

Хроническая скелетно-мышечная боль, ассоциированная с перенесенной инфекцией SARS-CoV-2

А.Е. Каратеев¹, А.М. Ли́ла^{1, 2}, Л.И. Алексе́ева¹

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»; Россия, г. Москва

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель обзора: представить проблему хронической скелетно-мышечной боли, ассоциированной с перенесенной инфекцией SARS-CoV-2. **Основные положения.** COVID-19 — болезнь, вызванная новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2, которая характеризуется полиорганным поражением, системным иммунным воспалением, коагулопатией, серьезными нейроэндокринными и метаболическими нарушениями. Последствиями COVID-19, даже при относительно благоприятном течении этого заболевания, могут быть дегенеративные изменения многих органов (прежде всего, диффузный фиброз), различные функциональные и психоэмоциональные расстройства. Поэтому у части пациентов (от 10% до 50% в зависимости от тяжести течения COVID-19) в течение длительного времени после стихания острых проявлений инфекции сохраняются различные симптомы болезни. Это состояние получило названия «постковидный синдром» (ПКС), «длительный COVID-19». Одними из основных проявлений ПКС являются скелетно-мышечная боль, слабость и утомляемость. Вызванное COVID-19 поражение скелетно-мышечной и нервной систем может способствовать обострению заболеваний, характеризующихся хронической болью. Лечение ПКС должно быть направлено на коррекцию функциональных нарушений, контроль боли, активную реабилитацию пациентов.

Заключение. Хроническая боль — одно из центральных проявлений ПКС, требующее серьезного внимания, своевременной диагностики и комплексной персонализированной терапии.

Ключевые слова: COVID-19, постковидный синдром, скелетно-мышечная боль.

Вклад авторов: Каратеев А.Е., Алексе́ева Л.И. — обзор публикаций по теме статьи, написание рукописи; Ли́ла А.М. — проверка содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Каратеев А.Е., Ли́ла А.М., Алексе́ева Л.И. Хроническая скелетно-мышечная боль, ассоциированная с перенесенной инфекцией SARS-CoV-2. Докт.ру. 2021; 20(7): 7–11. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-7-7-11

Chronic Musculoskeletal Pain Associated with a Previous SARS-CoV-2 Infection

A.E. Karateev¹, A.M. Lila^{1, 2}, L.I. Alekseeva¹

¹ V.A. Nasonova Scientific and Research Institute of Rheumatology; 34A Kashirskoye shosse, Moscow, Russian Federation 115522

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education at the Ministry of Health of the Russian Federation Moscow; 2/1 Barrikadnaya Str., build. 1, Moscow, Russian Federation 125993

ABSTRACT

Objective of the Review: To describe the problem of chronic musculoskeletal pain associated with a previous SARS-CoV-2 infection.

Key Points. COVID-19 is a disease caused by the novel coronavirus infection SARS-CoV-2, characterised by multiple organ damage, systemic immune inflammation, coagulopathy, and serious neuroendocrine and metabolic disorders. The consequences of COVID-19, even with a relatively favourable course of this disease, can be degenerative changes in many organs (primarily, diffuse fibrosis), various functional and mental disorders. Therefore, in some patients (10% to 50%, depending on the severity of the course of COVID-19), various symptoms of the disease persist for a long time after the acute manifestations of the infection subside. This condition has been called “post-COVID syndrome” (PCS), or “long-term COVID-19”. One of the main manifestations of PCS is musculoskeletal pain, weakness and fatigue. COVID-19-induced damage to the musculoskeletal and nervous systems can contribute to the exacerbation of diseases characterised by chronic pain. PCS management should be aimed at correcting functional disorders, pain control, and active rehabilitation of patients.

Conclusion. Chronic pain is one of PCS manifestations that requires special attention, timely diagnosis, and comprehensive individual therapy.

Keywords: COVID-19, post-COVID syndrome, musculoskeletal pain.

Каратеев Андрей Евгеньевич (**автор для переписки**) — д. м. н., заведующий лабораторией патофизиологии боли и клинического полиморфизма скелетно-мышечных заболеваний ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». 115522, Россия, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А. eLIBRARY.RU SPIN: 2795-4080. <https://orcid.org/0000-0002-1391-0711>. E-mail: aekarat@yandex.ru

Ли́ла Александр Михайлович — д. м. н., профессор, директор ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». 115522, Россия, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А. Заведующий кафедрой ревматологии ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России. 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 7287-8555. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>. E-mail: amlila@mail.ru

Алексе́ева Людмила Ивановна — д. м. н., заведующая лабораторией остеопатии ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». 115522, Россия, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А. eLIBRARY.RU SPIN: 4714-8572. <https://orcid.org/0000-0001-7017-0898>. E-mail: dr.alekseeva@gmail.com



Обзор



Review

Contributions: Karateev, A.E. and Alekseeva, L.I. — review of thematic publications, text of the article; Lila, A.M. — review of critically important material, approval of the manuscript for publication.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any evident or potential conflicts of interest associated with publication of this article. The study was not supported by any sponsor.

For citation: Karateev A.E., Lila A.M., Alekseeva L.I. Chronic Musculoskeletal Pain Associated with a Previous SARS-CoV-2 Infection. Doctor.Ru. 2021; 20(7): 7–11. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-7-7-11

Пандемия болезни, вызванной новым коронавирусом SARS-CoV-2, продолжается уже более года. По статистике университета Джонса Хопкинса, к началу марта 2021 года в мире было зафиксировано более 114 млн случаев COVID-19, ставших причиной смерти более 2,5 млн людей. В нашей стране общее число лиц, уже перенесших или болеющих в настоящее время COVID-19, составляет 4,2 млн, общее число летальных исходов, связанных с этим заболеванием, — более 85 тысяч¹. Эти грозные цифры показывают значимость вызова, связанного с пандемией, стоящего перед современным здравоохранением и цивилизацией в целом. Без сомнения, борьба с новой болезнью, а именно поиск эффективного лечения и ее профилактика, стали приоритетной задачей для медицинской науки.

Комплексное влияние вируса COVID-19 на человеческий организм определяет многообразие клинических проявлений инфекционного процесса. SARS-CoV-2 вызывает мощную реакцию иммунной системы, активацию клеток моноцитарно-макрофагального ряда, Т- и В-лимфоцитов, каскадную гиперпродукцию цитокинов, таких как ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8 и др., гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, ФНО- α , интерферонов (ИФН- γ , ИФН- α , ИФН- β), различных хемокинов, волнообразное повышение концентрации которых при неблагоприятном течении заболевания принимает характер «цитокинового шторма». Повреждение эндотелиальных клеток, связанное с репликацией SARS-CoV-2 и фиксацией иммунных комплексов, сопровождается диффузным эндотелиальным воспалением, гиперпродукцией сосудистого эндотелиального фактора роста, активацией свертывающей системы и тромбоцитов, вызывающих системные протромботические нарушения. Эта патология реализуется в виде острого васкулита, локальных тромбозов, тромбоемболии и синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Негативное действие вируса, системная воспалительная реакция и иммуноопосредованная коагулопатия приводят к поражению многих органов и систем. Помимо столь характерных для COVID-19 пневмонии и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), при этом заболевании возникает поражение сердечно-сосудистой системы (в виде перикардита, миокардита, васкулита сосудов различного калибра), пищеварительной системы (ЖКТ, поджелудочной железы и печени), почек, периферической и центральной нервной систем, скелетно-мышечной системы и др. [1–3].

Очевидно, что различные тканевые повреждения, возникающие при COVID-19, даже в случае благоприятного течения заболевания, не могут проходить бесследно, поскольку неизбежно развитие дегенеративных и дистрофических изменений (в частности, легочного фиброза), появление функциональных нарушений, психоэмоциональных проблем [4]. Комплекс симптомов, сохраняющийся после перенесенной инфекции COVID-19, получил название «постковидный синдром» (ПКС) (по МКБ-10, U09.9, «Состояние после COVID-19»)². В англо-

язычной литературе также достаточно распространен термин «длительный COVID» («Long COVID»).

ПАТОГЕНЕЗ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА

Как было отмечено выше, инфекция SARS-CoV-2 оказывает негативное влияние на многие органы и системы человеческого организма.

Последствием вирусной пневмонии становится распространенный интерстициальный легочный фиброз, выраженность которого зависит от объема поражения легочной ткани и тяжести ОРДС. Важным фактором, влияющим на развитие данной патологии, является гиперпродукция трансформирующего фактора роста (TGF- β) — субстанции, обладающей противовоспалительным и иммуносупрессивным действиями, стимулирующей пролиферацию и дифференцировку фибробластов, а также синтез коллагена и подавление активности коллагеназ. Прогрессирующий легочный фиброз приводит к снижению жизненной емкости и перфузионной способности легких, сопровождается постоянным сухим кашлем, одышкой при физической нагрузке и признаками хронической гипоксемии [5, 6].

Фиброз также возникает в ткани миокарда. Причиной этой патологии может быть непосредственное негативное действие SARS-CoV-2, чрезмерная стимуляция ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), связанная с блокадой S-белком вируса АПФ-2 и с вторичным гиперальдостеронизмом; в качестве причины может выступать гипоксия миокарда, повышение нагрузки на ПЖ при массивном поражении легочной ткани, а также негативное кардиотоксическое действие ряда препаратов, которые использовались для лечения COVID-19 (в частности, гидроксихлорохин и азитромицин). Фиброз миокарда приводит к дилатационной кардиомиопатии, сопровождающейся снижением фракции выброса и развитием сердечной недостаточности [7, 8].

Острое поражение почек — одна из наиболее частых висцеральных патологий, которая возникает при тяжелом течении COVID-19. Вирусная инвазия нефроцитов, активация РААС, гипертензия, эндотелиальная дисфункция и сосудистые тромбозы вызывают серьезное нарушение функции почек, вплоть до развития острой почечной недостаточности. По данным серии исследований, клинически значимую ренальную патологию отмечали у 20% больных, госпитализированных по поводу COVID-19, а 3–4% пациентов из-за развития острой почечной недостаточности потребовался гемодиализ. Исходом данной патологии может стать прогрессирующий нефросклероз и дальнейшее развитие или прогрессирование хронической болезни почек [9–11].

Большую роль в формировании осложнений COVID-19 играет патология периферических нервов и ЦНС. SARS-CoV-2 способен проникать в нейроны (учитывая широкую представленность АПФ-2 на мембране последних) как при гематогенном распространении, так и путем ретроградного аксонального

¹ <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>

² COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). URL: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/dashboards/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6> (дата обращения — 10.03.2021)

транспорта, вызывая в ряде случаев клинически выраженные формы полинейропатии и энцефалита. С вирусным поражением нервной системы связывают хорошо известные ранние симптомы данной инфекции — anosмию и агевзию. Примерно у 10% пациентов появляются такие признаки энцефалита, как выраженная головная боль, головокружение, слабость, сонливость и дезориентация. Помимо прямого действия SARS-CoV-2, поражение нервной системы определяется васкулитом, тромбозом, осложнениями на уровне мелких и крупных сосудов (в том числе развитием ишемического инсульта), нарушениями РААС и влиянием системной воспалительной реакции. Последствиями «нейроинвазии» на фоне COVID-19 становятся демиелинизирующие процессы (описаны случаи развития синдрома Гийена — Барре), очаговые некрозы нейронов, функциональные, сенсорные, нейромышечные и когнитивные нарушения [12–14]. Важную роль в развитии ПКС отводят дисфункции автономной (вегетативной) нервной системы, с которой связывают появление таких симптомов, как ортостатическая гипотензия, сердцебиение, ощущение перебоев в сердце, одышка, головокружение и др. [15].

У большинства пациентов в остром периоде COVID-19 отмечают миалгии, артралгии, выраженную мышечную слабость и «экстремальную» утомляемость. Их причиной являются тканевое повреждение, связанное с иммунокомплексным воспалением, системными микроциркуляторными нарушениями (в том числе с поражением капилляров и формированием сосудистого «сладжа»), нарушения нейромышечной передачи, гипоксемия и тканевая гипоксия. О некрозе мышечной ткани при COVID-19 свидетельствует повышение уровня таких маркеров, как креатинкиназа, АСТ и лактатдегидрогеназа. Крайним проявлением поражения скелетных мышц при COVID-19 становится рабдомиолиз, который описан при тяжелом течении этого заболевания. Последствиями перенесенной инфекции становятся очаговый и рассеянный фиброз мышечной ткани, мышечная атрофия, а также нарушения нейротрансмиттерных процессов [16, 17].

Последствием COVID-19 могут стать серьезные нарушения функции эндокринной системы, в том числе хроническая надпочечниковая недостаточность. SARS-CoV-2 способен вызывать прямое повреждение клеток гипоталамуса, гипофиза и коры надпочечников; некроз клеток эндокринной системы также может быть связан с васкулитом, системной вос-

палительной реакцией и вторичными аутоиммунными нарушениями. В частности, отмечается молекулярная мимикрия спайк-белка SARS-CoV-2 и аденокортикотропного гормона, способная вызвать выработку аутоантител. Гипокортицизм в период после перенесенного COVID-19 может возникать вследствие высокого «напряжения» симпатoadреналовой системы при тяжелом течении вирусной инфекции, особенно при развитии септического состояния. Нельзя забывать о негативном действии на функцию коры надпочечников экзогенных глюкокортикоидов, которые широко используются для лечения тяжелых форм COVID-19 [18].

Иммуногенность SARS-CoV-2, связанная с молекулярной мимикрией этого микроорганизма и мощным иммунным ответом на вирусную инвазию, способна вызывать серьезные иммунные нарушения и появление широкого спектра аутоантител. Так, описано, что после перенесенного COVID-19 значительно повышался титр антинуклеарного фактора, антифосфолипидных антител, антинейтрофильных цитоплазматических антител, Анти-Ro, ревматоидного фактора, антител к циклическому цитруллиновому пептиду, антиэритроцитарных антител и др. Соответственно, SARS-CoV-2 может быть триггером ряда аутоиммунных заболеваний: имеются сообщения о развитии у реконвалесцентов после COVID-19 синдрома Гийена — Барре, антифосфолипидного синдрома, болезни Кавасаки, аутоиммунной гемолитической анемии [19, 20].

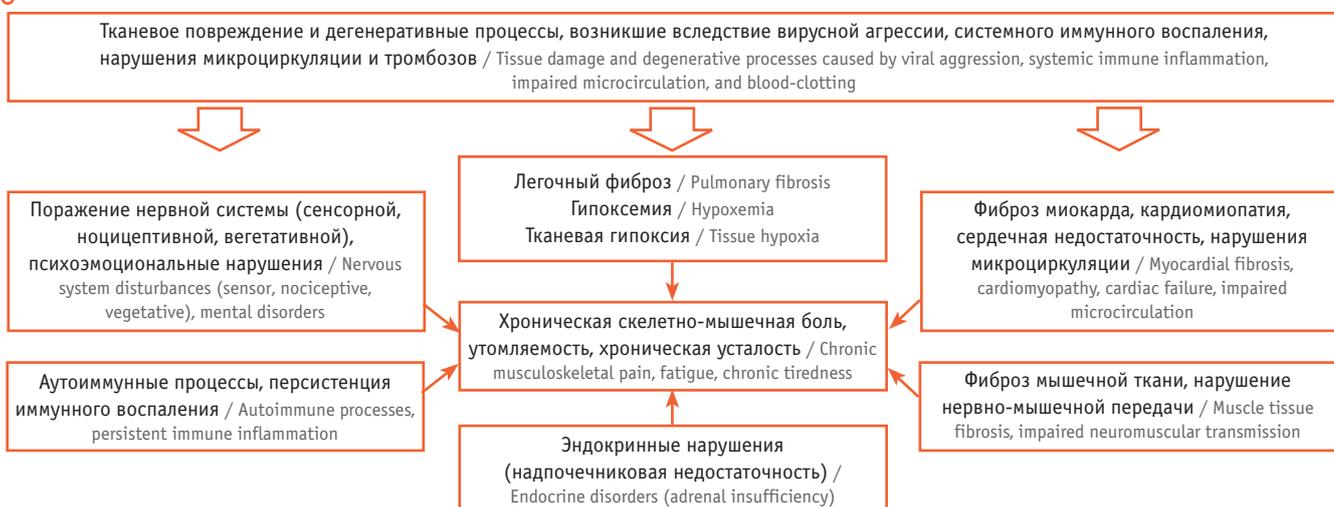
СКЕЛЕТНО-МЫШЕЧНАЯ БОЛЬ В СТРУКТУРЕ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА

В остром периоде COVID-19 миалгии и артралгии отмечают у 50–90% больных, причем частота и выраженность этих симптомов коррелируют с тяжестью заболевания (в частности, с наличием стойкой фебрильной лихорадки) [21].

После завершения острого периода болезни у ряда пациентов сохраняются предпосылки для хронизации боли. Причиной этого, как было отмечено выше, являются дегенеративные и воспалительные изменения в структурах скелетно-мышечной системы, иммунные нарушения, патология периферической и центральной нервной систем (создающая условия для формирования периферической и центральной сенситизации), психоэмоциональные проблемы, а также большой спектр постковидной висцеральной патологии, формирующие неблагоприятный коморбидный фон [4, 22, 23] (рис.).

Рис. Схема развития скелетно-мышечной боли после перенесенного COVID-19

Fig. A pattern of post-COVID-19 musculoskeletal pain



Точной статистики ПКС пока нет, однако предварительные расчеты показывают (в частности, приведенные в работе Н. Kemp и соавт.), что симптомы «длительного COVID» отмечены примерно у 10% пациентов. Так, наблюдение когорты из 4182 пациентов с диагнозом COVID-19, подтвержденным с помощью ПЦР, показало, что у 13% пациентов симптомы сохранялись через 28 дней после завершения острого периода болезни, у 4,5% — через 8 недель, у 2,3% — через 12 недель [24].

Гораздо более высокий процент лиц с ПКС показали египетские ученые I. Galal и соавт. [25], которые провели анализ клинических проявлений у 430 пациентов, перенесших COVID-19. После выздоровления симптомы заболевания сохранялись у 26,5% больных (средняя длительность составила 176 дней \pm 35,1 дня). При этом у 60% выздоровевших отмечали миалгию, у 56% — артралгии, у 50% — признаки депрессии и тревоги, у 50% — нарушения сна, у 40% — головную боль, у 35% — снижение концентрации, у 15% пациентов — нарушения памяти.

Схожие данные были представлены итальянскими учеными A. Carfi и соавт. [26], которые оценили состояние 143 больных, перенесших COVID-19 (критерии выздоровления: отсутствие лихорадки и отрицательный ПЦР). Оценку симптомов проводили в среднем через 60 дней после завершения острого периода болезни. Было отмечено, что лишь 12,6% пациентов не испытывали каких-либо симптомов, связанных с перенесенной инфекцией. При этом суставные боли испытывали 27,3%, боли в груди — 21,7%, миалгии — 12% пациентов. Утомляемость и бессонница были отмечены у 53,1% и 43,4% обследованных лиц.

Британские ученые S. Halpin и соавт. [27] наблюдали когорту из 100 пациентов, выписанных из госпиталя после перенесенного тяжелого COVID-19 (32 пациента находились в реанимационном отделении). Через 1–2 месяца после выписки (в среднем через 48 дней) скелетно-мышечные боли возникали у 30% пациентов, находившихся в реанимационном отделении, у 15% пациентов было более легкое течение вирусной инфекции. Утомляемость сохранялась у 72% и 65% пациентов соответственно.

Исследователи из США, L. Jacobs и соавт. [28], оценили жалобы 183 пациентов, перенесших COVID-19, по данным опроса, на 35-е сутки после выписки из стационара. Согласно полученным данным, мышечную боль отмечали 55,0% пациентов, повышенную утомляемость — 55% опрошенных лиц.

В германской когорте больных COVID-19 частота скелетно-мышечной боли составила 12% [29].

Большой интерес представляет работа F. Soares и соавт. [30], которые сравнили появление скелетно-мышечной боли в группе из 46 больных, госпитализированных по поводу COVID-19, и в группе из 73-х больных, госпитализированных по другим причинам в тот же период. После выписки из стационара частота развития хронической боли (> 3 месяцев) в группе лиц, перенесших COVID-19, составила 19,6%, в контрольной группе — 1,4% ($p = 0,002$). Наличие выраженной утомляемости было отмечено у 66,8% и 2,5% соответственно ($p = 0,001$).

Перенесенный COVID-19 может стать причиной обострения уже имеющейся хронической боли. Так, N. Attal и соавт. [31] оценили состояние 50 пациентов, имевших хроническую невропатическую боль, связанную с полиневропатией, радикулопатией, травмой спинного мозга и перенесенным инсультом. Достаточно легко COVID-19 перенесли 49 паци-

ентов, и лишь 1 погиб вследствие респираторных осложнений. Тем не менее у всех пациентов, перенесших инфекцию SARS-CoV-2, отмечалось усиление невропатической боли.

Последствиями перенесенного COVID-19 может стать развитие или обострение заболеваний, связанных с дисфункцией ноцицептивной и вегетативной нервной систем, для которых характерно наличие выраженной утомляемости, психоэмоциональных нарушений и хронической боли. Речь идет о фибромиалгии и синдроме хронической усталости (доброкачественном миалгическом энцефаломиелите). В настоящее время нет четких данных об увеличении частоты фибромиалгии и доброкачественного миалгического энцефаломиелита у лиц, которые перенесли инфекцию SARS-CoV-2. Однако ПКС, имеющий сходную клинику, может «маскировать» развитие и прогрессирование этих заболеваний, частота которых в мире в последние годы неуклонно растет [32–34].

Любопытно отметить, что COVID-19, при высокой частоте артралгий, относительно редко сопровождается развитием реактивного артрита. Так, M. Gasparotto и соавт. [35] в статье, опубликованной в феврале 2021 года, описывают собственное наблюдение постковидного артрита и приводят описание еще 6 случаев аналогичной патологии, представленных в мировой литературе. На момент написания настоящей статьи нам удалось в системе Pubmed найти описания 14 случаев артрита, возникшего после COVID-19.

ЛЕЧЕНИЕ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА: ПРИНЦИПАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ

Подходы к ведению ПКС должны носить персонализированный характер и определяться индивидуальными особенностями этого состояния у конкретного пациента, в частности, тяжестью органной патологии, такой, например, как легочный фиброз, кардиомиопатия и др., и преобладающими проявлениями (дыхательной и сердечной недостаточностью, хронической болезнью почек, хронической скелетно-мышечной болью, хронической усталостью, психоэмоциональными нарушениями и др.) [4].

Вероятно, основным направлением патогенетической терапии ПКС может стать использование препаратов, тормозящих развитие фиброза (проходящих II–III фазы клинических исследований ингибиторов TGF- β , ингибитора ангиотензина — нинтеданиба), а также применение иммуносупрессивных препаратов, останавливающих персистирующее иммунное воспаление [4].

В ряде случаев при ПКС, особенно при наличии признаков надпочечниковой недостаточности, может обсуждаться вопрос применения небольших доз глюкокортикоидов [4, 36]. Наличие стойкой скелетно-мышечной боли, в том числе связанной с обострениями хронических заболеваний суставов и позвоночника, неврологическими нарушениями, а также реактивным постковидным артритом, требует назначения обезболивающих средств (прежде всего НПВП), а также антидепрессантов и антиконвульсантов.

Принципиальное значение имеют структурированные реабилитационные программы, включающие дозированное повышение физической активности, аэробные упражнения, регулярные прогулки на свежем воздухе, психофизические упражнения и контроль веса. Столь же важны образовательные программы для пациентов, рациональная психотерапия и социальная поддержка, особенно для лиц с выраженными психоэмоциональными и функциональными нарушениями [37–40].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Насонов Е.Л. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19): размышления ревматолога. Научно-практическая ревматология. 2020; 58(2): 123–32. [Nasonov E.L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a rheumatologist's thoughts. *Rheumatology Science and Practice*. 2020; 58(2): 123–32. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2020-123-132
2. Darif D., Hammi I., Kihel A. et al. The pro-inflammatory cytokines in COVID-19 pathogenesis: What goes wrong? *Microb. Pathog.* 2021; 153: 104799. DOI: 10.1016/j.micpath.2021.104799
3. Capaccione K.M., Yang H., West E. et al. Pathophysiology and Imaging Findings of COVID-19 Infection: An Organ-system Based Review. *Acad. Radiol.* 2021; 28(5): 595–607. DOI: 10.1016/j.acra.2021.01.022
4. Oronsky B., Larson C., Hammond T.C. et al. A Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2021; 1–9. DOI: 10.1007/s12016-021-08848-3
5. McDonald L.T. Healing after COVID-19: are survivors at risk for pulmonary fibrosis? *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* 2021; 320(2): L257–65. DOI: 10.1152/ajplung.00238.2020
6. Zhang C., Wu Z., Li J.-W. et al. Discharge may not be the end of treatment: Pay attention to pulmonary fibrosis caused by severe COVID-19. *J. Med. Virol.* 2021; 93(3): 1378–86. DOI: 10.1002/jmv.26634
7. Shchendrygina A., Nagel E., Puntmann V.O. et al. COVID-19 myocarditis and prospective heart failure burden. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2021; 19(1): 5–14. DOI: 10.1080/14779072.2021.1844005
8. Ferrara F., Vitiello A. Scientific and pharmacological rationale for the treatment of cardiac damage caused by COVID-19. *Discov. Med.* 2020; 30(161): 155–61
9. Higgins V., Sohaei D., Diamandis E.P. et al. COVID-19: from an acute to chronic disease? Potential long-term health consequences. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* 2020; 1–23. DOI: 10.1080/10408363.2020.1860895
10. Amann K., Boor P., Wiech T. et al. COVID-19 effects on the kidney. *Pathologe.* 2021; 1–5. DOI: 10.1007/s00292-020-00900-x
11. Askari H., Sanadgol N., Azarnezhad A. et al. Kidney diseases and COVID-19 infection: causes and effect, supportive therapeutics and nutritional perspectives. *Heliyon.* 2021; 7(1): e06008. DOI: 10.1016/j.heliyon.2021.e06008
12. Lahiri D., Ardila A. COVID-19 Pandemic: A Neurological Perspective. *Cureus.* 2020; 12(4): e7889. DOI: 10.7759/cureus.7889
13. Javed A. Neurological associations of SARS-CoV-2 infection: A Systematic Review. *CNS Neurol. Disord. Drug Targets.* 2021. DOI: 10.2174/1871527320666210216121211
14. Bandeira I.P., Schlindwein M.A.M., Breis L.C. et al. Neurological Complications of the COVID-19 Pandemic: What Have We Got So Far? *Adv. Exp. Med. Biol.* 2021; 1321: 21–31. DOI: 10.1007/978-3-030-59261-5_2
15. Dani M., Dirksen A., Taraborrelli P. et al. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. *Clin. Med. (Lond).* 2021; 21(1): e63–7. DOI: 10.7861/clinmed.2020-0896
16. Østergaard L. SARS CoV-2 related microvascular damage and symptoms during and after COVID-19: Consequences of capillary transit-time changes, tissue hypoxia and inflammation. *Physiol Rep.* 2021; 9(3): e14726. DOI: 10.14814/phy2.14726
17. De Giorgio M.R., Di Noia S., Morciano C. et al. The impact of SARS-CoV-2 on skeletal muscles. *Acta Myol.* 2020; 39(4): 307–12. DOI: 10.36185/2532-1900-034
18. Somasundaram N.P., Ranathunga I., Ratnasamy V. et al. The Impact of SARS-Cov-2 Virus Infection on the Endocrine System. *J. Endocr. Soc.* 2020; 4(8): bvaa082. DOI: 10.1210/jendso/bvaa082
19. Ehrenfeld M., Tincani A., Andreoli L. et al. Covid-19 and autoimmunity. *Autoimmun. Rev.* 2020; 19(8): 102597. DOI: 10.1016/j.autrev.2020.102597
20. Dotan A., Muller S., Kanduc D. et al. The SARS-CoV-2 as an instrumental trigger of autoimmunity. *Autoimmun. Rev.* 2021; 20(4): 102792. DOI: 10.1016/j.autrev.2021.102792
21. Weng L.M., Su X., Wang X.Q. Pain Symptoms in Patients with Coronavirus Disease (COVID-19): A Literature Review. *J. Pain Res.* 2021; 14: 147–59. DOI: 10.2147/JPR.S269206
22. Walitt B., Bartrum E. A clinical primer for the expected and potential post-COVID-19 syndromes. *Pain Rep.* 2021; 6(1): e887. DOI: 10.1097/PR9.0000000000000887
23. Marinangeli F., Giarratano A., Petrini F. Chronic Pain and COVID-19: pathophysiological, clinical and organizational issues. *Minerva Anestesiol.* 2020. DOI: 10.23736/S0375-9393.20.15029-6
24. Kemp H.I., Corner E., Colvin L.A. Chronic pain after COVID-19: implications for rehabilitation. *Br. J. Anaesth.* 2020; 125(4): 436–40. DOI: 10.1016/j.bja.2020.05.021
25. Galal I., Mohamed Hussein A.A.R., Amin M.T. et al. Determinants of Persistent Post COVID-19 symptoms: Value of a Novel COVID-19 symptoms score. *The Egyptian Journal of Bronchology.* 2021; 15: 10. DOI: 10.1186/s43168-020-00049-4
26. Carfi A., Bernabei R., Landi F. et al. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA.* 2020; 324(6): 603–5. DOI: 10.1001/jama.2020.12603
27. Halpin S.J., McIvor C., Whyatt G. et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J. Med. Virol.* 2021; 93(2): 1013–22. DOI: 10.1002/jmv.26368
28. Jacobs L.G., Paleoudis E.G., Bari D.L.-D. et al. Persistence of symptoms and quality of life at 35 days after hospitalization for COVID-19 infection. *PLoS One.* 2020; 15(12): e0243882. DOI: 10.1371/journal.pone.0243882
29. Meyer-Frießem C.H., Gierthmühlen J., Baron R. et al. Pain during and after COVID-19 in Germany and worldwide: a narrative review of current knowledge. *Pain Rep.* 2021; 6(1): e893. DOI: 10.1097/PR9.0000000000000893
30. Soares F.H.C., Kubota G.T., Fernandes A.M. et al. Prevalence and characteristics of new-onset pain in COVID-19 survivors, a controlled study. *Eur. J. Pain.* 2021; 25(6): 1342–54. DOI: 10.1002/ejp.1755
31. Attal N., Martinez V., Bouhassira D. Potential for increased prevalence of neuropathic pain after the COVID-19 pandemic. *Pain Rep.* 2021; 6(1): e884. DOI: 10.1097/PR9.0000000000000884
32. Mohabbat A.B., Mohabbat N.M.L., Wight E.C. Fibromyalgia and Chronic Fatigue Syndrome in the Age of COVID-19. *Mayo Clin. Proc. Innov. Qual. Outcomes.* 2020; 4(6): 764–6. DOI: 10.1016/j.mayocpiqo.2020.08.002
33. Komaroff A.L., Bateman L. Will COVID-19 Lead to Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome? *Front. Med. (Lausanne).* 2021; 7: 606824. DOI: 10.3389/fmed.2020.606824
34. Wostyn P. COVID-19 and chronic fatigue syndrome: Is the worst yet to come? *Med. Hypotheses.* 2021; 146: 110469. DOI: 10.1016/j.mehy.2020.110469
35. Gasparotto M., Framba V., Piovella C. et al. Post-COVID-19 arthritis: a case report and literature review. *Clin. Rheumatol.* 2021; 1–6. DOI: 10.1007/s10067-020-05550-1
36. Chandrashekar S., Jaladhar P., Paramshetti S. et al. Post COVID Inflammation Syndrome: Different Manifestations Caused by the Virus. *J. Assoc. Physicians India.* 2020; 68(12): 33–4
37. Demeco A., Marotta N., Barletta M. et al. Rehabilitation of patients post-COVID-19 infection: a literature review. *J. Int. Med. Res.* 2020; 48(8): 300060520948382. DOI: 10.1177/0300060520948382
38. Candan S.A., Elibol N., Abdullahi A. Consideration of prevention and management of long-term consequences of post-acute respiratory distress syndrome in patients with COVID-19. *Physiother. Theory Pract.* 2020; 36(6): 663–8. DOI: 10.1080/09593985.2020.1766181
39. Yang Y.-C., Chou C.-L., Kao C.-L. Exercise, nutrition, and medication considerations in the light of the COVID pandemic, with specific focus on geriatric population: A literature review. *J. Chin. Med. Assoc.* 2020; 83(11): 977–80. DOI: 10.1097/JCMA.0000000000000393
40. Фесюн А.Д., Лобанов А.А., Рачин А.П. и др. Вызовы и подходы к медицинской реабилитации пациентов, перенесших осложнения COVID-19. Вестник восстановительной медицины. 2020; 97(3): 3–13. [Fesyun A.D., Lobanov A.A., Rachin A.P. et al. Challenges and approaches to medical rehabilitation of patients with COVID-19 complications. *Bulletin of Rehabilitation Medicine.* 2020; 97(3): 3–13. (in Russian)]. DOI: 10.38025/2078-1962-2020-97-3-3-13 

Поступила / Received: 12.03.2021

Принята к публикации / Accepted: 10.06.2021