

Повторные госпитализации пациентов с COVID-19: причины, особенности, исходы

О.Н. Потанина¹, С.А. Айрапетян¹, С.О. Мазуренко^{1,2✉}, dr_mazurenko@mail.ru, В.В. Стрижелецкий^{1,2}, Л.С. Пальчикова², Н.А. Теплякова², Л.Г. Ермолаева¹, Ю.М. Гомон^{2,3}, Н.Ю. Семиголовский¹

¹ Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9

² Городская больница Святого Георгия; 194291, Россия, Санкт-Петербург, Северный проезд, д. 1

³ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

Резюме

Введение. В среднем каждый десятый пациент, прошедший стационарное лечение по поводу новой коронавирусной инфекции (COVID-19), будет госпитализирован снова. На сегодняшний день причины повторного поступления и характеристика данных случаев представлены недостаточно полно.

Цель. Выполнить анализ случаев повторной госпитализации пациентов, перенесших COVID-19, для выявления причин повторного поступления, особенностей клинической картины и данных обследования, а также исходов лечения.

Материалы и методы. Исследование выполнено ретроспективно на основе электронных историй болезни Санкт-Петербургской городской больницы Святого Великомученика Георгия. Критерии включения: 1) наличие двух или более госпитализаций в течение 2020–2021 гг.; 2) новая коронавирусная инфекция, подтвержденная методом полимеразной цепной реакции во время первой госпитализации или в течение 14 дней до нее, и/или выявление при первичной компьютерной томографии изменений в легких, с высокой вероятностью связанных с COVID-19. Указанным критериям соответствовали 102 пациента.

Результаты. В 85% случаев причиной повторного поступления стали симптомы респираторной инфекции; в 13% – тромботические события (тромбоз легочной артерии, острое нарушение мозгового кровообращения, тромбоз глубоких вен нижних конечностей); 12% – выраженный болевой синдром различных локализаций; 11% – инфекционно-воспалительные процессы; 9% – антибиотик-ассоциированная диарея; 5% – фибрилляция предсердий и реже другие патологии. У пациентов с респираторными симптомами обнаруживались большая степень дыхательной недостаточности, увеличение объема пораженной легочной ткани и повышение содержания различных маркеров воспаления в крови при сравнении с данными первичного обследования. В 9% повторная госпитализация закончилась летальным исходом.

Выводы. Ведущей причиной повторного стационарного лечения пациентов с COVID-19 являются симптомы реактивации инфекции с рядом показателей, свидетельствующих о большей тяжести данной «второй волны» заболевания. Требуется дальнейшие исследования для выработки оптимальных рекомендаций для уменьшения риска повторного стационарного лечения.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, новая коронавирусная инфекция, последствия COVID-19, постковидный синдром, повторные госпитализации, реактивация

Для цитирования: Потанина О.Н., Айрапетян С.А., Мазуренко С.О., Стрижелецкий В.В., Пальчикова Л.С., Теплякова Н.А., Ермолаева Л.Г., Гомон Ю.М., Семиголовский Н.Ю. Повторное стационарное лечение пациентов с COVID-19: причины, особенности, исходы. *Медицинский совет.* 2022;16(23):306–313. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23->

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Hospital readmissions of patients with COVID-19: causes, features, outcomes

Olga N. Potanina¹, Samvel A. Ayrapetyan¹, Sergey O. Mazurenko^{1,2✉}, dr_mazurenko@mail.ru, Valery V. Strizheletsky^{1,2}, Ludmila S. Palchikova², Natalya A. Teplyakova², Larisa G. Ermolaeva¹, Iuliia M. Gomon^{2,3}, Nikita Yu. Semigolovskii¹

¹ St Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia

² St George City Hospital; 1, Severny Proezd, St Petersburg, 194291, Russia

³ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia

Abstract

Introduction. On average, 10% of patients hospitalized due to new coronavirus infection (COVID-19) will be readmitted. To date, the reasons for readmission and the characteristics of these cases are not fully presented.

The aim of the study was to analyze readmissions of COVID-19 patients to identify the causes of readmission, clinical features, examination data and treatment outcomes.

Materials and methods. The study was performed retrospectively by using electronic records of the medical cases of the St. Petersburg City Hospital of St. George. Inclusion criteria: 1) the presence of two or more hospitalizations during 2020–2021;

2) COVID-19 confirmed by polymerase chain reaction within 14 days before or during the first hospitalization, or the detection of changes in the lungs with a high probability associated with COVID-19 during primary computed tomography. One hundred and two people met the specified criteria.

Results. In 85% of cases, the cause of re-admission was symptoms of respiratory infection; in 13% – thrombotic events (pulmonary embolism, acute cerebrovascular accident, deep vein thrombosis of the lower extremities); 12% – severe pain syndrome of various localizations; 11% - infectious and inflammatory processes; 9% – antibiotic-associated diarrhea; 5% – atrial fibrillation and less often other pathologies. Patients with respiratory symptoms had a high degree of respiratory failure, an increase in the volume of affected lung tissue and an increase in the content of various markers of inflammation in the blood when compared with the data of the initial examination. Nine percent of patients died during hospitalization.

Conclusions. The leading cause of repeated inpatient treatment of COVID-19 patients were symptoms of reactivation of the infection with a number of indicators of a greater severity of this “second wave” of the disease. Further studies are required to reduce the risk of repeated inpatient treatment.

Keywords: SARS-CoV-2, novel coronavirus infection, consequences of COVID-19, post-COVID syndrome, hospital readmissions, reactivation

For citation: Potanina O.N., Ayrapetyan S.A., Mazurenko S.O., Strizheletsky V.V., Palchikova L.S., Gomon Iu.M., Ermolaeva L.G., Teplyakova N.A. Hospital readmissions of patients with COVID-19: causes, features, outcomes. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(23):306–313. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23->

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения, к сентябрю 2022 г. в мире зарегистрировано более 597 млн подтвержденных случаев новой коронавирусной инфекции (COVID-19), из них более 19 млн – в Российской Федерации¹. Сообщается об относительно низкой доле больных, которым требуется госпитализация, – 2,6–3,8% при инфицировании штаммом дельта и 0,9–1,9% при преобладании в популяции штамма омикрон [1, 2]. Однако с учетом количества заболевших данные относительные показатели скрывают за собой огромное число мужчин и женщин, которым потребовалось стационарное лечение за время пандемии.

Метаанализы выполненных исследований показали, что в течение года после выписки в среднем 9–10% перенесших COVID-19 поступают в стационар повторно [3, 4]. Данный показатель варьировал от 4–5% во Франции, Испании, Южной Кореи, Бразилии до 13–15% в Германии, Великобритании, Греции [3, 4]. При этом более 85% повторных госпитализаций случаются в течение месяца после выписки [4, 5]. Мужской пол, принадлежность к старшим возрастным группам, ожирение и ряд сопутствующих хронических заболеваний, глюкокортикоидная терапия и некоторые данные лабораторных исследований ассоциированы с повышенным риском повторного стационарного лечения [3, 6–11]. В исследованиях, где большинство включенных в анализ пациентов были мужчинами и/или старческого возраста, были получены наибольшие значения удельного веса повторных госпитализаций – 20–27% [8, 12, 13]. 17% пациентов, прошедших лечение по поводу COVID-19 в апреле–июне 2020 г. в Национальном медико-хирургическом центре им. Н.И. Пирогова г. Москвы и выписанных, снова были госпитализированы в течение 12 мес. наблюдения [14].

Сообщается, что респираторные симптомы, связанные с COVID-19, являются лидирующей причиной повторных

госпитализаций. В меньшей доле случаев при повторном поступлении диагностируются декомпенсация хронической сердечной недостаточности, инфаркт миокарда, ишемический инсульт, аритмии, различные тромбозы, бактериальные инфекции, пневмоторакс, диарея, нарушение функции почек, неврологические нарушения, сепсис, кровотечения, тошнота и рвота [3, 6, 8, 9, 12, 15–18].

Согласно анализу баз данных более 800 стационаров Соединенных Штатов Америки, летальность при повторной госпитализации была существенно меньше, чем при первичном стационарном лечении новой коронавирусной инфекции (15 против 0,1% соответственно) [19]. О меньшем различии между летальностями сообщили другие исследователи: 19% в результате первой и 9% в результате второй госпитализации [18]. Полученные результаты можно объяснить тем, что наиболее уязвимые пациенты не доживают до повторной госпитализации. Однако, согласно другому ретроспективному исследованию, 23% повторных госпитализаций закончились смертью пациента [16]. По данным H. Perazzo et al., 27% впервые поступивших в стационар субъектов с COVID-19 скончались, из повторно же госпитализированных умерли 33% [20].

Относительное количество пациентов, которым требуется повторная госпитализация, может зависеть от множества факторов: времени наблюдения, тяжести первичной вирусной инфекции, критериев окончания первичного стационарного периода, проведенного и продолженного на амбулаторном этапе лечения, возраста и пола пациентов, сопутствующих заболеваний и др. Вышеперечисленным объясняется необходимость проведения исследований, анализирующих случаи повторных госпитализаций, в разных странах и в различных лечебных учреждениях внутри страны, для выработки в дальнейшем оптимальных локально-специфических рекомендаций для максимального уменьшения риска повторного попадания в стационар. Столкнувшись с проблемой повторных госпитализаций в Санкт-Петербургской городской больнице Святого Великомученика Георгия [21],

¹ WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Available at: <https://covid19.who.int>.

научный коллектив больницы и Санкт-Петербургского государственного университета принял решение о проведении собственного исследования.

Цель исследования – проанализировать случаи повторной госпитализации пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию во время первичного стационарного лечения, выявить причины повторного поступления, раскрыть особенности клинической картины и исходы повторного лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для выполнения данного ретроспективного исследования были использованы электронные базы данных Санкт-Петербургской городской больницы Святого Великомученика Георгия.

Критериями включения стали:

1) наличие двух или более госпитализаций в течение 2020–2021 гг.;

2) положительный результат исследования методом полимеразной цепной реакции на генетический материал возбудителя COVID-19 со слизистой оболочки ротоглотки/носоглотки во время первой госпитализации или в течение 14 дней до нее или выявление при первой госпитализации по данным компьютерной томографии изменений в легких, с высокой вероятностью указывающих на наличие новой коронавирусной инфекции (CO-RADS 4-5).

Указанным критериям соответствовали 102 пациента (58 мужчин и 44 женщины).

Критериями для окончания стационарного лечения было все из нижеперечисленного: стойкое улучшение клинической картины, нормализация температуры тела ($<37,0$ °C), отсутствие дыхательной недостаточности (SpO_2 на воздухе $>95\%$) и уровень лейкоцитов в крови более $3,0 \times 10^9/л$.

Для статистической обработки результатов использовалась программа Statistica v. 11. Анализ нормальности распределения производился с помощью критерия Шапиро – Уилка. Так как большинство анализируемых данных имели ненормальное распределение, результаты представлены в виде медианы и межквартильного интервала (Me и IQR). Сравнение значений между госпитализациями производилось с помощью критерия Уилкоксона (для количественных данных) и критерия Мак – Немара (для качественных данных). Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди включенных в анализ пациентов было чуть больше мужчин (56,9%), чем женщин (43,1%), большинство в возрасте 51–80 лет (69,4%), с такими сопутствующими заболеваниями, как гипертоническая болезнь (65,7%), хроническая сердечная недостаточность (29,4%), ишемическая болезнь сердца (20,6%), сахарный диабет 2-го типа (16,7%) (табл. 1).

С 14 апреля 2020 г. по 11 октября 2021 г. пациенты были впервые госпитализированы в больницу Святого Георгия. Во всех случаях (102 чел.) была диагностирована

● **Таблица 1.** Основные характеристики изучаемой совокупности ($n = 102$)

● **Table 1.** Main characteristics of the target population ($n = 102$)

Возраст, медиана (IQR)*, лет	68,0 (57,0–76,0)
Распределение по возрасту	
• 20–50 лет	13 (12,9%)
• 51–80 лет	71 (69,4%)
• более 80 лет	18 (17,7%)
Мужчин, чел.	58 (56,9 %)
Женщин, чел.	44 (43,1 %)
<i>Сопутствующие заболевания</i>	
Гипертоническая болезнь	67 (65,7%)
Ишемическая болезнь сердца (постинфарктный кардиосклероз, стенокардия напряжения)	21 (20,6%)
Фибрилляция предсердий (пароксизмальная и постоянная формы)	14 (13,7%)
Хроническая сердечная недостаточность	30 (29,4%)
Бронхиальная астма	6 (5,9%)
Хроническая обструктивная болезнь легких	3 (2,9%)
Желчнокаменная болезнь (в том числе холецистэктомия в анамнезе)	16 (15,7%)
Мочекаменная болезнь	5 (8,1%)
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	6 (5,9%)
Сахарный диабет тип 2	17 (16,7%)
Хронический вирусный гепатит С	4 (3,9%)
ВИЧ-инфекция	3 (2,9%)
Системное заболевание соединительной ткани	4 (3,9%)
Онкологическое заболевание	3 (4,8%)

*IQR – межквартильный интервал.

новая коронавирусная инфекция, подтвержденная методом полимеразной цепной реакции у 69 (67,4%) лиц при первичном обследовании и 41 (40,2%) человека при повторной госпитализации ($p = 0,374$). По результатам компьютерной томографии в 90,3% случаев была выявлена двусторонняя полисегментарная пневмония, в 6,5% – односторонняя пневмония, в 3,2% – изменений органов дыхания не было обнаружено.

Лечение пациентов выполнялось согласно официальным рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации, действовавших на момент нахождения пациента в стационаре.

Продолжительность первого и повторного стационарных эпизодов значимо не различалась (Me 11 (IQR 7,0–15,0) и 10 (IQR 7,0–14,0) дней соответственно, $p = 0,141$). Медиана интервала между госпитализациями составила 4,5 (IQR 1,0–9,0) дня. В большинстве случаев (72 человека, 70,6%) пациенты повторно поступали в стационар в течение недели после выписки. Только 6 человек (5,9%) были повторно приняты в стационар по прошествии более 14 дней (диапазон 15–51 день).

Большинство (87 человек, 85,3%) пациентов, повторно поступивших в стационар, предъявляли жалобы на ухуд-

шение кашля, одышку, слабость или на повышение температуры тела, что могло быть симптомами реактивации инфекции («второй волны»), следствием бактериальной суперинфекции или реинфекции (повторного инфицирования) (табл. 2).

При сравнении результатов лабораторных исследований крови у данных пациентов обнаружено небольшое снижение концентрации гемоглобина при повторном поступлении. Также выявлено увеличение количества лейкоцитов за счет нейтрофилов, СОЭ, содержания ферритина. Объем пораженной легочной ткани по данным компьютерной томографии так же был немного больше при повторном исследовании (табл. 3). У пациентов с симптомами респираторной инфекции при повторном поступлении выявлялась более тяжелая дыхательная недостаточность, чем при первичной оценке. Половина впервые госпитализированных имела нормальные значения насыщения крови кислородом, у 37,9% результаты соответствовали дыхательной недостаточности I ст.,

у 13,8% – II ст. При повторной оценке только 21,9% имели нормальные результаты пульсоксиметрии, у большинства (58,6%) была диагностирована дыхательная недостаточность I ст., у 19,5% – II ст. (табл. 3).

Также при повторном поступлении у 13 человек (12,7%) были диагностированы острые сосудистые катастрофы (острый тромбоз глубоких вен нижних конечностей, тромбоэмболия легочной артерии, острое нарушение мозгового кровообращения). Объем поражения легких по результатам первичной компьютерной томографии (Me 28 (20,0–32,0%)) в данной группе сопоставим с таковым результатом у пациентов с симптомами респираторной инфекции. Все 13 человек во время первичной госпитализации получали прямые антикоагулянты. Примечательно высокое значение концентрации D-димеров при повторном поступлении (1610,0 (621,0–3700,0) нг/мл) при сравнении с таковым при первой госпитализации (610,0 (430,0–3,000)), однако различия статистически не значимы, видимо, из-за малого размера выборки

● **Таблица 2.** Причины повторной госпитализации

● **Table 2.** Causes for hospital readmissions

Причины повторной госпитализации	Количество пациентов*, чел. (%) (n = 102)	Интервал между госпитализациями, дни	Летальные исходы, чел. (%)
Симптомы респираторной инфекции	87 (85,3%)	1–51	6 (5,9%)
Тромбозы и тромбоэмболии	13 (12,7%)	1–51	4 (3,9%)
тромбоэмболия легочной артерии	7 (6,9%)	1–27	4 (3,9%)
острое нарушение мозгового кровообращения	4 (3,9%)	1–51	-
острый тромбоз глубоких вен нижних конечностей	2 (2,0%)	1–3	-
Выраженный болевой синдром	12 (11,7%)	1–15	1 (1,0%)
обострение дегенеративно-дистрофического заболевания позвоночника	6 (5,9%)	1–13	-
симптомы «острого живота» без последующего обнаружения хирургического заболевания	4 (3,9%)	1–15	1 (1,0%)
боли за грудиной, без электрокардиографических и лабораторных признаков ишемии миокарда	2 (2,0%)	1,12	-
Инфекционно-воспалительные процессы	11 (10,8%)	1–27	2 (2,0%)
инфекционный эндокардит	2 (2,0%)	1,27	1 (1,0%)
рожистое воспаление нижней конечности	2 (2,0%)	1,5	1 (1,0%)
острый серозный синовит крупного сустава	2 (2,0%)	9,20	-
обострение желчнокаменной болезни	2 (2,0%)	1,9	-
постинъекционный абсцесс подкожной клетчатки	1 (1,0%)	4	-
острый гнойный артрит крупного сустава	1 (1,0%)	10	-
острый аппендицит	1 (1,0%)	1	-
Антибиотик-ассоциированная диарея	9 (8,8%)	1–14	1 (1,0%)
Пароксизм фибрилляции предсердий	5 (4,9%)	1–15	1 (1,0%)
Почечная колика, вызванная миграцией камня в мочеточник	2 (2,0%)	1,8	-
Другие причины	2 (2,0%)	1,2	-
спонтанный пневмоторакс	1 (1,0%)	1	-
генерализованные судороги неясной этиологии	1 (1,0%)	2	-

*Некоторые пациенты имели несколько причин для повторной госпитализации.

● **Таблица 3.** Сравнение данных обследования пациентов, первично и повторно госпитализированных в связи с симптомами респираторной инфекции (n = 87)

● **Table 3.** Comparison of examination findings of patients, who have been initially and repeatedly hospitalized due to symptoms of a respiratory tract infection (n = 87)

Параметр	При первичном поступлении	При повторном поступлении	p
Аксиллярная температура, °C	36,9 (36,3–37,5)	36,7 (36,3–37,3)	0,075
Поражение легких по данным компьютерной томографии, Me (IQR)	30,0 (20,0–40,0)%	36,0 (24,0–48,5)%	0,019
<i>Дыхательная недостаточность (по данным пульсоксиметрии)</i>			
Отсутствует (0)	42 (48,3%)	19 (21,9%)	0,002
Легкая (I)	33 (37,9%)	51 (58,6%)	0,551
Средней степени (II)	12 (13,8%)	17 (19,5%)	0,001
<i>Результаты лабораторных исследований крови, Me (IQR)</i>			
Гемоглобин, г/л	134,0 (119,0–148,0)	127,0 (114,0–139,0)	0,001
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,3 (4,6–8,4)	8,0 (5,8–10,5)	0,001
Нейтрофилы, 10 ⁹ /л	4,0 (2,7–6,6)	5,6 (4,2–7,9)	0,001
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	1,0 (0,7–1,7)	1,2 (0,8–1,6)	0,751
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	192,0 (135,0–252,0)	228,0 (167,0–285,0)	0,013
СО ₂ , мм/ч	15,0 (6,0–27,0)	25,0 (13,0–40,0)	0,001
C-реактивный белок, мг/г	46,2 (13,9–123,3)	62,5 (16,9–124,0)	0,302
Ферритин, мкг/л	344,4 (182,8–925,6)	548,2 (259,8–1170,5)	0,010
D-димеры, нг/мл	610,0 (313,5–2045,0)	776,0 (405,0–1640,0)	0,824

(p = 0,767). Данные других лабораторных исследований сопоставимы с результатами пациентов с респираторными симптомами. В описанной группе в наибольшей доле случаев повторная госпитализация закончилась летальным исходом – 4 человека.

Двенадцать человек (11,7%) были повторно госпитализированы в стационар с выраженным болевым синдромом (боли в поясничной области, за грудиной, в области живота). В последующем было диагностировано обострение дегенеративно-дистрофического заболевания позвоночника, в части случаев причина болей осталась невыясненной. Симптомы были купированы. В одном случае пациентка поступила в стационар с подозрением на «острый живот», была диагностирована тромбоэмболия легочной артерии, ставшая причиной смерти. Хирургической патологии органов брюшной полости по результатам вскрытия не обнаружено.

У 11 человек (10,8%) имелись различные патологии (табл. 2) инфекционно-воспалительной природы. Вовлеченность легочной паренхимы по результатам компьютерной томографии у данных пациентов была значимо ниже при повторной оценке (40,0 (24,0–42,0) против 32,0 (20,0–36,0)%, p = 0,043). При повторном поступлении регистрировались высокие значения маркеров, повышаю-

щихся при воспалительном процессе: C-реактивного белка 110,1 (54,7–164,5) мг/г, ферритина 1142,9 (793,6–1474,5) мкг/л, D-димеров 1288,0 (390,0–3700,0) нг/мл, но данные значения значимо не отличались от таковых при первичном обследовании. Все пациенты данной группы при первичной госпитализации получали антибактериальную терапию (амоксциллин, цефтриаксон, кларитро/азитромицин, левофлоксацин, ванкомицин), 8 человек получали глюкокортикоиды внутривенно.

На диарею, расцененную лечащим врачом как антибиотик-ассоциированную, при повторном поступлении жаловались 9 человек (8,8%). Все 9 человек получали антибактериальные препараты при первичном лечении (цефтриаксон, азитромицин, левофлоксацин). У одного пациента на фоне антибиотик-ассоциированной диареи развилась гипопротеинемия с асцитом и выраженными отеками.

Пароксизм фибрилляции предсердий был выявлен при повторной госпитализации у 5 человек (4,9%), в 2 случаях данная аритмия была бессимптомной, 3 пациента жаловались на слабость, головокружение, эпизоды потери сознания.

В одном случае причиной повторной госпитализации стал эпизод впервые возникших генерализованных судорог. В ходе обследования были обнаружены гипокальциемия и гипомагниемия, концентрация тиреотропного и паратиреоидного гормонов находились в пределах нормы. После восстановления электролитного баланса судороги прекратились. Дальнейшее обследование было рекомендовано выполнить после выписки из стационара.

Всего в 9 случаях (8,8%) результатом повторной госпитализации стал летальный исход. Непосредственными причинами смерти по результатам патологоанатомического исследования стали: тромбоэмболия легочной артерии (4 человека), декомпенсация легочно-сердечной недостаточности на фоне интоксикации (5 человек). Остальные пациенты (93 человека, 91,2%) были выписаны в удовлетворительном состоянии с рекомендацией продолжить наблюдение и лечение по месту жительства. Дальнейшая судьба данных людей не отслеживалась.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, возобновление или ухудшение симптомов респираторной инфекции стали наиболее частой причиной повторного поступления (в 85% случаев), при этом выявлялись учащение и утяжеление дыхательной недостаточности. В данной работе не представляется возможным однозначно различить причины этого ухудшения: реактивация инфекции (рецидив), бактериальная суперинфекция или реинфекция (повторное инфицирование). Так как большинство повторных госпитализаций случилось в течение недели после выписки, наиболее оправданно говорить о реактивации («второй волне») заболевания. Полученные результаты сравнимы с опубликованными ранее исследованиями, где сообщается, что дыхательная недостаточность [9, 16, 22, 23], кашель и лихорадка [24], «рецидив» коронавирусной инфекции и ее легочные осложнения [5] являются наиболее часты-

ми поводами для повторного поступления в стационар получавших ранее лечение по поводу COVID-19.

У пациентов с респираторными симптомами при повторном поступлении обнаруживалось увеличение объема поражения легких по данным компьютерной томографии в среднем на 6%, ухудшение дыхательной недостаточности, увеличение концентрации в крови маркеров воспаления (лейкоцитов, скорости оседания эритроцитов, ферритина). Описанные находки могут быть следствием прогрессирования инфекции после периода «мнимого благополучия» на фоне противовоспалительной терапии (нестероидные и стероидные противовоспалительные средства), когда больной был выписан. Однако содержание С-реактивного белка изменилось незначительно, что может быть следствием попадания в данную группу пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности, которые также жалуются на слабость и одышку, и не всегда возможно разграничить вирусную инфекцию и данный синдром при анализе электронных историй болезни. Декомпенсация сердечной недостаточности как один из поводов для повторной госпитализации была отмечена в ряде публикаций с удельным весом от 3–4 [12, 25] до 10% случаев [15]. Тенденция к развитию анемии, вероятно, является следствием длительно текущего инфекционного заболевания, нежелательным явлением лекарственной терапии.

У 13% повторно поступивших пациентов были диагностированы острые сосудистые события (различные тромбозы и тромбоземболии), возможно, связанные с ранним прекращением антикоагулянтной терапии на амбулаторном этапе лечения. В этой группе наиболее часто повторная госпитализация заканчивалась летальным исходом. В ряде исследований также сообщается о тромботических событиях как причинах повторного поступления [6, 15, 16, 9]: тромбоземболия легочной артерии выявлялась в 10% [16], венозные тромбозы – в 5%, ишемический инсульт – в 1% случаев [6].

На боли высокой интенсивности при повторном поступлении жаловались 12% больных. Описаны клинические случаи болей в поясничной области, грудной клетке и других локализаций как поводы для повторной госпитализации после лечения COVID-19 [16, 22, 24, 26]. Сообщается, что более половины пациентов, перенесших данную инфекцию, испытывали боли различных локализаций возможно вследствие повышенного уровня тревоги и депрессии [27]. Также причиной усиления болей скелетного происхождения могла быть и системная воспалительная реакция, приводящая к обострению дегенеративно-воспалительных заболеваний позвоночника и других суставов.

В нашем исследовании 11% пациентов, повторно принятых в лечебное учреждение, имели различные инфекционно-воспалительные заболевания различных органов и тканей. По данным многоцентрового ретроспективного исследования, выполненного в Испании, причиной повторной госпитализации в 3% случаев были инфекции мочевыводящих путей, в 2% – интраабдоминальные инфекции [6]. Согласно исследованию V. Moreno-Torres et al., у 9% пациентов с COVID-19 за время госпитализации были диагностированы различные бактериальные инфек-

ции, включая интраабдоминальные и кожи, и мягких тканей [28]. Активации бактериальной флоры в различных органах и тканях могут способствовать лечению основного заболевания (иммуносупрессивные препараты и антибиотики), общее тяжелое состояние и многие другие факторы.

Согласно проведенному нами анализу, у 9% повторно госпитализированных была диагностирована антибиотик-ассоциированная диарея. По данным литературы, повторные госпитализации в единичных случаях происходят вследствие развития острого гастроэнтерита, *Clostridium difficile* ассоциированного колита [6, 10, 23, 29]. Исследование, в ходе которого осуществлялось наблюдение за пациентами, выписанными из стационара после COVID-19, показало, что 22% жалуются на персистирующую диарею, а наличие диареи после выписки существенно увеличивает риск повторной госпитализации [7]. При этом примерно половина пациентов, повторно поступающих в стационар по поводу инфекций (пневмония, инфекция мочевыводящих путей, симптомы острой респираторной вирусной инфекции), сообщают о наличии у них жидкого частого стула [7]. Возможно, антибиотик-ассоциированная диарея является недооцененным фактором, вносящим значимый вклад в частоту и в причины повторного направления в стационар. При этом на первый план зачастую могут выходить явления сопутствующей патологии.

Фибрилляция предсердий как причина повторного поступления имела у 6% включенных в наш анализ. Полагают, что аритмии являются результатом непосредственного повреждения вирусом проводящей системы сердца, гипоксии, воспаления, эндотелиальной дисфункции и катехоламинового шторма [30]. По данным других исследователей, аритмия была диагностирована при повторном поступлении у 2% больных [6], фибрилляция предсердий была обнаружена у 4% госпитализированных с COVID-19 [31].

В нашем наблюдении медиана периода между первичной и повторной госпитализацией составила 4,5 дня. Схожие результаты (4–5 дней) получены исследователями в Соединенных Штатах Америки [16, 18, 22], немного большие – в других исследованиях: 6 дней [15], 7–8 дней [6, 11, 19, 24]. Короткий интервал между госпитализациями может говорить о том, что ведущими причинами повторного поступления являются текущая инфекция и ее краткосрочные последствия.

Выводы

Большинство пациентов, поступивших на повторное лечение, после первичной госпитализации по поводу новой коронавирусной инфекции, относились к старшей возрастной группе, в которой преобладали мужчины. Основными причинами повторной госпитализации были симптомы прогрессирующей респираторной инфекции, дыхательной недостаточности и тромботические осложнения (тромбоземболия легочной артерии, острое нарушение мозгового кровообращения, тромбоз глубоких вен нижних конечностей), выраженный болевой синдром различного происхождения, инфекционно-воспалительные процессы, ассо-

цированная с лечением антибиотиками диарея, пароксизмы фибрилляции предсердий. В 9% случаев повторная госпитализация закончилась летальным исходом, причиной которого были сосудистые и тромботические катастрофы. Полученные в нашем исследовании данные согласуются с результатами, опубликованными другими центрами. Можно предположить, что более жесткий контроль продол-

жения терапии на амбулаторном этапе и более широкое использование центров реабилитации для пациентов, перенесших COVID-19, могут сократить число повторных госпитализаций и смертельных исходов.



Поступила / Received 09.09.2022

Поступила после рецензирования / Revised 03.10.2022

Принята в печать / Accepted 05.10.2022

Список литературы / References

- Menni C., Valdes A.M., Polidori L., Antonelli M., Penamakuri S., Nogal A. et al. Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of omicron and delta variant dominance: a prospective observational study from the ZOE COVID Study. *Lancet*. 2022;399(10335):1618–1624. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00327-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00327-0).
- Català M., Coma E., Alonso S., Andrés C., Blanco I., Antón A. et al. Transmissibility, hospitalization, and intensive care admissions due to omicron compared to delta variants of SARS-CoV-2 in Catalonia: A cohort study and ecological analysis. *Front Public Health*. 2022;(10):961030. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.961030>.
- Akbari A., Fathabadi A., Razmi M., Zarifian A., Amiri M., Ghodsi A., Vafadar Moradi E. Characteristics, risk factors, and outcomes associated with readmission in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2022;(52):166–173. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.12.012>.
- Ramzi Z.S. Hospital readmissions and post-discharge all-cause mortality in COVID-19 recovered patients: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2022;(51):267–279. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.10.059>.
- Haji Aghajani M., Miri R., Sistanizad M., Toloui A., Madani Neishaboori A., Pourhoseingholi A., Asadpoordezaki Z. et al. Risk factors of readmission in COVID-19 patients; a Retrospective 6-Month Cohort Study. *Arch Acad Emerg Med*. 2022;(10(1)):48. <https://doi.org/10.22037/aaem.v10i1.1514>.
- Ramos-Martínez A., Parra-Ramírez L.M., Morrás I., Carnevali M., Jiménez-Ibañez L., Rubio-Rivas M. et al. Frequency, risk factors, and outcomes of hospital readmissions of COVID-19 patients. *Sci Rep*. 2021;(11(1)):13733. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93076-0>.
- Freire M.P., Oliveira M.S., Magri M., Tavares B.M., Marinho I., Nastro A. et al. Frequency and factors associated with hospital readmission after COVID-19 hospitalization: the importance of post-COVID diarrhea. *Clinics (Sao Paulo)*. 2022;(77):100061. <https://doi.org/10.1016/j.clinps.2022.100061>.
- Günster C., Busse R., Spoden M., Rombey T., Schillinger G., Hoffmann W. et al. 6-month mortality and readmissions of hospitalized COVID-19 patients: A nationwide cohort study of 8,679 patients in Germany. *PLoS ONE*. 2021;(16(8)):e0255427. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255427>.
- Verna E.C., Landis C., Brown R.S., Mospan A.R., Crawford J.M., Hildebrand J.S. et al. Factors associated with readmission in the United States following hospitalization with coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis*. 2022;(74(10)):1713–1721. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab464>.
- Kirkegaard C., Falcó-Roget A., Sánchez-Montalvá A., Valls Á., Clofent D., Campos-Varela I. et al. Incidence and risk factors for early readmission after hospitalization for SARS-CoV-2 infection: results from a retrospective cohort study. *Infection*. 2022;50(2):371–380. <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01662-1>.
- Green H., Yahav D., Eliakim-Raz N., Karny-Epstein N., Kushnir S., Shochat T. et al. Risk-factors for re-admission and outcome of patients hospitalized with confirmed COVID-19. *Sci Rep*. 2021;(11(1)):17416. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-96716-7>.
- Donnelly J.P., Wang X.Q., Iwashyna T.J., Prescott H.C. Readmission and death after initial hospital discharge among patients with COVID-19 in a large multihospital system. *JAMA*. 2021;325(3):304–306. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.21465>.
- Moestrup K.S., Reekie J., Zucco A.G., Jensen T.Ø., Jensen J.U.S., Wiese L. et al. Readmissions, post-discharge mortality and sustained recovery among patients admitted to hospital with COVID-19. *Clin Infect Dis*. 2022;ciac639. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac639>.
- Лукуьянов М.М., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю., Пулин А.А., Андреенок Е.Ю., Воронина В.П. и др. Отдаленные исходы у больных, перенесших COVID-19 (данные регистра ТАРГЕТ-ВИП). *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(3):4912. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4912>.
- Лукуьянов М.М., Кутишенко Н.П., Martsevich S.Yu., Pulin A.A., Andreekon E.Yu., Voronina V.P. et al. Long-term outcomes in patients after COVID-19: data from the TARGET-VIP registry. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(3):4912. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4912>.
- Parra L.M., Cantero M., Morrás I., Vallejo A., Diego I., Jiménez-Tejero E. et al. Hospital readmissions of discharged patients with COVID-19. *Int J Gen Med*. 2020;(13):1359–1366. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S275775>.
- Yeo I., Baek S., Kim J., Elshakh H., Voronina A., Lou M.S. et al. Assessment of thirty-day readmission rate, timing, causes and predictors after hospitalization with COVID-19. *J Intern Med*. 2021;290(1):157–165. <https://doi.org/10.1111/joim.13241>.
- Drewett G.P., Chan R.K., Jones N., Wimalaswaran H., Howard M.E., McDonald C.F. et al. Risk factors for readmission following inpatient management of COVID-19 in a low-prevalence setting. *Intern Med J*. 2021;51(5):821–823. <https://doi.org/10.1111/imj.15218>.
- Choi J.J., Contractor J.H., Shaw A.L., Abdelghany Y., Frye J., Renzetti M. et al. COVID-19-related circumstances for hospital readmissions: a case series from 2 New York City hospitals. *J Patient Saf*. 2021;17(4):264–269. <https://doi.org/10.1097/PTS.0000000000000870>.
- Lavery A.M., Preston L.E., Ko J.Y., Chevinsky J.R., DeSisto C.L., Pennington A.F. et al. Characteristics of hospitalized COVID-19 patients discharged and experiencing same-hospital readmission – United States, march–august 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(45):1695–1699. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6945e2>.
- Perazzo H., Cardoso S.W., Ribeiro P., Moreira R., Coelho L.E., Jalil E.M. et al. In-hospital mortality and severe outcomes after hospital discharge due to COVID-19: A prospective multicenter study from Brazil. *Lancet Reg Health Am*. 2022;(11):100244. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2022.100244>.
- Потанина О.Н., Айрапетян С.А., Мазуренко С.О., Стрижелецкий В.В., Теплякова Н.А., Ермолаева Л.Г. и др. Случаи повторной госпитализации пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию. *Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения*. 2021;16(1):348–357. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47669177>.
- Potantina O.N., Ayrapetyan S.A., Mazurenko S.O., Strizheletskii V.V., Teplyakova N.A., Ermolaeva L.G. et al. Readmission cases of COVID-19 patients. *Zdorov'e – Osnova Chelovecheskogo Potentsiala: Problemy i Puti ikh Resheniya*. 2021;16(1):348–357. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47669177>.
- Somani S.S., Richter F., Fuster V., De Freitas J.K., Naik N., Sigel K. et al. Characterization of patients who return to hospital following discharge from hospitalization for COVID-19. *J Gen Intern Med*. 2020;35(10):2838–2844. <https://doi.org/10.1007/s11606-020-06120-6>.
- Atalla E., Kalligeros M., Giampaolo G., Mylona E.K., Shehadeh F., Mylonakis E. Readmissions among patients with COVID-19. *Int J Clin Pract*. 2021;75(3):e13700. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13700>.
- Durmus E., Guneyus F. Evaluation of re-hospitalized COVID-19 patients in a hospital. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2020;66(12):1690–1695. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.12.1690>.
- McAlister F.A., Dong Y., Chu A., Wang X., Youngson E., Quinn K.L. et al. The risk of death or unplanned readmission after discharge from a COVID-19 hospitalization in Alberta and Ontario. *CMAJ*. 2022;194(19):666–673. <https://doi.org/10.1503/cmaj.220272>.
- Uyaroglu O.A., Başaran N.Ç., Özişik L., Dizman G.T., Eroğlu I., Şahin T.K. et al. Thirty-day readmission rate of COVID-19 patients discharged from a tertiary care university hospital in Turkey: an observational, single-center study. *Int J Qual Health Care*. 2021;33(1):mzaa144. <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzaa144>.
- Şahin T., Ayyıldız A., Gencer-Atalay K., Akgün C., Özdemiş H.M., Kuran B. Pain symptoms in COVID-19. *Am J Phys Med Rehabil*. 2021;100(4):307–312. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001699>.
- Moreno-Torres V., de Mendoza C., de la Fuente S., Sánchez E., Martínez-Urbistondo M., Herráiz J. et al. Bacterial infections in patients hospitalized with COVID-19. *Intern Emerg Med*. 2022;17(2):431–438. <https://doi.org/10.1007/s11739-021-02824-7>.
- Тимофеева А.А., Шульпекова Ю.О., Нецаев В.М., Схиртладзе М.Р. Инфекция *Clostridium difficile* у пациентки с COVID-19. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(3):68–73. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-3-68-73>.
- Тимофеева А.А., Шульпекова Ю.О., Нецаев В.М., Схиртладзе М.Р. Clostridium difficile infection in a COVID-19. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(3):68–73. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-3-68-73>.
- Schmid A., Petrovic M., Akella K., Paredy A., Velavan S.S. Getting to the heart of the matter: myocardial injury, coagulopathy, and other potential cardiovascular implications of COVID-19. *Int J Vasc Med*. 2021;2021:6693895. <https://doi.org/10.1155/2021/6693895>.
- Incident Atrial fibrillation incidence in SARS-CoV-2 patients. *Biomedicines*. 2022;10(8):1940. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10081940>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – Мазуренко С.О.

Написание текста – Потанина О.Н.

Сбор и обработка материала – Стрижелецкий В.В., Айрапетян С.А., Пальчикова Л.С., Теплякова Н.А., Ермолаева Л.Г., Гомон Ю.М.

Обзор литературы – Мазуренко С.О.

Анализ материала – Семиголовский Н.Ю.

Редактирование – Стрижелецкий В.В., Семиголовский Н.Ю.

Contribution of authors:

Study concept and design – Sergey O. Mazurenko

Text development – Olga N. Potanina

Collection and processing of material – Valery V. Strizheletsky, Samvel A. Ayrapetyan, Ludmila S. Palchikova, Natalya A. Teplyakova,

Larisa G. Ermolaeva, Yuliya M. Gomon

Literature review – Sergey O. Mazurenko

Material analysis – Nikita Yu. Semigolovskii

Editing – Valery V. Strizheletsky, Nikita Yu. Semigolovskii

Информация об авторах:

Потанина Ольга Николаевна, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней, Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9; <https://orcid.org/0000-0003-3718-3018>; potaninaon@gmail.com

Айрапетян Самвел Артурович, студент медицинского факультета, Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9; <https://orcid.org/0000-0001-9239-4294>; ayrapetyan.samvel23@yandex.ru

Мазуренко Сергей Олегович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9; главный терапевт, Городская больница Святого Георгия; 194291, Россия, Санкт-Петербург, Северный проезд, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-1915-2237>; dr_mazurenko@mail.ru

Стрижелецкий Валерий Викторович, д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии, Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9; главный врач, Городская больница Святого Георгия; 194291, Россия, Санкт-Петербург, Северный проезд, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-1838-9961>; strival@mail.ru

Пальчикова Людмила Сергеевна, заведующий терапевтическим отделением, Городская больница Святого Георгия; 194291, Россия, Санкт-Петербург, Северный проезд, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-7113-0641>; mila-naumova-92@mail.ru

Теплякова Наталья Александровна, заведующий клинико-экспертным отделением, Городская больница Святого Георгия; 194291, Россия, Санкт-Петербург, Северный проезд, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-8114-9821>; april-1966@mail.ru

Ермолаева Лариса Геннадьевна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9; <https://orcid.org/0000-0002-5040-6768>; larerm@mail.ru

Гомон Юлия Михайловна, к.м.н., врач клинический фармаколог, Городская больница Святого Георгия; 194291, Россия, Санкт-Петербург, Северный пр., д. 1; ассистент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; <https://orcid.org/0000-0002-1738-8385>; gomonmd@yandex.ru

Семиголовский Никита Юрьевич, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9; <https://orcid.org/0000-0003-4168-1853>; semigolovski@yandex.ru

Information about the authors:

Olga N. Potanina, Postgraduate Student, Department of Internal diseases propedeutics, St Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3718-3018>; potaninaon@gmail.com

Samvel A. Ayrapetyan, Student of Medical Faculty, St Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9239-4294>; ayrapetyan.samvel23@yandex.ru

Sergey O. Mazurenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Diseases Propedeutics, St Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia; Chief Therapist, St George City Hospital; 1, Severny Proezd, St Petersburg, 194291, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1915-2237>; dr_mazurenko@mail.ru

Valery V. Strizheletsky, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Surgery, St Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia; Chief Physician, St George City Hospital; 1, Severny Proezd, St Petersburg, 194291, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1838-9961>; strival@mail.ru

Ludmila S. Palchikova, Head of the therapeutics Department, St George City Hospital; 1, Severny Proezd, St Petersburg, 194291, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7113-0641>; mila-naumova-92@mail.ru

Natalya A. Teplyakova, Head of the Clinical Expert Department, St George City Hospital; 1, Severny Proezd, St Petersburg, 194291, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8114-9821>; april-1966@mail.ru

Larisa G. Ermolaeva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal diseases propedeutics, St Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5040-6768>; larerm@mail.ru

Yuliya M. Gomon, Cand. Sci. (Med.), Clinical Pharmacologist, St. George City Hospital, 194291, Russia, St. Petersburg, Severny Proezd, 1; Assistant of the Department of Clinical Pharmacology and Evidence-based Medicine, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1738-8385>; gomonmd@yandex.ru

Nikita Yu. Semigolovskii, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Internal Diseases Propedeutics, St Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4168-1853>; semigolovski@yandex.ru