

Последствия COVID-19 на отдаленном этапе после госпитализации

Погосова Н.В., Палеев Ф.Н., Аушева А.К., Кучиев Д.Т.*, Гаман С.А., Веселова Т.Н., Белькинд М.Б., Соколова О.Ю., Жетишева Р.А., Терновой С.К., Бойцов С.А.

Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени Академика Е.И. Чазова, Москва, Россия

Цель. Оценить последствия COVID-19 у госпитализированных пациентов через 3-7 мес после выписки из стационара.

Материал и методы. 700 пациентов, находившихся на стационарном лечении в COVID-центре ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, за период с апреля по июнь 2020 г. были приглашены к участию в исследовании через 3-7 мес после индексной госпитализации. В ходе телефонного контакта производилась регистрация жизненного статуса, сердечно-сосудистых и иных заболеваний и их осложнений, госпитализаций за истекший период. Кроме того, пациенты приглашались на амбулаторный визит по программе «COVID-19 – отдаленное наблюдение», который включал общеклиническое, лабораторное и инструментальное обследование, в том числе, спирометрию, оценку выраженности одышки с помощью шкалы mMRC, оценку физической работоспособности по данным теста с шестиминутной ходьбой (ТШХ), компьютерную томографию легких (КТ).

Результаты. Телефонный контакт был установлен с 87,4% (612 из 700) пациентами или их родственниками. За период после выписки из COVID-центра умерли 27 (4,4%) пациентов, из них 26 (96,3%) имели сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Согласились прийти на амбулаторный визит и принять участие в программе «COVID-19 – отдаленное наблюдение» 213 пациентов (55,4% мужчин, средний возраст $56,8 \pm 12,5$ лет). С момента выписки 17 (8%) пациентам потребовались новые госпитализации, при этом у 10 из них (58,8%) они были связаны с ССЗ. 18 (8,4%) пациентов за период наблюдения отметили ухудшение течения артериальной гипертензии (АГ), у 9 (4,2%) АГ была диагностирована впервые, 2 (0,9%) пациента с ИБС отметили появление/возобновление приступов стенокардии. Новые случаи ИБС были выявлены у 4 (1,9%) пациентов, 1 (0,5%) пациент перенес ишемический инсульт. При очном визите те или иные жалобы имелись у 114 (53,5%) пациентов. Наиболее часто пациенты жаловались на одышку (33,0%), общую слабость (27,4%), боли в области сердца (11,3%), ощущение перебоев в работе сердца (8,5%). По данным шкалы mMRC, у 59% пациентов имелась одышка различной степени тяжести. По данным спирометрии, у подавляющего большинства пациентов жизненная емкость легких была в пределах нормальных значений, умеренное снижение было отмечено у 3,3% участников, значительное – у 0,5%. КТ органов грудной клетки была выполнена 78 (36,6%) пациентам, у которых максимальная степень поражения легких во время госпитализации соответствовала 3-4 степени. У 10,8% пациентов, имевших в острой фазе заболевания выраженное поражение легких, на отдаленном этапе сохранялись типичные для COVID-19 изменения в легких в виде «матового стекла», у 35,9% сформировались фиброзные изменения, линейные и мелкоочаговые уплотнения присутствовали у 79,6% пациентов. По данным ТШХ <70% от должной дистанции прошли 12,3% пациентов, от 71% до 99% от должной дистанции – 67% и $\geq 100\%$ от должной дистанции – 20,7% пациентов.

Заключение. Представленные в настоящем исследовании данные свидетельствуют о наличии долговременных негативных последствий новой коронавирусной инфекции COVID-19 у более чем половины госпитализированных пациентов.

Ключевые слова: COVID-19, долгосрочные результаты, клинические характеристики, исходы, смерть, компьютерная томография.

Для цитирования: Погосова Н.В., Палеев Ф.Н., Аушева А.К., Кучиев Д.Т., Гаман С.А., Веселова Т.Н., Белькинд М.Б., Соколова О.Ю., Жетишева Р.А., Терновой С.К., Бойцов С.А. Последствия COVID-19 на отдаленном этапе после госпитализации. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2022;18(2):118-126. DOI:10.20996/1819-6446-2022-04-03.

Sequelae of COVID-19 at long-term follow-up after hospitalization

Pogosova N.V., Paleev F.N., Aushva A.K., Kuchiev D.T.*, Gaman S.A., Veselova T.N. Belkind M.B., Sokolova O.Yu., Zhetisheva R.A., Ternovoy S.K., Boytsov S.A.
National Medical Research Center of Cardiology named after Academician E.I. Chazov, Moscow, Russia

Aim. To assess long-term sequelae of COVID-19 in hospitalized patients at 3 to 7 months after discharge.

Material and Methods. The whole of 700 patients hospitalized to the temporary COVID-19 treatment center hosted by the FSBI "National Medical Research Center of Cardiology" of the Ministry of Health of Russia from April to June 2020 were invited to participate in a follow-up study. At 3-7 months after the index hospitalization, patients or their proxies were contacted via telephone in order to obtain information on their vital status, cardiovascular and other conditions or their complications, and new hospitalizations. In addition, patients were invited to an outpatient visit under the "COVID-19-follow-up" program, encompassing physical examination and a comprehensive battery of laboratory and instrumental tests, including spirometry, chest computed tomography (CT) and the six minute walk test (6MWT). Further, dyspnea was assessed using the mMRC (Modified Medical Research Council) Dyspnea Scale.

Results: We were able to contact 87.4% (612/700) of patients or their proxies. At follow-up, 4.4% (27) patients died, of which 96.3% (26) had cardiovascular diseases (CVD). A total of 213 patients aged 19 to 94 years old (mean age 56.8 ± 12.5 , median 57 years [49.0; 64.0]; men, 55.4%) agreed come for an outpatient visit and to participate in the "COVID-19-follow-up" program. Since discharge, 8% (17) of patients required new hospitalizations, and more than a half of these patients (58.8%; 10/17) had CVD-related hospitalizations. A total of 8.4% (18) patients experienced worsening of hypertension, 9 (4.2%) patients had newly diagnosed hypertension, 2 (0.9%) – coronary artery disease patients experienced new/re-current angina symptoms. 4 (1.9%) patients had newly diagnosed coronary artery disease, and one patient had an ischemic stroke. At the outpatient visit, 114 (53.5%) patients had some symptoms, most frequently, shortness of breath (33%), fatigue (27.4%), chest pain (11.3%), and abnormal heartbeats (8.5%). Based on the mMRC Scale, 59% of patients had dyspnea of varying severity. Most patients had a normal vital capacity (VC), which was moderately reduced in 3.3% and severely reduced in 0.5% of patients. Chest CT scans were obtained in 78 (36.6%) patients, whose worst lung damage scores during hospitalization were CT3 or CT4. One in ten patients (10.8%) with severe lung damage during acute infection had persisting ground glass opacities, 35.9% developed fibrotic changes, 79.6% of patients had linear or fine focal opacities. According to the 6MWT data, 12.3% of patients walked less than 70% of the predicted distance, 67% walked 71 to 99% of the predicted distance, and 20.7% of patients were able to walk 100% of their predicted distance.

Conclusion. These data suggest long-term negative sequelae of COVID-19 in more than half of hospitalized patients.

Keywords: COVID-19, long-term sequelae, clinical features, outcomes, death, computed tomography.

For citation: Pogosova N.V., Paleev F.N., Ausheva A.K., Kuchiev D.T., Gaman S.A., Veselova T.N. Belkind M.B., Sokolova O.Yu., Zhetisheva R.A., Ternovoy S.K., Boytsov S.A. Sequelae of COVID-19 at long-term follow-up after hospitalization. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2022;18(2):118-126. DOI:10.20996/1819-6446-2022-04-03.

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): dr.kuchiev@gmail.com

Received/Поступила: 09.02.2022

Accepted/Принята в печать: 15.02.2022

Введение

С 2020 г. распространение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) приобрело характер пандемии [1]. Это инфекционное заболевание, характеризующееся высокой контагиозностью, зафиксировано на настоящий момент у более чем 248 млн. человек по всему миру и явилось причиной смерти более 5 млн. пациентов [2]. Хотя COVID-19 на начальных этапах поражает преимущественно дыхательную систему, накопленные клинические данные свидетельствуют о мультисистемном характере заболевания, которое нередко протекает тяжело и может приводить к смерти [3, 4]. Тяжесть заболевания устойчиво коррелирует с возрастом и наличием сопутствующей патологии. У госпитализированных пациентов инфекция COVID-19 часто сочетается с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), в частности, с артериальной гипертензией (АГ), ишемической болезнью сердца (ИБС), фибрилляцией предсердий (ФП), сахарным диабетом (СД) 2 типа [5, 6]. Перечисленные заболевания являются значимыми неблагоприятными предикторами более тяжелого течения COVID-19, развития осложнений и смертельных исходов [7, 8].

Долгосрочные последствия COVID-19 пока изучены недостаточно, однако накапливаются данные, свидетельствующие о различных соматических последствиях заболевания, когнитивных нарушениях, снижении качества жизни и психоэмоциональных расстройств. Анализ данных по недавним вспышкам других коронавирусных инфекций – острого респираторного дистресс-синдрома (SARS) в 2002 г. и ближневосточного респираторного синдрома (MERS) в 2012 г. показал, что у четверти выживших больных спустя 6 мес после госпитализации были снижены функция легких и толерантность к физической нагрузке (по данным мета-анализа 28 исследований) [9].

Очевидно, что изучение отдаленных последствий COVID-19 является сегодня крайне актуальной задачей, имеющей большое медико-социальное значение.

Цель исследования – оценить последствия COVID-19 у госпитализированных пациентов через 3-7 мес после выписки из стационара.

Материал и методы

Пациенты, находившиеся на стационарном лечении в COVID-центре ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России за период с апреля по июнь 2020 г. (n=700), были приглашены к участию в исследовании через 3-7 мес после индексной госпитализации.

В ходе телефонного контакта с пациентами и/или их родственниками проводилась оценка жизненного статуса, фиксировались повторные госпитализации, их причина, сердечно-сосудистые и иные заболевания и их осложнения. Всем пациентам было предложено пройти комплексное амбулаторное обследование в ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России по программе «COVID-19 – отдаленное наблюдение». Все согласившиеся пациенты подписали добровольное информированное согласие. В рамках программы проводились: осмотр врача; фиксация жалоб и статуса курения; определение индекса массы тела (ИМТ), окружности талии, окружности шеи; оценка выраженности одышки по шкале mMRC (Modified Medical Research Council); измерение артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС); инструментальное обследование, включая спирометрию, мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) легких (при исходной тяжести поражения легких КТ 3-4); тест с шестиминутной ходьбой (ТШХ).

Проводилась сравнительная оценка частоты выявления изменений на КТ грудной клетки и степени поражения легких в острой фазе заболевания и на отдаленном этапе. Критерии оценки степени поражения легких КТ оценивались по индексу тяжести (ИТ), выраженному в баллах [10]:

- (а) «*матовое стекло*» оценивалась визуально по шкале CT-index: от 0 до 5 баллов в зависимости от объема поражения легочной ткани в каждой доле, где 0 – нет поражения; 1 – до 5%; 2 – 6-25%; 3 – 26-50%; 4 – 51-75%; 5 – больше 75%; суммарно: 0-25 баллов;
- (б) *консолидация* оценивалась по наличию и количеству, где 0 – нет; 1 – единичные; 2 – умеренные; 3 – множественные зоны консолидации; суммарно: 0-15 баллов;

- (в) уплотнения оценивались по наличию и количеству, где 0 – нет; 1 – единичные; 2 – умеренные; 3 – множественные; суммарно: 0-15 баллов;
- (г) ретикулярные изменения оценивались по наличию и количеству, где 0 – нет; 1 – единичные; 2 – умеренные; 3 – множественные; суммарно 0-15 баллов;
- (д) выпот оценивался по наличию и выраженности, где 0 – нет; 1 – незначительный; 2 – умеренный; 3 – выраженный; суммарно: 0-6 баллов;
- (е) фиброз оценивался по степени выраженности и распространенности в каждой доле: 0 – нет; 1 – единичные; 2 – умеренные; 3 – множественные; суммарно: 0-15 баллов.

Выраженность каждого признака оценивалась отдельно для правого и левого легкого, затем все баллы суммировались.

Пациентам проводилась оценка функции внешнего дыхания с определением объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и жизненной емкости легких (ЖЕЛ).

Для оценки степени выраженности одышки использовалась шкала mMRC [11], рекомендованная Минздравом России для оценки состояния пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции [12]. В шкале mMRC уровень одышки, соответствующий ощущениям пациента, оценивался от 0 до 4 баллов, где 0 – одышка не беспокоит, за исключением очень интенсивной нагрузки, а 4 – крайне тяжелая одышка, которая не позволяет выходить из дома или появляется при одевании и раздевании.

Для оценки уровня физической работоспособности проводился ТШХ [13]. При проведении ТШХ ставилась задача пройти как можно большую дистанцию за 6 мин в приемлемом для пациента темпе (замедлять темп и/или останавливаться во время теста разрешалось, секундомер при этом не останавливали). По истечении 6 мин определяли количество пройденных метров. Перед началом и в конце теста проводили оценку одышки и усталости по шкале Борга, определяли ЧСС и насыщение артериальной крови кислородом (SpO_2). После завершения ТШХ отмечали возможное появление симптомов. Дистанция, проходимая при ТШХ, варьирует в зависимости от пола, возраста, антропометрических показателей и ряда других факторов, но в среднем составляет у здоровых людей от 400 до 700 м. Для расчета должной дистанции ТШХ была использована формула E.P. Enright и D. Sherrill [14, 15], согласно которой для мужчин должная дистанция ТШХ (м) = $(7,57 \times \text{рост в см}) - (5,02 \times \text{возраст}) - (1,76 \times \text{вес в кг}) - 309$ м; для женщин должная дистанция ТШХ (м) = $(2,11 \times \text{рост в см}) - (2,29 \times \text{вес в кг}) - (5,78 \times \text{возраст}) + 667$ м.

Проводилась оценка риска сердечно-сосудистых осложнений по шкале SCORE или, при наличии ССЗ атеросклеротического генеза, по шкале глобальной оценки 10-летнего сердечно-сосудистого риска в соответствии с действовавшими на тот момент рекомендациями [16].

Статистический анализ данных выполнен с использованием программы SPSS® Statistics version 23.0 (IBM Inc., США). Количественные данные представлены в виде медианы (Me) и межквартильного диапазона [25%; 75%] или среднего (M) и стандартного отклонения (SD). Некоторые качественные порядковые переменные для наглядности (при одинаковых значениях медианы) представлены одновременно как Me [25%; 75%] и $M \pm SD$. Динамику показателей ТШХ и МСКТ легких оценивали при помощи критерия Вилкоксона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Всего из COVID-центра ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России после прохождения стационарного лечения в период с апреля по июнь 2020 г. были выписаны 700 пациентов. Через 3-7 мес после выписки осуществлялись неоднократные попытки установить телефонный и почтовый контакт со всеми выписанными пациентами и/или их родственниками. Не удалось установить контакт с 88 пациентами (40 из них были жителями других регионов). Контакт установлен с 612 (87,4%) пациентами.

За 3-7 мес после выписки из COVID-центра умерли 27 (4,4%) пациентов (средний возраст $72,8 \pm 14,3$), из них 26 (96,3%) страдали ССЗ.

Отказались от очного визита в ФГБУ НМИЦ кардиологии 372 пациента, при этом наиболее частой причиной отказа были мероприятия по снижению распространения COVID-19, реализуемые правительством г. Москвы для лиц старше 65 лет, и опасения пациентов более молодого возраста в отношении повторного заражения в медицинском учреждении.

В результате в программу «COVID-19 – отдаленное наблюдение» включены 213 пациентов в возрасте от 19 до 94 лет, медиана возраста 57 [49; 64] лет. Абсолютное большинство пациентов относились к возрастной категории 40 лет и старше (табл. 1). Распределение по гендерному признаку было примерно равным, с небольшим преобладанием мужчин.

Индекс массы тела (ИМТ) в среднем составил $29,4 \text{ кг/м}^2$, при этом у существенной части пациентов отмечались избыточная масса тела или ожирение (в большинстве случаев I-II степени). Выраженное абдоминальное ожирение (окружность талии ≥ 102 см у мужчин, ≥ 88 см у женщин) выявлялось преимущественно у женщин (у 75 из 138).

Table 1. Essential clinical and demographic characteristics of patients included in the study (n=213)

Таблица 1. Основные клинико-демографические характеристики пациентов (n=213), включенных в исследование

Параметр	Значение
Возраст, лет	57 [49; 64]
Возрастная группа, n (%):	
<39 лет	17 (8,0)
40-64 года	150 (70,4)
≥65 лет	46 (21,6)
Мужской пол, n (%)	118 (55,4)
Отягощенная наследственность по преждевременному развитию атеросклеротических ССЗ, n (%)	56 (26,4)
ССЗ, n (%):	
Всего	159 (74,6)
Артериальная гипертония	155 (72,8)
Ишемическая болезнь сердца	27 (12,7)
Фибрилляция предсердий	25 (11,7)
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	9 (4,2)
Транзиторная ишемическая атака в анамнезе	5 (2,3)
Индекс массы тела, кг/м ²	29,4 [26,7; 33,6]
Категории массы тела, n (%):	
нормальная (ИМТ 18,5-24,9 кг/м ²)	33 (15,5)
избыточная (ИМТ 25,0-29,9 кг/м ²)	84 (39,4)
ожирение (ИМТ ≥30 кг/м ²)	96 (45,1)
Степень ожирения, n (%):	
I	54 (56,3)
II	33 (34,4)
III	9 (9,4)
Статус курения, n (%):	
не курит	142 (67,0)
курил, но прекратил	55 (25,9)
продолжает курить	15 (7,1)
Окружность талии, см	101,5 [95,0; 111,0]
Выраженное абдоминальное ожирение, %	138 (64,8)
SpO ₂ , %	98 [97; 99]
Систолическое АД, мм рт. ст.	130 [120; 135]
Диастолическое АД, мм рт. ст.	80 [75; 80]
Частота сердечных сокращений (ЧСС), уд/мин	70 [66; 74]
Риск ССО, n (%):	
Низкий	27 (12,7)
Умеренный	50 (23,6)
Высокий	67 (31,6)
Очень высокий	68 (2,1)
Данные представлены в виде Ме [25%; 75%], если не указано иное	
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ИМТ – индекс массы тела, SpO ₂ – насыщение крови кислородом, АД – артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, ССО – сердечно-сосудистые осложнения	

На момент осмотра продолжали курить 7,1% пациентов, 25,9% были бывшими курильщиками, остальные пациенты никогда не курили. Больше половины пациентов (63,7%) имели высокий или очень высокий сердечно-сосудистый риск.

В табл. 2 представлены основные характеристики острого периода COVID-19 у участников программы «COVID-19 – отдаленное наблюдение». Во время нахождения в COVID-центре по данным КТ легких мак-

Table 2. Selected indicators of the acute period of COVID-19 in patients included in the study (n=213)

Таблица 2. Избранные показатели острого периода COVID-19 у включенных в исследование пациентов (n=213)

Параметр	Значение
Оценка по шкале NEWS, баллы	5 [2; 7]
Низкий уровень (1-4 баллов), n (%)	99 (46,5)
Средний уровень (5-6 баллов), n (%)	48 (22,5)
Высокий уровень (7 и более баллов), n (%)	66 (31,0)
Степень тяжести КТ, n (%):	
0	8 (3,8)
1	38 (17,9)
2	65 (30,7)
3	78 (36,8)
4	23 (10,8)
Сердечно-сосудистые осложнения, n (%)	14 (6,6)
Острый коронарный синдром	3 (1,4)
Экстренное ЧКВ	2 (0,9)
Пароксизм ФП	11 (5,2)
Острая левожелудочковая недостаточность	1 (0,5)
Нахождение в ПИТ, n (%)	18 (8,5)
Необходимость кислородной поддержки, n (%)	123 (57,7)
Необходимость СРАР-терапии, n (%)	5 (2,3)
Неинвазивная ИВЛ, n (%)	8 (3,8)
Инвазивная ИВЛ, n (%)	1 (0,5)
Данные представлены в виде Ме [25%; 75%], если не указано иное	
NEWS – шкала для оценки тяжести состояния пациентов с COVID-19, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ФП – фибрилляция предсердий, ПИТ – палата интенсивной терапии, СРАР (Constant Positive Airway Pressure) – режим неинвазивной вентиляции легких постоянным положительным давлением, ИВЛ – искусственная вентиляция легких	

симальная оценка тяжести пневмонии соответствовала среднетяжелой или тяжелой у почти половины пациентов (47,6%). Более половины пациентов нуждались в кислородной поддержке, у 6,6% отмечались сердечно-сосудистые осложнения, чаще всего – пароксизмы ФП.

За период 3-7 мес после выписки из COVID-центра и до включения в данное исследование госпитализации потребовались 17 (8%) пациентам, при этом более половины больных (10 из 17) были госпитализированы по поводу ССЗ. Из 17 госпитализаций 6 (35,3%) были экстренными (2 – пароксизмы ФП, 2 – гипертонический криз, 1 – тяжелая степень анемии, 1 – обострение мочекаменной болезни), остальные 11 (64,7%) – плановыми.

Каждый десятый пациент (11,6%, 18 из 155) с исходным наличием АГ отметил ухудшение ее течения после выздоровления. Еще у 4 (4,2%) пациентов с исходно нормальными уровнями АД за период наблюдения была диагностирована АГ, потребовавшая госпитализации в связи с гипертоническим кризом в 2 случаях. До госпитализации ИБС имелась у 27 (12,7%) пациентов, из них у 2 пациентов в реконвалесцентном периоде отмечено появление/возобновление приступов стенокардии напряжения. Новые слу-

чаи ИБС были выявлены у 4 (1,9%) пациентов, один пациент (0,5%) перенес ишемический инсульт. Впервые возникшие нарушения ритма сердца в виде экстрасистолии отмечались достаточно часто – у 34 (16,4%) пациентов. В числе других заболеваний (n=6; 2,8%) были отмечены 2 случая (0,9%) обострения остеоартрита коленного и тазобедренного суставов, 2 случая (0,9%) выраженного обострения желчнокаменной болезни, 1 случай выраженного прогрессирования миопии и 1 случай декомпенсации СД 2 типа.

На момент обследования в рамках программы «COVID-19 – отдаленное наблюдение» какие-либо жалобы имелись у 114 (53,5 %) пациентов, госпитализированных ранее по поводу новой коронавирусной инфекции (рис. 1). Самыми частыми были жалобы на одышку и общую слабость. Каждый десятый пациент (11,3%) жаловался на боли в области сердца, при этом у 6 (2,8%) характер болей в грудной клетке не позволял исключить наличие стенокардии напряжения.

Как было отмечено выше, во время врачебного осмотра на наличие одышки жаловался каждый третий пациент (33%). Еще более высокая частота одышки у обследованных пациентов установлена по данным шкалы тяжести одышки mMRC – у 59% пациентов в постковидном периоде имела одышка различной степени тяжести (в 47,2% случаев она была легкой, 8% – средней и 2,8% – тяжелой).

Несмотря на то, что почти каждый второй (47,6%) пациент, включенный в программу «COVID-19 – отдаленное наблюдение» во время индексной госпитализации имел достаточно выраженное поражение легких (КТ 3-4), тем не менее, по данным спирометрии у подавляющего большинства пациентов жизненная емкость легких (ЖЕЛ) была в пределах нормальных значений. Умеренное снижение ЖЕЛ было отмечено только у 3,3% участников, значительное – у 0,5%. Признаки бронхообструкции, в основном легкой степени (ОФВ1 ≥ 80%) и среднетяжелой степени (50 % ≤ ОФВ1 < 80 %) имели место у 7,5 % пациентов (табл. 3).

КТ органов грудной клетки была выполнена 78 пациентам, у которых максимальная выраженность поражения легких за время госпитализации соответствовала 3-4 степени. В острую фазу заболевания у всех пациентов выявлялись участки матового стекла (100%), у большинства – участки консолидации (80,8%), почти у половины – ретикулярные изменения (47,4%), у трети больных – линейные и мелкоузелковые уплотнения (34,6%), фиброз – у 6,4%. В отдаленном периоде у каждого десятого (10,8%) пациента, имевшего в острой фазе заболевания выраженное поражение легких, на отдаленном этапе сохранялись типичные для COVID-19 изменения в легких в виде «матового стекла», у 35,9% формировались фиброзные изменения, а линейные и мелкоочаговые уплотнения присутствовали у

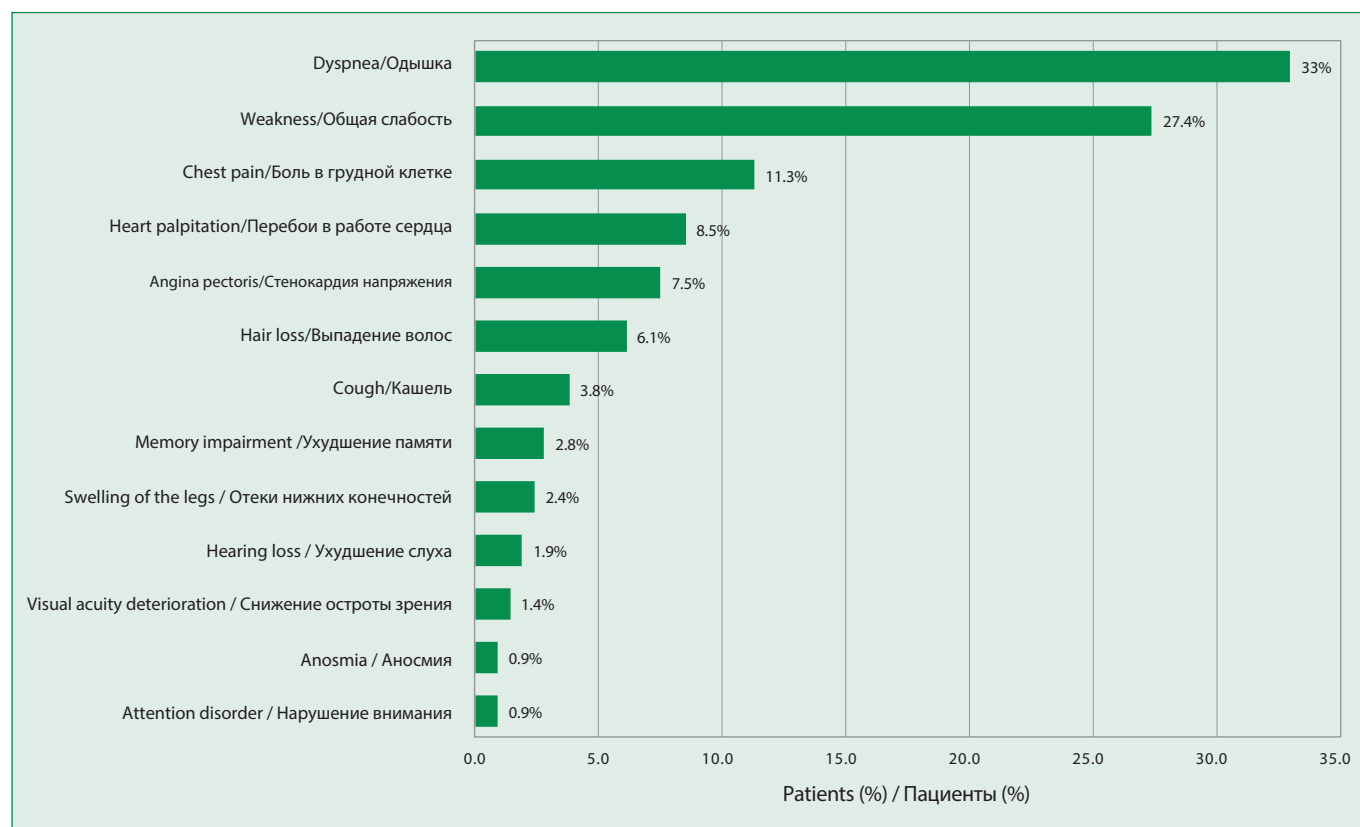


Figure 1. Frequency of patient complaints in the post-COVID period (n=213)

Рисунок 1. Частота жалоб, предъявляемых пациентами, в постковидном периоде (n=213)

Table 3. Spirometry data in patients included in the study (n=213)

Таблица 3. Данные спирометрии у включенных в исследование пациентов (n=213)

Параметр	Значение
ОФВ1, %	109 [100; 121]
ФЖЕЛ, %	112 [104; 126]
ЖЕЛ, %	111 [102; 123]
Снижение ЖЕЛ, n (%):	
Нет (ЖЕЛ >85%)	205 (96,2)
Умеренно снижена (ЖЕЛ 84-70%)	7 (3,3)
Значительно снижена (ЖЕЛ 69-50%)	1 (0,5)
Резко снижена (ЖЕЛ <50%)	0
Признаки бронхообструкции, n (%)	
Признаки бронхообструкции, n (%)	16 (7,5)
Степень бронхообструкции, n (%):	
Легкая (ОФВ1 ≥80%)	4 (1,7)
Среднетяжелая (50 % ≤ОФВ1 <80%)	11 (4,6)
Тяжелая (30 % ≤ОФВ1 <50%)	1 (0,4)
Крайне тяжелая (ОФВ1 <30%)	0
Данные представлены в виде Ме [25%; 75%], если не указано иное	
ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду, ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких, ЖЕЛ – жизненная емкость легких	

76,9% пациентов. В табл. 4 представлена тяжесть выявленных изменений. Общий объем поражения легочной ткани за истекший период значительно уменьшился: медиана общей суммы баллов снизилась с 22 [18; 28] до 4 [1; 8] ($p < 0,001$). При этом также снизились медианы числа баллов для оценки «матового стекла», консолидации, ретикулярных изменений. Увеличились медианы числа баллов для уплотнения легочной ткани и фиброза. При отдаленном наблюдении ни у одного из участников не отмечалось плеврального выпота.

В программу «COVID-19 – отдаленное наблюдение» входила объективизация переносимости физических нагрузок с помощью ТШХ. Медиана пройденного пациентами расстояния равнялась 480 [420; 500] м (максимальное 700 м, минимальное 250 м). Проведенные расчеты должной дистанции ТШХ показали, что у мужчин должная дистанция ТШХ составила 590,3±8,7 м, а пройденная – 477,2±65,5 м, у женщин – 482,3±78,3 и 442,5±86,1 м соответственно. После ТШХ появление каких-либо симптомов отмечалось у 8,5% участников (в основном, в виде одышки, головокружения, болей в нижних конечностях). При этом у пациентов отмечалось увеличение ЧСС, показателей выраженности одышки и усталости по шкале Борга, но сатурация практически не изменилась (табл. 5). Менее 70% от должной дистанции ТШХ прошли 26 (12,3%) пациентов, 71-99% от должной дистанции – 142 пациента (67%) и 100% и более от должной – 44 человека (20,7%).

Обсуждение

Данное исследование позволило оценить отдаленные последствия перенесенной COVID-19 у госпита-

Table 4. Results of multislice computed tomography of the chest organs (CT-score distribution; n=78)

Таблица 4. Результаты МСКТ органов грудной клетки (распределение CT-score; n=78)

Параметр	Значение		p
	Исходно	На отдаленном этапе	
Матовое стекло, баллы	15 [12; 18]	0 [0; 0]	<0,001
Консолидация, баллы	3 [1; 6]	0 [0; 0]	<0,001
Уплотнения, баллы	0 [0; 2,00]	3,00 [1,00; 5,25]	<0,001
Ретикулярные изменения, баллы	0 [0; 5]	0 [0; 0]	<0,001
Выпот, баллы	2,45±3,06	0,40±1,27	<0,001
Фиброз, баллы	0 [0; 0]	0 [0; 0]	<0,001
	0,47±1,09	0±0	
Общая сумма, баллы	0 [0; 0]	0 [0; 2]	<0,001
	0,14±0,58	1,15±2,11	
Общая сумма, баллы	22 [18; 28]	4 [1; 8]	<0,001
Данные представлены в виде Ме [25%; 75%] или M±SD, если не указано иное			

Table 5. Results of the six-minute walk test in patients (n=212)

Таблица 5. Результаты ТШХ у пациентов (n=212), включенных в исследование

Параметр	До ТШХ	После ТШХ	p
SpO2, %	98 [97; 98]	98 [97; 99]	0,182
ЧСС, уд./мин	70 [65; 80]	88 [80; 100]	<0,001
Выраженность одышки, баллы (по шкале Борга)	0 [0; 0]	1 [0; 2]	<0,001
Выраженность усталости, баллы (по шкале Борга)	0 [0; 0,5]	0 [0; 2]	<0,001
Наличие симптомов после ТШХ, n (%)	–	18 (8,5)	–
Вид симптома, n (%):			
Одышка	–	7 (3,3)	–
Боль в нижних конечностях	–	8 (3,8)	–
Головокружение	–	3 (1,4)	–
Данные представлены в виде Ме [25%; 75%] или M±SD, если не указано иное			
SpO ₂ – сатурация кислорода, ЧСС – частота сердечных сокращений, ТШХ – тест шестиминутной ходьбы			

лизованных пациентов за период 3-7 мес наблюдения. В первую очередь следует отметить, что, несмотря на небольшой средний возраст (56,8±12,5 лет) случайной последовательной выборки пациентов, которые были включены в настоящее исследование, за короткий период (3-7 мес) после госпитализации по поводу COVID-19 умерли 27 (4,4%) пациентов, из них 26 (96,3%) имели ССЗ. Повторные госпитализации потребовались 8 (17%) пациентам, при этом более половины (58,8%; 10 из 17) больных были госпитализированы по поводу ССЗ.

Схожий уровень общей смертности в 4,8% на отдаленном этапе наблюдения (90 дней) после выписки пациентов с COVID-19 из стационара был установлен в CORE-registry (4906 пациентов, средний возраст 61,7 лет, 53,7% мужчины) [17]. В ряде работ показаны

еще более высокие показатели смертности и повторных госпитализаций на отдаленном этапе. Так, по данным крупного британского исследования, в которое были включены 47 780 пациентов (средний возраст 65 лет, 55% мужчин), выписанных живыми после стационарного лечения по поводу COVID-19, за период наблюдения в 140 дней повторные госпитализации понадобились почти трети пациентов (29,4%; n=14 060), а смертельные исходы имели место у 12,3% (n=5 875) [18]. Голландские исследователи сообщают о частоте повторных госпитализаций в 11,7% и смертности в 6,4% за усредненный период в 80 дней наблюдения после выписки [19]. Основными причинами повторной госпитализации были названы дыхательная недостаточность (31%), артериальные и венозные тромбозы (16%), или заболевания, связанные с хронической сопутствующей патологией (14%). Смертность была выше у пожилых пациентов и пациентов, у которых во время пребывания в стационаре возник делирий. Факторами риска повторной госпитализации были мужской пол, выписка в учреждения реабилитации и хроническая обструктивная болезнь легких [19].

Каждый десятый пациент (11,6%) с исходным наличием АГ, включенный в наше исследование, отметил ухудшение ее течения в постковидном периоде. Новые случаи АГ были выявлены у 4,2%, новые случаи ИБС – у 1,9% пациентов. Согласно данным британских коллег, новые случаи сердечно-сосудистых осложнений (инфаркт миокарда, мозговой инсульт, смерть от ССЗ), СД 2 типа и хронической болезни почек были зафиксированы в 4,8%, 4,9% и 1,5% случаев соответственно [18].

По данным крупного мета-анализа 57 исследований с включением 250351 пациентов (средний возраст 54,4 лет, 56% мужчин, 79% госпитализированных), новая коронавирусная инфекция COVID-19 имеет те или иные отдаленные последствия у каждого второго (54%) пациента через 6 и более мес после острого периода заболевания. Среди наиболее часто отмечаемых последствий: дыхательная недостаточность, остаточные изменения на КТ, психоэмоциональные расстройства, проблемы с концентрацией внимания, снижение физической работоспособности [20].

По нашим данным на момент обследования в рамках программы «COVID-19 – отдаленное наблюдение» какие-либо жалобы имелись у 114 (53,5%) пациентов, госпитализированных по поводу новой коронавирусной инфекции. Каждый третий пациент (33%) предъявлял жалобы на одышку. Еще более высокая частота одышки в постковидном периоде у обследованных пациентов установлена по данным шкалы тяжести одышки mMRC: у 59% имелась одышка различной степени тяжести (в 47,2% она была легкой, 8% –

средней и 2,8% – тяжелой). Почти столь же часто, как одышку, пациенты отмечали слабость (27,4%). По данным итальянского исследования, проведенного в провинции Бергамо, через в среднем 81 день после госпитализации одышку средней и тяжелой степени по шкале mMRC имели 22,8% пациентов, при этом каждый второй (51,4%) предъявлял при осмотре большой спектр жалоб, чаще всего – на одышку и слабость, а каждый третий находился в посттравматическом стрессовом состоянии [21]. Сохранение в течение длительного периода после COVID-19 одышки, слабости и психоэмоционального неблагополучия оказалось типичным для новой коронавирусной инфекции, и оно было также характерно для острого респираторного синдрома SARS. Канадские исследователи сообщали, что у выживших спустя 1 год после SARS наблюдалось практически полное восстановление физических показателей, тогда как у трети (33%) пациентов продолжало отмечаться психическое неблагополучие [22].

Каждый десятый пациент (11,3%) жаловался на боли в области сердца, при этом у 2,8% характер болей в грудной клетке не позволял исключить наличие стенокардии напряжения. Ощущения перебоев в работе сердца отмечались в 8,5% случаев, реже встречались жалобы на выпадение волос (6,1%), кашель (3,8%), снижение памяти (2,8%), слуха (1,9%), остроты зрения (1,4%), внимания (0,9%) и потерю обоняния (0,9%). Очевидно, характер жалоб пациентов на отдаленном этапе после COVID-19 имеет некоторую локальную специфику. Так, в китайском исследовании с участием 1733 пациентов спустя 6 мес после выписки из стационара предъявляли какие-либо жалобы 76% пациентов, жаловались на слабость (63%), нарушения сна (26%), выпадение волос (22%), нарушение обоняния (11%), перебои в работе сердца (9%), суставные боли (9%), сниженный аппетит (8%), нарушения вкуса (7%), головокружения (6%), тошноту и рвоту (5%), боли в области сердца (5%), боли в горле (4%), кожные высыпания (3%), миалгии (2%) и головные боли (2%) [23]. Важно отметить множественность отмечаемых пациентами симптомов. Так, по данным A. Carfi и соавт. [24] спустя в среднем 60 дней после COVID-19 1-2 симптома беспокоили 32%, ≥3 симптомов – 55% пациентов, тогда как в проведенном нами исследовании 1-2 жалобы имели 38,5% пациентов, а ≥3 – 15,0%. Выраженность симптоматики в постковидном периоде демонстрирует зависимость от тяжести течения болезни в ее острой фазе [25].

Несмотря на то, что почти каждый второй (47,6%) пациент, включенный в программу «COVID-19 – отдаленное наблюдение» во время госпитализации имел достаточно выраженное поражение легких (КТ 3-4),

тем не менее, по данным спирометрии у подавляющего большинства пациентов ЖЕЛ была в пределах нормальных значений. Снижение ЖЕЛ до средней степени тяжести было отмечено только у 3,3% участников, до тяжелой – у 0,5%. Признаки бронхообструкции, в основном, легкой и среднетяжелой степени, имелись у 7,5% пациентов. К схожим выводам приходят и другие авторы [23]. Корейские исследователи установили возврат к нормальным показателям спирометрии у 82% пациентов спустя 3 мес после выписки [26].

По нашим данным у каждого десятого (10,8%) пациента, имевшего в острой фазе заболевания выраженное поражение легких, на отдаленном этапе сохраняются типичные для COVID-19 изменения в легких в виде «матового стекла», у 35,9% формируются фиброзные изменения, а линейные и мелкоочаговые уплотнения присутствуют у 79,6% пациентов. Очень близкие результаты получены в исследовании R.F. D’Cruz и соавт. (медиана наблюдения за пациентами после госпитализации – 61 день, средний возраст 59 лет, 62% мужчины): у 75% пациентов наблюдались интерстициальные изменения в легочной ткани, и только у 13% сохранялись уплотнения в виде «матового стекла» [27]. Показана взаимосвязь между числом дней, проведенных на кислородной поддержке в острой фазе болезни, и выраженностью КТ изменений легких на отдаленном этапе [28].

Медиана пройденного пациентами расстояния равнялась 480 (420; 500) м, что соответствовало нижней части нормального диапазона 400-700 м. Проведение ТШХ не вызывало у большинства участников значимого дискомфорта: появление каких-либо симптомов отмечалось только у 8,5% пациентов (в основном, в виде одышки, головокружения, болей в нижних конечностях). Тем не менее, 100% и более от должной дистанции ТШХ удалось пройти только каждому пятому участнику; у двух третей пациентов дистанция составила от 71% до 99% от должной, а 12,3% пациентов прошли менее 70% от должной дистанции ТШХ. В то же время по данным С. Huang и соавт. [23] спустя полгода после COVID-19 медиана процента от должной дистанции ТШХ, рассчитанной по той же формуле, что и в нашем исследовании, была более 85% даже у исходно наиболее тяжелых категорий пациентов. Возможно, различие результатов связано с этническими особенностями обследованных пациентов.

Ограничения исследования. Согласно современным международным рекомендациям, для расчета должной величины дистанции ТШХ следует использовать те формулы, которые были валидизированы в локальной или максимально близкой к ней популяции [13], однако на данный момент валидизированные для российской популяции формулы расчета должной дистанции ТШХ отсутствуют. Также к ограничениям данного исследования можно отнести отказ части пациентов, с которыми был установлен телефонный контакт, главным образом, наиболее пожилых, от очного визита, в основном ввиду социальных ограничений. Кроме того, дизайн исследования не предполагал наличия контрольной группы, что не дает возможности сделать окончательные выводы о том, что выявленные у участников находки являются следствием именно перенесенной инфекции, а не каких-то неучтенных факторов.

Заклучение

Представленные в настоящем исследовании результаты свидетельствуют о наличии долговременных негативных последствий новой коронавирусной инфекции COVID-19 у более чем половины госпитализированных пациентов. Количество переболевших COVID-19 столь велико, что наличие на отдаленном этапе проблем со здоровьем даже у части из них может спровоцировать еще один кризис в сфере здравоохранения, связанный с необходимостью оказания медицинской помощи очень большому количеству хронических больных. Все это диктует, с одной стороны, важность активизации мер по предотвращению развития заболевания посредством вакцинации, с другой – проведения дальнейших исследований по наблюдению пациентов, перенесших COVID-19, с целью разработки программ реабилитации и диспансерного наблюдения, особенно у лиц с высоким риском осложнений, к которым относятся пациенты с ССЗ.

Отношения и Деятельность. Нет.
Relationships and Activities. None.

Финансирование: Исследование проведено при поддержке Национального медицинского исследовательского центра кардиологии имени Академика Е.И. Чазова.

Funding: The study was performed with the support of the National Medical Research Center of Cardiology named after Academician E.I. Chazov.

References / Литература

1. Ghebreyesus TA. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. 11 March 2020 [cited 2022 Jan 10]. Available from: <https://www.who.int/ru/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.
2. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [cited 2022 Jan 10]. Available from: <https://covid19.who.int/>.
3. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
4. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-42. DOI:10.1001/jama.2020.2648.
5. Li B, Yang J, Zhao F, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. 2020;109(5):531e. DOI:10.1007/s00392-020-01626-9.
6. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323(20):2052-9. DOI:10.1001/jama.2020.6775.
7. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 2020;369:m1966. DOI:10.1136/bmj.m1966.
8. Boytsov SA, Pogosova NV, Paleev FN, et al. Clinical Characteristics and Factors Associated with Poor Outcomes in Hospitalized Patients with Novel Coronavirus Infection COVID-19. *Kardiologia*. 2021;61(2):4-14 (In Russ.) [Бойцов С.А., Погосова Н.В., Палеев Ф.Н., и др. Клиническая картина и факторы, ассоциированные с неблагоприятными исходами у госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. *Кардиология*. 2021;61(2):4-14]. DOI:10.18087/cardio.2021.2.n1532.
9. Ahmed H, Patel K, Greenwood DC, et al. Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS) and Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS) outbreaks after hospitalisation or ICU admission: a systematic review and meta-analysis. *J Rehabil Med*. 2020;52(5):jrm00063. DOI:10.2340/16501977-2694.
10. Gaman SA, Ternovoy SK, Pogosova NV, et al. Delayed CT scan of the lungs in patients with COVID-19 pneumonia. *REJR*. 2021;11(1):8-14 (In Russ.) [Гаман С.А., Терновой С.К., Погосова Н.В., и др. Отсроченная КТ легких у пациентов, перенесших COVID-19 пневмонию. *REJR*. 2021;11(1):8-14]. DOI:10.21569/2222-7415-2021-11-1-8-14.
11. Perez T, Burgel PR, Paillasseur J, et al. Modified Medical Research Council scale vs Baseline Dyspnea Index to evaluate dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obst Pulm Disease*. 2015;10(1):1663-72. DOI:10.2147/COPD.S82408.
12. Temporary Methodological Guideline "Medical Rehabilitation for New Coronavirus Infection (COVID-19). Version 2 (31.07.2020)" (approved by the Ministry of Health of Russia) [cited 2022 Jan 10]. Available from: https://xn--80aesfpebagmflc0a.xn--p1ai/ai/doc/461/attach/28052020_Preg_COVID-19_v1.pdf (In Russ.) ["Временные методические рекомендации "Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 2 (31.07.2020)" (утверждены Минздравом России) [цитировано 10.01.2022]. Доступно на: https://xn--80aesfpebagmflc0a.xn--p1ai/ai/doc/461/attach/28052020_Preg_COVID-19_v1.pdf].
13. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J*. 2014;44(6):1428-46. DOI:10.1183/09031936.00150314.
14. Bubnova MG, Pesiyanova-Dubrova AL. Six-minute walk test in cardiac rehabilitation. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(4):2561 (In Russ.) [Бубнова М.Г., Персиянова-Дуброва А.Л. Применение теста с шестиминутной ходьбой в кардиореабилитации. *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика*. 2020;19(4):2561]. DOI:10.15829/1728-8800-2020-2561.
15. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158(5 Pt 1):1384-7. DOI:10.1164/ajrccm.158.5.9710086.
16. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315-81. DOI:10.1093/eurheartj/ehw106.
17. Giannis D, Allen SL, Tsang J, et al. Postdischarge thromboembolic outcomes and mortality of hospitalized patients with COVID-19: the CORE-19 registry. *Blood*. 2021;137(20):2838-47. DOI:10.1182/blood.2020010529.
18. Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, et al. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. *BMJ*. 2021;372:n693. DOI:10.1136/bmj.n693.
19. Leijte WT, Wagemaker NMM, van Kraaij TD, et al. Mortality and re-admission after hospitalization with COVID-19. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2020;164:D5423.
20. Groff D, Sun A, Ssentongo AE, et al. Short-term and long-term rates of postacute sequelae of SARS-CoV-2 infection: a systematic review. *JAMA Netw Open*. 2021;4(10):e2128568. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2021.28568.
21. Venturelli S, Benatti SV, Casati M, et al. Surviving COVID-19 in Bergamo province: a post-acute outpatient re-evaluation. *Epidemiol Infect*. 2021;149:e32. DOI:10.1017/S0950268821000145.
22. Tansey CM, Louie M, Loeb M, et al. One-year outcomes and health care utilization in survivors of severe acute respiratory syndrome. *Arch Intern Med*. 2007;167(12):1312-20. DOI:10.1001/archinte.167.12.1312.
23. Huang C, Huang B, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397(10270):220-32. DOI:10.1016/S0140-6736(20)32656-8.
24. 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.
25. Halpin SJ, Mclvor 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.
26. Liang L, Yang B, Jiang N, et al. Three-month follow-up study of survivors of coronavirus disease 2019 after discharge. *J Korean Med Sci*. 2020;35(47):e418. DOI:10.3346/jkms.2020.35.e418.
27. D'Cruz RF, Waller MD, Perrin F, et al. Chest radiography is a poor predictor of respiratory symptoms and functional impairment in survivors of severe COVID-19 pneumonia. *ERJ Open Res*. 2021;7(1):00655-02020. DOI:10.1183/23120541.00655-2020.
28. Shah AS, Wong AW, Hague CJ, et al. A prospective study of 12-week respiratory outcomes in COVID-19-related hospitalisations. *Thorax*. 2021;76(4):402-4. DOI:10.1136/thoraxjnl-2020-216308.

About the Authors/Сведения об авторах:

Погосова Нана Вачиковна [Nana V. Pogosova]
eLibrary SPIN 4168-6400, ORCID 0000-0002-4165-804X
Палеев Филипп Николаевич [Filipp N. Paleev]
eLibrary SPIN 1706-0597, ORCID 0000-0001-9481-9639
Аушева Аза Камбулатовна [Aza K. Ausheva]
eLibrary SPIN 9474-5475, ORCID 0000-0001-9794-7484
Кучиев Давид Таймуразович [David T. Kuchiev]
eLibrary SPIN 4778-2847, ORCID 0000-0002-3492-5373
Гаман Светлана Анатольевна [Svetlana A. Gaman]
eLibrary SPIN 6227-0788, ORCID 0000-0002-2165-3911
Веселова Татьяна Николаевна [Tatiana N. Veselova]
eLibrary SPIN 7462-3862, ORCID 0000-0001-8319-3714

Белькинд Михаил Борисович [Mikhail B. Belkind]
eLibrary SPIN 6611-1000, ORCID 0000-0003-4377-5722
Соколова Ольга Юрьевна [Olga Yu. Sokolova]
eLibrary SPIN 3939-8553, ORCID 0000-0002-9756-8684
Жетишева Радима Анатольевна [Radima A. Zhetisheva]
eLibrary SPIN 6517-3024, ORCID 0000-0001-7211-1971
Терновой Сергей Константинович [Sergey K. Ternovoy]
eLibrary SPIN 8805-2041, ORCID 0000-0003-4374-1063
Бойцов Сергей Анатольевич [Sergey A. Boytsov]
eLibrary SPIN 7961-5520, ORCID 0000-0001-6998-8406