартали	I клінічна група (n = 24), абс. (%)	II клінічна група (n = 20), абс. (%)	III клінічна група (n = 18), абс. (%)	χ^2	p
Ранній постковідний синдром					
1	10 (41,7 %)	10 (50,0 %)	12 (66,7 %)	1–2 = 0,31 1–3 = 2,58 2–3 = 1,08	>0,05 >0,05 >0,05
Постковідний синдром					
2	8 (33,3 %)	8 (40,0 %)	10 (55,6 %)	1–2 = 0,21 1–3 = 2,07 2–3 = 0,92	>0,05 >0,05 >0,05
3	5 (20,8 %)	6 (30,0 %)	8 (44,4 %)	1–2 = 0,49 1–3 = 2,68 2–3 = 0,85	>0,05 >0,05 >0,05
4	3 (12,5 %)	5 (25,0 %)	10 (55,6 %)	1–2 = 1,15 1–3 = 8,92 2–3 = 3,70	>0,05 <0,002 <0,05

групи порівняно з I та II – у 2,0 та 1,6 рази відповідно (16 (88,9 %) проти 8 (33,3 %) ($\chi^2 = 12,96$; $p < 0,0003$) та 10 (50,0 %) ($\chi^2 = 6,63$; $p < 0,01$) випадків відповідно). Частота кашлю в I та II клінічній групі достовірно не відрізнялася ($\chi^2 = 1,25$; $p > 0,05$).

Через 3–5 днів у пацієнтів приєднувались міалгія чи/або артралгія: у 5 (20,1 %) хворих із I клінічної групи, 4 (20,0 %) – II, 4 (22,2 %) випадках у III клінічній групі. У деяких випадках у розпал хвороби виявляли психічні розлади (1 (4,2 %), 1 (5,0 %) і 2 (11,1 %) випадки відповідно за групами дослідження). Достовірно частота міалгій/артралгій та психічних розладів на початку хвороби в клінічних групах не відрізнялася.

У період лікування хворих на пневмонію, що зумовлена вірусом SARS-CoV-2, у деяких осіб виявили загострення стоматиту, пародонтиту чи пародонтозу. Пацієнти, як правило, не звертали на ці прояви уваги, але під час опитування вказували на прояви дискомфорту в ротовій порожнині та певні больові реакції. Підвищена кровоточивість ясен і збільшення хиткості зубів виявили у кожного п'ятого хворого II клінічної групи, у кожного третього – із III.

Після завершення лікування пневмонії, спричиненої вірусом SARS-CoV-2, більшість проявів стоматиту та пародонтиту зникали протягом перших тижнів, в окремих випадках – впродовж 3 місяців. Щодо симптомів пародонтозу, то здебільшого вони залишалися актуальними після 3 місяців спостереження.

Оксигенація крові, за даними пульсоксиметрії, в I клінічній групі становила 92–97 %, у II – 89–94 %, у III – 84–90 %.

Усі пацієнти III клінічної групи перебували на кисневій терапії – вірогідно частіше порівняно з I та II клінічними групами, а саме в 4,5 і 2,3 рази відповідно (18 (100,0 %) випадків проти 4 (16,7 %) ($\chi^2 = 28,64$; $p < 0,00001$) та 8 (40,0 %) ($\chi^2 = 15,78$; $p < 0,0001$) відповідно). Вірогідну різницю за частотою застосування кисневої терапії між I та II клінічними групами не виявили ($\chi^2 = 2,99$; $p > 0,05$).

Тривалість кисневої терапії вірогідно більша у III клінічній групі, ніж у I та II на 13 і 9 днів відповідно (18,4 (12,0; 28,0) дня проти 5,3 (3,5; 7,0) дня ($p < 0,001$) та 9,4 (5,0; 13,5) дня ($p < 0,002$) відповідно). Тривалість кисневої терапії в I та II клінічній групі не відрізнялася ($p > 0,05$).

Згідно з анамнезом захворювання, неспецифічну антибактеріальну терапію (нерідко без показань для цього) для лікування пневмонії, що зумовлена вірусом SARS-CoV-2, отримували усі 18 (100 %) пацієнтів III клінічної групи, 16 (80 %) – II, 18 (75 %) хворих I клінічної групи. Антикоагуляційну терапію призначили 19 (79,2 %) пацієнтам I клінічної групи та всім хворим II та III клінічних груп (20 (100,0 %) та 18 (100,0 %) хворих відповідно). Гормональну терапію отримували всі пацієнти III клінічної групи; це достовірно частіше порівняно з I та II клінічними групами в 3,6 та 3,0 рази відповідно (18 (100,0 %) випадків проти 5 (20,8 %) ($\chi^2 = 26,02$; $p < 0,00001$) та 6 (30,0 %) ($\chi^2 = 19,95$; $p < 0,00001$) відповідно). Частота застосування гормональної терапії в I та II клінічній групі вірогідно не відрізнялася ($\chi^2 = 0,49$; $p > 0,05$).

Тривалість лікування пневмонії, спричиненої вірусом SARS-CoV-2, достовірно більша у III клінічній групі, ніж у I та II клінічних групах на 20 і 9 днів відповідно (34,1 (30,0; 39,0) дня проти 14,1 (7,0; 18,0) дня ($p < 0,00001$) та 25,5 (15,0; 35,0) дня ($p < 0,001$) відповідно). Зазначимо, що в I клінічній групі цей строк достовірно коротший в 1,8 рази, ніж у II клінічній групі (14,1 (7,0; 18,0) дня проти 25,5 (15,0; 35,0) дня; $p < 0,000003$). Активне лікування завершувалось на 5–15 днів раніше. Втім, у зв'язку з утомою, що зберігалася, та для запобігання можливому тромбоемболічному продовжували вітамінотерапію та приймання антикоагулянтів на тлі наводнення організму ще понад 1 місяць після активної терапії у 10 (50,0 %) пацієнтів II клінічної групи та 15 (83,3 %) хворих із III клінічної групи.

Частота раннього постковідного синдрому майже однакова в пацієнтів усіх груп спостереження, без вірогідної різниці (табл. 1): 10 (41,7 %) випадків у I клінічній групі, 10 (50,0 %) – у II, 12 (66,7 %) хворих III клінічної групи.

За даними, що наведені в таблиці 1, у пацієнтів I та II клінічних груп у динаміці протягом року визначили тенденцію до поступового щоквартального зниження частоти постковідного синдрому. Так, у I клінічній групі в четвертому кварталі його частота знизилася в 3,3 рази (3 (12,5 %) випадки проти 10 (41,7 %) на початку року; $p > 0,05$), а у II клінічній групі – вдвічі (5 (25,0 %) проти 10 (50,0 %) випадків відповідно; $p > 0,05$). У III клінічній групі у третьому кварталі виявили зниження частоти постковідного синдрому в 1,5 рази (8 (44,4 %) випадків проти 12 (66,7 %); $p > 0,05$), але в четвертому кварталі виявили збільшення кількості випадків на 11,2 % (10 (55,6 %) проти 8 (44,4 %) випадків; $p > 0,05$). Наприкінці року спостереження за хворими, які перенесли пневмонію, спричинену вірусом SARS-CoV-2, у I та II клінічних групах зареєстрували вірогідно меншу кількість пацієнтів із постковідним синдромом порівняно з III клінічною групою (3 (12,5 %) і 5 (25,0 %) хворих проти 10 (55,6 %) відповідно; $p < 0,05$).

У період раннього постковідного синдрому частота реєстрації загальної втоми майже однакова в усіх групах спостереження та достовірно не відрізнялася (табл. 2): у 10 (41,7 %) хворих I клінічної групи, 10 (50,0 %) – II, 12 (66,7%) випадках III клінічної групи. У I та II клінічних групах протягом року визначили тенденцію до поступового щоквартального зниження частоти загальної втоми. У четвертому кварталі кількість випадків у I клінічній

групі зменшилася в 3,3 раза (3 (12,5 %) випадки проти 10 (41,7 %); $p > 0,05$), у II – в 2,5 раза (4 (20,0 %) хворих проти 10 (50,0 %) відповідно; $p > 0,05$). У III клінічній групі в третьому кварталі визначили зниження її частоти в 1,5 раза (8 (44,4 %) проти 12 (66,7 %) випадків; $p > 0,05$), проте в четвертому кварталі кількість випадків збільшилася на 11,2 % (10 (55,6 %) осіб проти 12 (66,7 %); $p > 0,05$). Наприкінці року в I та II клінічних групах зареєстрували достовірно меншу кількість пацієнтів із симптомом загальної втоми порівняно з III клінічною групою (3 (12,5 %) і 4 (20,0 %) проти 10 (55,6 %) випадків відповідно; $p < 0,05$).

Напади різкої втоми на початку спостереження в пацієнтів I та II клінічних груп виявляли достовірно рідше в 3,0 і 2,5 раза відповідно, ніж у III клінічній групі (4 (16,7 %) і 5 (25,0 %) випадків проти 12 (66,7 %) відповідно; $p < 0,05$). Частота виявлення цього симптому в I та II клінічній групі вірогідно не відрізнялася. Наприкінці року спостереження напади різкої втоми пацієнтів I клінічної групи взагалі не турбували, у II клінічній групі цей симптом зафіксували лише в 1 пацієнта. Частота нападів різкої втоми у III клінічній групі наприкінці року вірогідно зменшилася вдвічі ($\chi^2 = 4,00$; $p < 0,004$), але цей показник достовірно перевищував відповідний у I та II клінічній групі.

Задишка в ранньому періоді постковідного синдрому також турбувала пацієнтів I та II клінічних груп вірогідно рідше у 5,0 і 2,0 раза відповідно, ніж у III клінічній групі (2 (8,3 %) і 5 (25,0 %) випадків проти 10 (55,6 %) відповідно; $p < 0,05$). Починаючи з другого кварталу, до кінця року спостереження на задишку не скаржився жоден пацієнт I клінічної групи, а в II вона постійно турбувала лише 1 хворого. Частота задишки у III клінічній групі наприкінці року достовірно знизилася у 3,3 раза ($\chi^2 = 5,90$; $p < 0,01$), але цей показник вірогідно перевищував відповідний у I та II клінічній групі.

Міалгію/артралгію діагностували тільки в 1 пацієнта з I клінічної групи в ранньому періоді постковідного синдрому, а надалі протягом року цей симптом не зафіксовано. У II клінічній групі прояви міалгії/артралгії визначали на початку спостереження лише у 2 пацієнтів, а потім протягом року турбували тільки 1 хворого. Частота міалгії/артралгії в III клінічній групі на кінець спостереження вірогідно зменшилась у 2,5 раза ($\chi^2 = 4,21$; $p < 0,04$); це достовірно більше тільки порівняно з I клінічною групою.

Прояви аносмії/дисгевзії діагностували в пацієнтів усіх груп спостереження і лише в ранньому періоді постковідного синдрому (I квартал). Найнижчу частоту зафіксували в I клінічній групі – втричі менше, ніж у III клінічній групі, різниця вірогідна (2 (8,3 %) випадки проти 6 (33,3 %); $p < 0,05$).

Для оцінювання психологічного стану пацієнтів у постковідному періоді в динаміці проаналізували такі симптоми: порушення концентрації пам'яті, сну, стан депресії та психічні розлади (табл. 3).

Так, порушення концентрації пам'яті в ранньому періоді постковідного синдрому виявляли в пацієнтів I та II клінічних груп достовірно рідше у 5,5 і 2,2 раза відповідно, ніж у III клінічній групі (2 (8,3 %) і 5 (25,0 %) проти 11 (61,1 %) випадків відповідно; $p < 0,05$). У I клінічній групі в 1 пацієнта цей симптом виявили тільки

Таблиця 2. Частота загальних симптомів, за якими діагностували постковідний синдром, у динаміці за 1 рік спостереження за хворими на пневмонію, спричинену вірусом SARS-CoV-2, в анамнезі

Симптоми	Квартали	I клінічна група (n = 24), абс. (%)	II клінічна група (n = 20), абс. (%)	III клінічна група (n = 18), абс. (%)	χ^2	p
Загальна втома	1	10 (41,7 %)	10 (50,0 %)	12 (66,7 %)	1-2 = 0,30 1-3 = 2,58 2-3 = 2,58	>0,05 >0,05 >0,05
	2	6 (25,0 %)	7 (35,0 %)	10 (55,6 %)	1-2 = 0,52 1-3 = 4,07 2-3 = 1,62	>0,05 <0,004 >0,05
	3	5 (20,1 %)	5 (25,0 %)	8 (44,4 %)	1-2 = 0,11 1-3 = 2,68 2-3 = 1,59	>0,05 >0,05 >0,05
	4	3 (12,5 %)	4 (20,0 %)	10 (55,6 %)	1-2 = 0,46 1-3 = 8,92 2-3 = 5,15	>0,05 <0,002 <0,02
Напади різкої втоми	1	4 (16,7 %)	5 (25,0 %)	12 (66,7 %)	1-2 = 0,47 1-3 = 10,90 2-3 = 6,65	>0,05 <0,001 <0,009
	2	2 (8,4 %)	2 (10,0 %)	10 (55,6 %)	1-2 = 0,04 1-3 = 11,24 2-3 = 9,10	>0,05 <0,001 <0,002
	3	1 (4,2 %)	1 (5,0 %)	7 (38,9 %)	1-2 = 0,02 1-3 = 8,04 2-3 = 6,55	>0,05 <0,004 <0,01
	4	–	1 (5,0 %)	6 (33,3 %)	1-2 = 1,23 1-3 = 9,33 2-3 = 5,06	>0,05 <0,002 <0,02
Задишка	1	2 (8,3 %)	5 (25%)	10 (55,6 %)	1-2 = 2,27 1-3 = 11,24 2-3 = 3,70	>0,05 <0,001 <0,05
	2	–	1 (5,0 %)	8 (44,4 %)	1-2 = 1,23 1-3 = 13,18 2-3 = 8,15	>0,05 <0,0003 <0,004
	3	–	1 (5,0 %)	5 (27,8 %)	1-2 = 1,23 1-3 = 7,57 2-3 = 3,70	>0,05 <0,005 <0,05
	4	–	1 (5,0 %)	3 (16,7 %)	1-2 = 1,23 1-3 = 4,31 2-3 = 1,37	>0,05 <0,03 >0,05
Міалгія, артралгія	1	1 (4,2 %)	2 (10,0 %)	10 (55,6 %)	1-2 = 1,58 1-3 = 14,05 2-3 = 9,10	>0,05 <0,0002 <0,002
	2	–	1 (5,0 %)	7 (38,4 %)	1-2 = 1,23 1-3 = 11,20 2-3 = 6,55	>0,05 <0,001 <0,01
	3	–	1 (5,0 %)	4 (22,2 %)	1-2 = 1,23 1-3 = 5,89 2-3 = 2,46	>0,05 <0,01 >0,05
	4	–	1 (5,0 %)	4 (22,2 %)	1-2 = 1,23 1-3 = 5,89 2-3 = 2,46	>0,05 <0,01 >0,05
Аносмія, дисгевзія	1	2 (8,3%)	4 (20,0 %)	6 (33,3 %)	1-2 = 1,26 1-3 = 4,17 2-3 = 0,87	>0,05 <0,04 >0,05
	2	–	–	–	–	–
	3	–	–	–	–	–
	4	–	–	–	–	–

в другому кварталі, а наприкінці року спостереження на порушення концентрації пам'яті поскаржився інший пацієнт. У II клінічній групі виявили тенденцію до зниження частоти цього симптому в другому і третьому кварталах у 2,5 раза (2 (10,0 %) проти 5 (25,0 %) випадків; $\chi^2 = 1,56$; $p > 0,05$), але наприкінці року кількість пацієнтів зі скаргами на порушення концентрації пам'яті збільшилась на 1 особу. В III клінічній групі тенденцію до зниження частоти цього показника спостерігали до третього кварталу (з 11 (61,1 %) до 8 (44,4 %) випадків; $\chi^2 = 1,00$; $p > 0,05$), після цього до кінця року його час-

Таблиця 3. Частота симптомів психологічного стану, що склали постковідний синдром, у динаміці за 1 рік спостереження за хворими на пневмонію, зумовлену вірусом SARS-CoV-2, в анамнезі

Симптоми	Квартали	I клінічна група (n = 24), абс. (%)	II клінічна група (n = 20), абс. (%)	III клінічна група (n = 18), абс. (%)	χ^2	p
Порушення концентрації пам'яті	1	2 (8,3 %)	5 (25,0 %)	11 (61,1 %)	1-2 = 2,27 1-3 = 1,41 2-3 = 5,07	>0,05 <0,0003 <0,02
	2	1 (4,2 %)	2 (10,0 %)	10 (55,6 %)	1-2 = 0,58 1-3 = 14,05 2-3 = 9,10	>0,05 <0,0002 <0,002
	3	-	2 (10,0 %)	8 (44,4 %)	1-2 = 2,51 1-3 = 13,18 2-3 = 5,80	>0,05 <0,0003 <0,01
	4	1 (4,2 %)	3 (15,0 %)	8 (44,4 %)	1-2 = 1,55 1-3 = 9,91 2-3 = 3,99	>0,05 <0,001 <0,04
Порушення сну	1	4 (16,7 %)	4 (20,0 %)	6 (33,3 %)	1-2 = 0,08 1-3 = 1,58 2-3 = 0,87	>0,05 >0,05 >0,05
	2	2 (8,3 %)	3 (15,0 %)	6 (33,3 %)	1-2 = 0,48 1-3 = 4,17 2-3 = 1,76	>0,05 <0,04 >0,05
	3	1 (4,2 %)	2 (10,0 %)	5 (27,8 %)	1-2 = 0,58 1-3 = 4,68 2-3 = 1,99	>0,05 <0,03 >0,05
	4	1 (4,2 %)	2 (10,0 %)	5 (27,8 %)	1-2 = 0,58 1-3 = 4,68 2-3 = 1,99	>0,05 <0,03 >0,05
Стан депресії	1	1 (4,2 %)	5 (25,0 %)	12 (66,7 %)	1-2 = 4,02 1-3 = 18,80 2-3 = 6,65	<0,04 <0,00001 <0,001
	2	1 (4,2 %)	2 (10,0 %)	9 (50,0 %)	1-2 = 0,58 1-3 = 11,91 2-3 = 7,37	>0,05 <0,0006 <0,006
	3	-	1 (5,0 %)	8 (44,4 %)	1-2 = 1,23 1-3 = 13,18 2-3 = 8,15	>0,05 <0,0003 <0,004
	4	1 (4,2 %)	2 (10,0 %)	8 (44,4 %)	1-2 = 0,58 1-3 = 9,91 2-3 = 5,80	>0,05 <0,001 <0,001
Психічні розлади	1	-	1 (5,0 %)	3 (16,7 %)	1-2 = 1,23 1-3 = 4,31 2-3 = 1,37	>0,05 <0,03 >0,05
	2	-	1 (5,0 %)	2 (11,1 %)	1-2 = 1,23 1-3 = 2,80 2-3 = 0,49	>0,05 >0,05 >0,05
	3	-	1 (5,0 %)	2 (11,1 %)	1-2 = 1,23 1-3 = 2,80 2-3 = 0,49	>0,05 >0,05 >0,05
	4	-	2 (10,0 %)	2 (11,1 %)	1-2 = 2,51 1-3 = 0,01 2-3 = 2,80	>0,05 >0,05 >0,05

тота залишалася стабільною, вірогідно вищою, ніж у I та II клінічній груп (8 (44,4 %) випадків проти 1 (4,2 %) і 3 (15,0 %) відповідно; $p < 0,05$).

На порушення сну на початку спостереження скаржилися 4 (16,7 %) пацієнти I клінічної групи, 4 (20,0 %) – II, 6 (33,3 %) осіб із III клінічної групи, без достовірної різниці за групами спостереження. В динаміці в I клінічній групі частота порушення сну в другому кварталі зменшилася вдвічі; починаючи з третього кварталу, до кінця року цей симптом турбував лише 1 пацієнта. У II клінічній групі в третьому та четвертому кварталах на порушення сну скаржилися 2 хворих. У III клінічній групі частота цього симптому в першому і другому кварталах незмінна, починаючи з третього кварталу, до кінця року цей симптом перестав турбувати тільки 1 пацієнта. Наприкінці спостереження частота порушення сну вірогідно

менша лише в I клінічній групі порівняно з III (1 (4,2 %) особа проти 5 (27,8 %); $p < 0,05$).

Прояви депресії достовірно рідше діагностували I клінічній групі порівняно з II, і III клінічною групою (1 (4,2 %) випадок проти 5 (25,0 %) і 12 (66,7 %) відповідно; $p < 0,05$). У II клінічній групі її прояви вірогідно рідше в 2,4 раза, ніж у III клінічній групі (5 (25,0 %) проти 12 (66,7 %) хворих; $p < 0,05$). У динаміці в I клінічній групі в першому та другому кварталах прояви депресії турбували лише 1 пацієнта, а наприкінці року прояви депресії зафіксували в 1 обстеженого. В II клінічній групі наприкінці року частота проявів депресії зменшилася в 2,5 раза, але зниження не досягло рівня статистичної достовірності (з 5 (25,0 %) до 2 (10,0 %) випадків; $\chi^2 = 1,56$; $p > 0,05$). У III клінічній групі частота проявів депресії до третього кварталу зменшилася в 1,5 раза (з 12 (66,7 %) випадків до 8 (44,4 %)); $\chi^2 = 1,80$; $p > 0,05$), починаючи з третього кварталу, до кінця року частота проявів депресії залишалася стабільною, і цей показник вищий у 8 і 4 рази, ніж у I та II клінічній групі відповідно (8 (44,4 %) проти 1 (4,2 %) і 2 (10,0 %) випадків відповідно; $p < 0,05$).

Психічні розлади в пацієнтів I клінічної групи протягом усього року спостереження не виявили. У II клінічній групі у 1–3 кварталах психічні розлади діагностували в 1 пацієнта, наприкінці року вони з'явилися ще в 1 хворого (2 (10,0 %) випадки проти 1 (5,0 %) на початку спостереження). У III клінічній групі, починаючи з другого кварталу, до кінця року психічні розлади перестали виявляти тільки в 1 пацієнта. Наприкінці року частота цих розладів у II та III клінічних групах вірогідно не відрізнялася (2 (10,0 %) випадки і 2 (11,1 %) відповідно; $p > 0,05$).

Обговорення

Отже, за результатами дослідження, ранній постковідний синдром у пацієнтів віком до 50 років після пневмонії, спричиненої вірусом SARS-CoV-2, легкого перебігу з поширеністю процесу в легенях 5–25 % і без супутніх захворювань виник у 41,7 % випадків. Він характеризувався:

- загальними симптомами: загальною втомою (41,7 %), нападами різкої втоми (16,7 %), задишкою та аносмією/дисгевзією (8,3 %), міалгією/артралгією (4,2 %);
- симптомами психологічного стану: порушеннями сну (16,7 %), порушеннями концентрації пам'яті (8,3 %) та станом депресії (4,2 %).

У цій групі вакциною від COVID-19 щеплені 20,8 % пацієнтів.

У пацієнтів віком понад 50 років після пневмонії, зумовленої вірусом SARS-CoV-2, легкого перебігу з поширеністю процесу в легенях від 15 % до 35 % і супутніми патологіями ранній постковідний синдром діагностували в 50 % випадків. Його прояви:

- загальні симптоми: загальна втома (50 %), напади різкої втоми і задишка (25 %), аносмія/дисгевзія (20 %), міалгія/артралгія (10 %);

- симптоми психологічного стану: порушення концентрації пам'яті та стан депресії (25 %), сну (20 %), психічні розлади (5 %).

Вакциною від COVID-19 щеплені 15 % пацієнтів.

У пацієнтів віком від 18 до 80 років після пневмонії,

що викликана вірусом SARS-CoV-2, середньо-тяжкого перебігу з поширеністю процесу в легенях від 25 % до 50 % та незалежно від наявності супутньої патології ранній постковідний синдром виявили у 66,7 % випадків. Він характеризувався:

– загальними симптомами: загальною втомою та нападами різкої втоми (66,7 %), задишкою та міалгією/артралгією (55,6 %) та аносмією/дисгевзією (33,3 %);

– симптомами психологічного стану: станом депресії (66,7 %), порушеннями концентрації пам'яті (61,1 %), сну (33,3 %) та психічними розладами (16,7 %).

У цій групі жоден пацієнт не був щеплений вакциною від COVID-19.

Отже, частота раннього постковідного синдрому з симптомами, що його характеризують, вірогідно вища в нещеплених вакциною від COVID-19 пацієнтів, які в анамнезі мали пневмонію, спричинену вірусом SARS-CoV-2, середньо-тяжкого перебігу з поширеністю процесу в легенях 25–50 %, з повторними випадками – в 27,7 % хворих незалежно від віку та супутніх патологій.

Аналіз частоти постковідного синдрому та симптомів, що його складали, у динаміці (через 3 місяці після завершення лікування та протягом року) виявив доволі цікаві факти. У I клінічній групі, в яку включили осіб віком до 50 років без супутніх захворювань, уже через 6 місяців більшість симптомів не визначали, а частота загальної втоми, нападів різкої втоми, порушення сну та концентрації пам'яті зменшилася вдвічі. Частота постковідного синдрому зменшилася у 1,3 раза, але зберігалася у кожного третього пацієнта (33,3 %). Через 9 місяців після завершення лікування постковідний синдром визначили лише у кожного п'ятого, він виявлявся неінтенсивними поодинокими симптомами загальної втоми, порушення сну та нападів різкої втоми. Через рік спостереження кількість пацієнтів із загальною втомою (12,5 %) зменшилася, але відновились окремі випадки порушення концентрації пам'яті (4,2 %), стану депресії (4,2 %), порушення сну залишилося в 1 (4,2 %) пацієнта.

У II клінічній групі, в яку залучили хворих віком понад 50 років із супутніми патологіями, частота постковідного синдрому через 3 місяці спостереження незначучо перевищувала таку в I клінічній групі (50,0 % проти 41,7 %), але визначили вдвічі більшу кількість симптомів. Позитивна динаміка дещо повільніша: якщо у I клінічній групі кількість пацієнтів із постковідним синдромом зменшилася вдвічі через 9 місяців спостереження, то у II клінічній групі – лише через рік. Наприкінці річного спостереження в II клінічній групі постковідний синдром виявляли в кожного четвертого пацієнта; це вдвічі перевищувало відповідний показник I клінічної групи. Важливо також, що кількість симптомів, які складали синдром, навіть через рік спостереження майже не змінилася порівняно з такою за 6 місяців спостереження, а частота порушення концентрації пам'яті, психічних розладів і стану депресії збільшилася порівняно з показниками на 9 місяці.

У III клінічній групі в динаміці зафіксували ще гірші показники, що характеризують перебіг постковідного синдрому. За частотою постковідний синдром у цій групі лише на 16,7 % перевищував показник II клінічної групи (66,7 % проти 50,0 % випадків), але кількість симптомів і їхня інтенсивність майже у 1,5 раза більші (4–7 проти 3–5). Спостерігали незначну позитивну динаміку симп-

томів і власне постковідного синдрому (11,1 %) за перші 6 місяців спостереження. Майже такі самі показники виявили через 9 місяців, але через рік збільшилася кількість пацієнтів із загальною втомою (на 11,1 %), стабільно високою залишилась частота порушення концентрації пам'яті (44,4 %), стану депресії (44,4%), порушення сну (27,8 %), міалгії/артралгії (22,2 %) та психічних розладів (11,1 %). Частота постковідного синдрому (55,6 %) збігається з такою на 6 місяці, але інтенсивність дещо зменшується (а можливо, пацієнти звикають до них).

Переважає більшість пацієнтів у I (87,5 %) та II (75,0 %) клінічній групі вважають, що вони повністю одужали від COVID-19, у III клінічній групі так вважають лише 7 (38,9 %) осіб.

Те, що хворі III клінічної групи не щеплені вакциною від COVID-19, можливо, стало причиною:

– тяжкого (середньої тяжкості) перебігу пневмонії, що спричинена вірусом SARS-CoV-2, із достовірно тривалішим терміном лікування на 20 і 9 днів, ніж у I та II клінічній групі відповідно, повторними випадками у 27,7 %;

– вірогідно частіших проявів і загальних, і симптомів психологічного стану в різні періоди постковідного синдрому протягом року;

– призначення в усіх випадках кисневої терапії з вірогідно ($p < 0,05$) тривалішим терміном (18,4 (12,0; 28,0) днів); це в 3,5 та 1,9 раза більше, ніж у I та II клінічній групі відповідно.

Порівнявши власні результати з відомостями фахової літератури, підсумуємо: пролонгований COVID-19 (ранній постковідний синдром) і постковідний синдром – поширені ускладнення COVID-19 зі здебільшого позалеженевими ефектами [6] – ментальними порушеннями внаслідок гіпоксії та гіпоксемії [9]. Найпоширеніші симптоми – загальна втома [10], стан депресії [12], порушення концентрації пам'яті [11], сну [13], міалгія та артралгія [13].

Висновки

1. Навіть легкий перебіг пневмонії, спричиненої вірусом SARS-CoV-2, супроводжується постковідним синдромом, що потребує тривалого нагляду та застосування методики реабілітації таких пацієнтів.

2. Лікування пневмонії, що зумовлена вірусом SARS-CoV-2, середньо-тяжкого перебігу в амбулаторних умовах спричиняє збільшення частоти та поглиблення тяжкості перебігу постковідного синдрому.

3. Актуальним питанням залишається щеплення вакциною від COVID-19 для запобігання тяжкому перебігу пневмонії, викликаній вірусом SARS-CoV-2.

4. Стоматологічні прояви (стоматит, пародонтит та пародонтоз) слід враховувати лікарям-стоматологам у ранній період постковідного синдрому. Необхідно продовжити вивчення стоматологічної патології в період лікування пневмонії, спричиненої вірусом SARS-CoV-2, і при постковідному синдромі.

Перспективи подальших досліджень. Необхідні наступні дослідження постковідного синдрому та його проявів, а також розроблення ефективних методів реабілітації для хворих.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 10.02.2022

Після доопрацювання / Revised: 16.08.2022

Прийнято до друку / Accepted: 25.08.2022

Відомості про авторів:

Мельник В. П., д-р мед. наук, професор, зав. каф. інфекційних хвороб, фтизіатрії та пульмонології, ПВНЗ «Київський медичний університет», Україна.

ORCID ID: [0000-0002-3400-9340](https://orcid.org/0000-0002-3400-9340)

Панасюк О. В., д-р мед. наук, професор каф. інфекційних хвороб, фтизіатрії та пульмонології, ПВНЗ «Київський медичний університет», Україна.

ORCID ID: [0000-0002-4271-9967](https://orcid.org/0000-0002-4271-9967)

Садомова-Андрианова Г. В., канд. мед. наук, доцент каф. інфекційних хвороб, фтизіатрії та пульмонології, ПВНЗ «Київський медичний університет», Україна.

ORCID ID: [0000-0002-1430-2435](https://orcid.org/0000-0002-1430-2435)

Загуга Ю. Б., канд. мед. наук, доцент каф. інфекційних хвороб, фтизіатрії та пульмонології, ПВНЗ «Київський медичний університет», Україна.

Антонюк І. В., асистент каф. інфекційних хвороб, фтизіатрії та пульмонології, ПВНЗ «Київський медичний університет», Україна.

ORCID ID: [0000-0002-9332-0614](https://orcid.org/0000-0002-9332-0614)

Слюсарчук І. О., асистент каф. інфекційних хвороб, фтизіатрії та пульмонології, ПВНЗ «Київський медичний університет», Україна.

ORCID ID: [0000-0001-6448-5332](https://orcid.org/0000-0001-6448-5332)

Мельник І. В., канд. мед. наук, доцент каф. ортопедичної стоматології, ПВНЗ «Київський медичний університет», Україна.

ORCID ID: [0000-0003-4943-9869](https://orcid.org/0000-0003-4943-9869)

Information about authors:

Melnyk V. P., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Infectious Diseases, Phthysiology and Pulmonology, PHEE "Kyiv Medical University", Ukraine.

Panasjuk O. V., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Infectious Diseases, Phthysiology and Pulmonology, PHEE "Kyiv Medical University", Ukraine.

Sadomova-Andrianova H. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Phthysiology and Pulmonology, PHEE "Kyiv Medical University", Ukraine.

Zahuta Yu. B., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Phthysiology and Pulmonology, PHEE "Kyiv Medical University", Ukraine.

Antonjuk I. V., MD, Assistant of the Department of Infectious Diseases, Phthysiology and Pulmonology, PHEE "Kyiv Medical University", Ukraine.

Sliusarchuk I. O., MD, Assistant of the Department of Infectious Diseases, Phthysiology and Pulmonology, PHEE "Kyiv Medical University", Ukraine.

Melnyk I. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Orthopedic Dentistry, PHEE "Kyiv Medical University", Ukraine.

Список літератури

- [1] Рекалова О. М. COVID-19 – нова вірусна інфекція: патогенез, діагностика, лікування. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2020. № 2. С. 7-20. <https://doi.org/10.30978/TB2020-2-7>
- [2] WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard (Ukraine). 17 December 2021. URL: <https://covid19.who.int/region/euro/country/ua>
- [3] McIntosh K. COVID-19: Epidemiology, virology, and prevention. UpToDate. 2022. URL: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-epidemiology-virology-and-prevention>
- [4] A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin / P. Zhou et al. *Nature*. 2020. Vol. 579, Iss. 7798. P. 270-273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
- [5] Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection / X. Zou et al. *Frontiers of medicine*. 2020. Vol. 14, Iss. 2. P. 185-192. <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0>

- [6] A rampage through the body / M. Wadman, J. Couzin-Frankel, J. Kaiser, C. Maticic. *Science*. 2020. Vol. 368, Iss. 6489. P. 356-360. <https://doi.org/10.1126/science.368.6489.356>
- [7] The pivotal link between ACE2 deficiency and SARS-CoV-2 infection / P. Verdecchia, C. Cavallini, A. Spanevello, F. Angelini. *European journal of internal medicine*. 2020. Vol. 76. P. 14-20. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.04.037>
- [8] Extrapulmonary manifestations of COVID-19 / A. Gupta et al. *Nature medicine*. 2020. Vol. 26, Iss. 7. P. 1017-1032. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0968-3>
- [9] Про внесення змін до Стандартів медичної допомоги «Коронавірусна хвороба (COVID-19)»: наказ МОЗ України від 17.09.2020 № 2122. URL: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-17092020-2122pro-vnesennja-zmin-do-standartiv-medichnoi-dopomogi-koronavirusna-hvoroba-covid-19>
- [10] Evaluation of early antibiotic use in patients with non-severe COVID-19 without bacterial infection / X. Yin et al. *International journal of antimicrobial agents*. 2022. Vol. 59, Iss. 1. P. 106462. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2021.106462>
- [11] Хиць А. Р. COVID-19: спростована ефективність антибіотикотерапії. *Український медичний часопис*. 2021. URL: <https://www.umj.com.ua/article/199629/covid-19-sprostovana-efektivnist-antibiotikoterapiji>
- [12] Respiratory rehabilitation for Covid-19 related persistent dyspnoea: A one-year experience / B. Bouleux et al. *Respiratory medicine*. 2021. Vol. 189. P. 106648. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106648>
- [13] Patient symptoms and experience following COVID-19: results from a UK-wide survey / S. Buttery et al. *BMJ open respiratory research*. 2021. Vol. 8, Iss. 1. e001075. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2021-001075>
- [14] Persistent symptoms up to four months after community and hospital-managed SARS-CoV-2 infection / D. R. Darley et al. *The Medical journal of Australia*. 2021. Vol. 214, Iss. 6. P. 279-280. <https://doi.org/10.5694/mja2.50963>
- [15] Dyspnoea, lung function and CT findings 3 months after hospital admission for COVID-19 / T. V. Lerum et al. *The European respiratory journal*. 2021. Vol. 57, Iss. 4. P. 2003448. <https://doi.org/10.1183/13993003.03448-2020>
- [16] An exploration of social and economic outcome and associated health-related quality of life after critical illness in general intensive care unit survivors: a 12-month follow-up study / J. Griffiths et al. *Critical care*. 2013. Vol. 17, Iss. 3. R100. <https://doi.org/10.1186/cc12745>
- [17] Davidson J. E., Jones C., Bienvenu O. J. Family response to critical illness: postintensive care syndrome-family. *Critical care medicine*. 2012. Vol. 40, Iss. 2. P. 618-624. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318236ebf9>
- [18] Cortinovis M., Perico N., Remuzzi G. Long-term follow-up of recovered patients with COVID-19. *Lancet*. 2021. Vol. 397, Iss. 10270. P. 173-175. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00039-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00039-8)
- [19] Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study / O. Moreno-Pérez et al. *The Journal of infection*. 2021. Vol. 82, Iss. 3. P. 378-383. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.01.004>
- [20] 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 et al. *Morbidity and mortality weekly report*. 2020. Vol. 69, Iss. 30. P. 993-998. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6930e1>
- [21] Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset / C. Carvalho-Schneider et al. *Clinical microbiology and infection*. 2021. Vol. 27, Iss. 2. P. 258-263. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.052>

References

- [1] Rekalova O. M. (2020). COVID-19 – nova virusna infektsiia: patohenez, diahnozytika, likuvannia [COVID-19 – a new viral infection: pathogenesis, diagnosis, treatment]. *Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiia*, (2), 7-9. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.30978/TB2020-2-7>
- [2] WHO. (2021). Coronavirus (COVID-19) Dashboard (Ukraine). <https://covid19.who.int/region/euro/country/ua>
- [3] McIntosh, K. (2022). Covid-19: Epidemiology, virology, and prevention. *Update*, 1-80. <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention>
- [4] Zhou, P., Yang, X. L., Wang, X. G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., Si, H. R., Zhu, Y., Li, B., Huang, C. L., Chen, H. D., Chen, J., Luo, Y., Guo, H., Jiang, R. D., Liu, M. Q., Chen, Y., Shen, X. R., Wang, X., Zheng, X. S., ... Shi, Z. L. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579(7798), 270-273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
- [5] Zou, X., Chen, K., Zou, J., Han, P., Hao, J., & Han, Z. (2020). Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Frontiers of medicine*, 14(2), 185-192. <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0>

- [6] Wadman, M., Couzin-Frankel, J., Kaiser, J., & Maticic, C. (2020). A rampage through the body. *Science*, 368(6489), 356-360. <https://doi.org/10.1126/science.368.6489.356>
- [7] Verdecchia, P., Cavallini, C., Spanevello, A., & Angeli, F. (2020). The pivotal link between ACE2 deficiency and SARS-CoV-2 infection. *European journal of internal medicine*, 76, 14-20. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.04.037>
- [8] Gupta, A., Madhavan, M. V., Sehgal, K., Nair, N., Mahajan, S., Sehrawat, T. S., Bikdeli, B., Ahluwalia, N., Ausiello, J. C., Wan, E. Y., Freedberg, D. E., Kirtane, A. J., Parikh, S. A., Maurer, M. S., Nordvig, A. S., Accilli, D., Bathon, J. M., Mohan, S., Bauer, K. A., Leon, M. B., ... Landry, D. W. (2020). Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nature medicine*, 26(7), 1017-1032. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0968-3>
- [9] Ministry of Health of Ukraine. (2014, September 17). *Pro vnesennia zmin do Standartiv medychnoi dopomogy* [On amendments to the Standards of medical care "Coronavirus disease (COVID-19) (No. 2122)]. <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-17092020--2122pro-vnesennja-zmin-do-standartiv-medichnoi-dopomogi-koronavirusna-hvoroba-covid-19>
- [10] Yin, X., Xu, X., Li, H., Jiang, N., Wang, J., Lu, Z., Xiong, N., & Gong, Y. (2022). Evaluation of early antibiotic use in patients with non-severe COVID-19 without bacterial infection. *International journal of antimicrobial agents*, 59(1), 106462. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2021.106462>
- [11] Hyts, A.R. (2021). COVID-19: sprostovana efektyvnist antybiotyoterapii [COVID-19: refuted effectiveness of antibiotic therapy]. *Ukrainskiy medychniy chasopys*. [in Ukrainian]. <https://www.umj.com.ua/article/199629/covid-19-sprostovana-efektivnist-antibiotikoterapii>
- [12] Bouteleux, B., Henrot, P., Ernst, R., Grassion, L., Raheison-Semjen, C., Beaufils, F., Zysman, M., & Delorme, M. (2021). Respiratory rehabilitation for Covid-19 related persistent dyspnoea: A one-year experience. *Respiratory medicine*, 189, 106648. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106648>
- [13] Buttery, S., Philip, K., Williams, P., Fallas, A., West, B., Cumella, A., Cheung, C., Walker, S., Quint, J. K., Polkey, M. I., & Hopkinson, N. S. (2021). Patient symptoms and experience following COVID-19: results from a UK-wide survey. *BMJ open respiratory research*, 8(1), e001075. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2021-001075>
- [14] Darley, D. R., Dore, G. J., Cysique, L., Wilhelm, K. A., Andresen, D., Tonga, K., Stone, E., Byrne, A., Pliit, M., Masters, J., Tang, H., Brew, B., Cunningham, P., Kelleher, A., & Matthews, G. V. (2021). Persistent symptoms up to four months after community and hospital-managed SARS-CoV-2 infection. *The Medical journal of Australia*, 214(6), 279-280. <https://doi.org/10.5694/mja2.50963>
- [15] Lerum, T. V., Aaløkken, T. M., Brønstad, E., Aarli, B., Ikdahl, E., Lund, K., Durheim, M. T., Rodriguez, J. R., Meltzer, C., Tonby, K., Stavem, K., Skjonesberg, O. H., Ashraf, H., & Einvik, G. (2021). Dyspnoea, lung function and CT findings 3 months after hospital admission for COVID-19. *The European respiratory journal*, 57(4), 2003448. <https://doi.org/10.1183/13993003.03448-2020>
- [16] Griffiths, J., Hatch, R. A., Bishop, J., Morgan, K., Jenkinson, C., Cuthbertson, B. H., & Brett, S. J. (2013). An exploration of social and economic outcome and associated health-related quality of life after critical illness in general intensive care unit survivors: a 12-month follow-up study. *Critical care*, 17(3), R100. <https://doi.org/10.1186/cc12745>
- [17] Davidson, J. E., Jones, C., & Bienvenu, O. J. (2012). Family response to critical illness: postintensive care syndrome-family. *Critical care medicine*, 40(2), 618-624. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318236ebf9>
- [18] Cortinovis M., Perico N. & Remuzzi G. (2021). Long-term follow-up of recovered patients with COVID-19. *Lancet*, 397(10270), 173-175. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00039-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00039-8)
- [19] Moreno-Pérez, O., Merino, E., Leon-Ramirez, J. M., Andres, M., Ramos, J. M., Arenas-Jiménez, J., Asensio, S., Sanchez, R., Ruiz-Torregrosa, P., Galan, I., Scholz, A., Amo, A., González-de-la-Aleja, P., Boix, V., Gil, J., & COVID19-ALC research group (2021). Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. *The Journal of infection*, 82(3), 378-383. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.01.004>
- [20] Tenforde, M. W., Kim, S. S., Lindsell, C. J., Billig Rose, E., Shapiro, N. I., Files, D. C., Gibbs, K. W., Erickson, H. L., Steingrub, J. S., Smithline, H. A., Gong, M. N., Aboodi, M. S., Exline, M. C., Henning, D. J., Wilson, J. G., Khan, A., Qadir, N., Brown, S. M., Peltan, I. D., Rice, T. W., ... IVY Network Investigators (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. Morbidity and mortality weekly report*, 69(30), 993-998. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6930e1>
- [21] Carvalho-Schneider, C., Laurent, E., Lemaiguen, A., Beaufils, E., Bourbao-Tournois, C., Laribi, S., Flament, T., Ferreira-Maldent, N., Bruyère, F., Stefic, K., Gaudy-Graffin, C., Grammatico-Guillon, L., & Bernard, L. (2021). Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clinical microbiology and infection*, 27(2), 258-263. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.052>