

УДК 616-009

3.1.18 Внутренние болезни

DOI: 10.37903/vsgma.2024.3.9 EDN: HIPZDU

ОЦЕНКА ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 НА МОМЕНТ ВЫПИСКИ ИЗ СТАЦИОНАРА, ЧЕРЕЗ 3 И 6 МЕСЯЦЕВ ПОСЛЕ ВЫПИСКИ© Дельмаева Х.С.,¹ Мухина Н.В.,¹ Комарова И.С.,¹ Рачина С.А.,¹ Тарыкина Е.В.,² Белова И.В.,¹ Келигова А.А.,¹ Яндиева Р.А.,¹ Сагова А.А.¹¹Первый МГМУ им. И.М.Сеченова, Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2.²Городская клиническая больница им. С.С. Юдина, Россия, 115446, Москва, Коломенский проезд, 4*Резюме*

Цель. Изучить наличие и степень выраженности психоневрологических проявлений на момент выписки, через 3 и 6 месяцев после стационарного лечения по поводу COVID-19.

Методика. В когортное проспективное наблюдательное исследование были включены 59 пациентов с COVID-19 и поражением легких по КТ 2-4 степени тяжести. На всех этапах исследования проводилась оценка психоневрологического статуса с помощью: международного теста астении MFI-20, шкалы ситуативной тревожности Spielbergera-Ханина, шкалы депрессии Бека, краткой шкалы оценки когнитивных функций MMSE, УЗИ легких и сердца, оценка одышки по шкале mMRC, тест 6-минутной ходьбы (6МШТ).

Результаты. В течении 6 месяцев выбыло 11 пациентов, обследованы 48 пациентов, 21 (43,7%) мужчин и 27 (56,3%) женщины, медиана возраста составила 64,0 (60,0-70,0) года. Депрессия: через 6 месяцев выявлена статистически значимая положительная связь депрессии с возрастом ($r=0,525$; $p=0,02$) и отрицательная связь с пройденным расстоянием во время 6МТ и сатурацией. Тревожность: во время госпитализации, через 3 и 6 месяцев наблюдалась у 33 (68,8%), у 30 (62,5%) и у 33 (68,8%) пациентов, соответственно. Корреляционный анализ выявил значимую отрицательную связь между тревожностью, пройденной дистанцией во время 6МШТ и сатурацией во время госпитализации и через 6 месяцев после выписки. Астения: наблюдалась у 100% пациентов на всех этапах наблюдения. Через 6 месяцев после выписки выявлена значимая отрицательная корреляционная связь между астенией, пройденной дистанцией по время 6МТ и сатурацией. Пациенты с дементными нарушениями не выявлялись.

Заключение. Через 3 и 6 месяцев после выписки из стационара примерно у трети всех пациентов сохранялась депрессия, а тревожность была отмечена более, чем в 2/3 случаев. У всех пациентов была астения с достоверным снижением тяжести в динамике. У женщин астения, тревожность и депрессия наблюдалась чаще, чем у мужчин.

Ключевые слова: COVID-19, постковидный синдром, психоэмоциональный статус, депрессия, тревога, астения

ASSESSMENT OF NEUROPSYCHIATRIC STATUS IN PATIENTS WITH COVID-19 AT THE TIME OF DISCHARGE FROM HOSPITAL, 3 AND 6 MONTHS AFTER DISCHARGEDelmaeva Kh.S.¹, Mukhina N.V.¹, Komarova I.S.¹, Rachina S.A.¹, Tarykina E.V.², Belova I.V.¹, Keligova A.A.¹, Yandieva R.A.¹, Sagova A.A.¹¹Sechenov First Moscow State Medical University, Department of Hospital Therapy №2, 8-2, Trubetskaya St., 119991, Moscow, Russia, 119991²City Clinical Hospital n.a. S.S. Yudin, 4, Kolomenskiy Pr., 115446, Moscow, Russia*Abstract*

Objective. To study the presence and degree of severity of neuropsychiatric manifestations at the time of discharge, 3 and 6 months after inpatient treatment for COVID-19.

Methods. Fifty-nine patients with COVID-19 and CT lung lesions of 2-4 severity were included in a cohort prospective observational study. Neuropsychiatric status was assessed at all stages of the study using: MFI-20 international asthenia test, Spielberger-Hanin situational anxiety scale, Beck depression

scale, MMSE brief cognitive function evaluation scale, lung and heart ultrasound, mMRC dyspnea score, 6-minute walk test (6-MT).

Results. Eleven patients dropped out within 6 months, 48 patients were examined, 21 (43.7%) males and 27 (56.3%) females, median age was 64.0 (60.0-70.0) years. Depression: after 6 months, a statistically significant positive association of depression with age ($r=0.525$; $p=0.02$) and a negative association with distance travelled during 6-MT and saturation were found. Anxiety during hospitalization, after 3 and 6 months was observed in 33 (68.8%), 30 (62.5%) and 33 (68.8%) patients, respectively. Correlation analysis revealed a significant negative association between anxiety, distance travelled during 6-MT and saturation during hospitalization and 6 months after discharge. Asthenia: was observed in 100% of patients at all stages of follow-up. At 6 months after discharge, a significant negative correlation was found between asthenia, distance travelled during 6-MT and saturation. No patients with dementia-related disorders were identified.

Conclusion. At 3 and 6 months after hospital discharge, depression persisted in about one third of all patients, and anxiety was noted in more than 2/3 of cases. All patients had asthenia with a significant decrease in severity in dynamics. In women asthenia, anxiety and depression were observed more often than in men.

Keywords: COVID-19, post-ovoid syndrome, psychoemotional status, depression, anxiety, asthenia

Введение

Инфекция COVID-19 не только вызвала чрезвычайную заболеваемость и смертность, но и серьезно повлияла на выздоровление ряда людей, перенесших COVID-19. Все более серьезной проблемой для общественного здравоохранения являются долгосрочные последствия COVID-19 [13] патогенез которых, в настоящее время, недостаточно изучен. В литературе описаны многочисленные механизмы постковидного синдрома, такие как системное воспаление, поражение нервной системы, вегетативная нейропатия, эффекты гипоксии и гиповолемии, эндотелиальная дисфункция, эффекты цитокинового каскада, пост-ОРИТ синдром, поздний иммунный ответ и персистенция инфекции. Также считают, что постковидный синдром может быть связан с вирус- или иммуноопосредованным нарушением работы вегетативной нервной системы, приводящим к синдрому ортостатической непереносимости [12]. Несмотря на появление доказательств того, что COVID-19 имеет неврологические последствия, до сих пор не ясно, является ли SARS-CoV-2 нейротропным для людей [9]. Всестороннее представление о последствиях COVID-19 позволит оптимизировать лечение и разработать программы реабилитации пациентов.

Цель исследования заключается в изучении наличия и степени выраженности психоневрологических проявлений на момент выписки и через 3 и 6 месяцев после стационарного лечения по поводу COVID-19.

Методика

Данное исследование представляет собой проспективное наблюдательное когортное исследование взрослых пациентов, проходивших стационарное лечение по поводу верифицированной новой коронавирусной инфекции с поражением легких. Исследование было одобрено Локальным комитетом по этике ГКБ имени С.С. Юдина ДЗ Москвы, протокол №3 от 11.08.2021 г. Пациенты были ознакомлены с протоколом исследования, получено информированное согласие: версия 2.1 от 6 ноября 2020 г.

В исследование были включены пациенты, проходившие стационарное лечение по поводу пневмонии, вызванной верифицированной SARS-CoV-2 инфекцией. Критерии включения следующие: возраст 18 лет и старше, инфильтрация в легких, выявляемая при компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК), соответствующая с высокой степенью вероятности вирусной этиологии пневмонии (изменено не менее 25% паренхимы легких), подтвержденная новая коронавирусная инфекция по результатам определения РНК SARS-CoV-2, наличие письменного информированного согласия пациента или его законного представителя на участие в исследовании. Критериями не включения были установленные ранее интерстициальные заболевания легких, тяжелое ожирение (индекс массы тела [ИМТ] > 35 кг/м²), ХОБЛ тяжелого течения, перенесенная ранее ТЭЛА, дилатационная кардиомиопатия, пороки сердца, тахикардия,

фибрилляция предсердий, острый инфаркт миокарда, постинфарктный кардиосклероз, сердечная недостаточность III-IV ФК по NYHA. Критериями досрочного выбывания являлись смерть пациента, острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения на госпитальном этапе.

Характеристика пациентов, проводимых исследований и процедур на этапе стационарного лечения представлена в статье Комаровой И.С., и соавт., 2024 г. [1]. Этап амбулаторного наблюдения пациентов, перенесших COVID-19, проводился через 3 и 6 месяцев после выписки из стационара. На этом этапе осуществлялся сбор данных анамнеза, демографических характеристик, данных о симптомах заболевания, пульсоксиметрия, регистрация осложнений, повторных госпитализаций, сроков возвращения к профессиональной деятельности (для трудоспособного населения), регистрация исхода лечения, выполнялось УЗИ легких, проводилась оценка психоэмоционального статуса.

Психоэмоциональный статус оценивался с использованием шведской версии многомерного опросника усталости (MFI-20) [19]. MFI-20 представляет собой опросник из 20 пунктов, предназначенный для измерения усталости по пяти субшкалам из четырех пунктов: общая усталость, физическая усталость, снижение активности, снижение мотивации и умственная усталость. MFI-20 имеет равномерное соотношение положительных и отрицательных формулировок, которые оцениваются по 5-балльной шкале Лайкерта. Баллы по субшкале (диапазон 4-20) рассчитываются как сумма оценок предметов, а общий балл усталости (диапазон 20-100) рассчитывается как сумма баллов по субшкале. Более высокие баллы указывают на более высокий уровень усталости. В нашем исследовании рассчитывался общий балл [3, 14]. Для определения тревожности использовалась шкала тревоги Спилбергера-Ханина (State-Trait Anxiety Inventory – STAI). Разработана методика Ч.Д. Спилбергером в 1966-1973 гг., адаптирована Ю.Л. Ханиным в 1978 году. Шкала является информативным способом самооценки уровня тревожности в данный момент (реактивная или ситуационная тревожность, как состояние) и личностной тревожности (как устойчивая характеристика человека). В нашем исследовании определялась ситуативная тревожность. Интерпретация: 20 до 30 баллов - низкая тревога (тревожность), 31-44 балла – умеренная; 45 и более – высокая [2]. Депрессия определялась по опроснику депрессии Бека [5]. Опросник депрессии Бека состоит из 21 пункта, каждый пункт содержит ряд утверждений, который описывает состояние здоровья в течении недели. Каждый пункт состоит из 4-5 утверждений, соответствующих специфическим признакам депрессии. Утверждения распределены с учетом повышения значимости вклада определяемых показателей в общую степень тяжести депрессии. Опросник заполняется пациентом самостоятельно. Каждый пункт категории шкалы оценивается от 0 до 3 баллов, суммарный балл составляет от 0 до 63. Тяжесть депрессии оценивалась по следующим категориям: от 0 до 9 баллов – отсутствие депрессивных симптомов; 10 до 15 – легкая депрессия (субдепрессия); 16 до 19 – умеренная депрессия; 20 до 29 – выраженная депрессия (средней тяжести); 30 до 63 – тяжелая депрессия. Когнитивный статус у пациентов оценивался с помощью краткой шкалы оценки когнитивного статуса MMSE (Mini Mental State Examination) [8]. Общий балл по шкале составляет максимум 30 баллов. 28-30 баллов – это норма, 27-25 баллов – недементные когнитивные расстройства, 24 балла и менее – деменция (ориентировочно 20-24 балла – деменция легкой степени выраженности; 11-19 баллов – деменция умеренной степени выраженности; 0-10 баллов – тяжелая деменция. Оценивалось влияние Д-димера, пройденного расстояния во время теста 6-минутной ходьбы, десатурацию во время теста 6-МТ на психоневрологический статус.

Статистический анализ данных проводился при помощи пакета прикладных программ SPSS-27 для Windows (Статистический пакет для социальных наук, SPSS Inc. Чикаго, Иллинойс, США). Количественные данные, не подчиняющиеся закону нормального распределения, представлены в виде медианы и 25-го и 75-го процентилей Me (Q1-Q3). Описание частот номинальных признаков в исследуемой выборке представлено в виде n (%). Достоверность различий двух несвязанных выборок по количественному и порядковому признаку определяли при помощи U-критерия Манна-Уитни. Сравнение более двух связанных (зависимых) выборок по количественному и порядковому признаку проводили с помощью критерия Фридмана. Анализ связи количественных признаков проводился при помощи метода ранговой корреляции по Spearman. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Исходно в исследование были включены 59 пациентов, (27 (45,8%) мужчин и 32 (54,2%) женщины, возраст составил $63,8 \pm 10,4$ (65,0 (60,0-71,0)) года. Через 3 месяца после выписки из стационара был обследован 51 пациент (23 (44,2%) мужчин и 29 (55,8%) женщины). Медиана возраста составила $64,5$ (60,0-70,0) года. Из исследования выбыли 8 больных: отказались от

дальнейшего исследования 5 пациентов, летальный исход по причине массивной тромбоэмболии ЛА зарегистрирован у 2 пациентов, острой сердечно-легочной недостаточности – 1 пациент. Через 6 месяцев после стационарного лечения были обследованы 48 пациентов (21 (43,7%) мужчин и 27 (56,3%) женщины), медиана возраста составила 64,0 (60,0-70,0) года. К 6 месяцу наблюдения из исследования выбыло еще 3 пациента отказались от дальнейшего исследования.

У большинства больных (66,7%), включенных в исследование, выраженность изменения легочной паренхимы соответствовала КТ-2. Максимальная степень поражения легочной паренхимы (КТ-4) было отмечено у 3 больных (6,25%). Длительность стационарного лечения в среднем составляло $10,1 \pm 6,32$ койко-дней. У 31 пациента (64,6%) время пребывания в стационаре не превышало 10 дней, а у 16 пациентов (33,3%) было больше 10 дней, 7 пациентов (14,6%) проходили лечение в отделении интенсивной терапии. Психоэмоциональный статус оценивался в динамике у 48 пациентов, прошедших все этапы наблюдения.

Депрессия: У 48 пациентов на момент выписки из стационара депрессия была выявлена у 19 (39,6%) пациентов: легкая у 11 (22,9%) больных, умеренная депрессии - у 7 (14,6%), выраженная - у 1 (2,1%) пациента, больные с тяжелой депрессией не регистрировались. У 9 пациентов (18,75%) депрессия была отмечена в период госпитализации и сохранялась через 3 и 6 месяцев после выписки. Медиана депрессии (Me [IQR]) в период госпитализации, через 3 и 6 месяцев составила 17,0 [15,5-18,5], 14,0 [11,50-21,0] и 16,0 [12,5-20,5], соответственно ($p=0,674$). Через 3 месяца после стационарного лечения депрессия наблюдалась у 13 (27,1%) пациентов: легкая у 9 (18,7%) пациентов, умеренной у 2 (4,2%), выраженная у 2 (4,2%), больные с тяжелой депрессией не регистрировались. У 2 пациентов (4,26%) отмечено появление признаков депрессии через 3 месяца после выписки из стационара, которая сохранялась и через 6 месяцев. Через 6 месяцев после стационарного лечения, отмечалась тенденция к увеличению пациентов и выраженности депрессивного расстройства, также были выявлены новые пациенты с депрессией 6 (12,5%) пациентов.

Таким образом, через полгода наблюдения у 16 пациентов (33,6%) были выявлены признаки депрессивного расстройства: легкой степени у 10 (21%) пациентов, умеренной у 2 (4,2%), выраженной у 3 (6,3%), тяжелой у одного пациента (2,1%). Тогда как у 9 (47,4%) из 19 пациентов, которые имели депрессию во время стационарного лечения, отмечен регресс признаков депрессии через 6 месяцев после выписки из стационара. За весь период наблюдения среди пациентов с депрессией преобладали женщины (рис. 1). Однако, при сравнении медианы баллов у пациентов с депрессией, статистически значимых различий в зависимости от пола на всех этапах наблюдения не было выявлено (табл. 1).

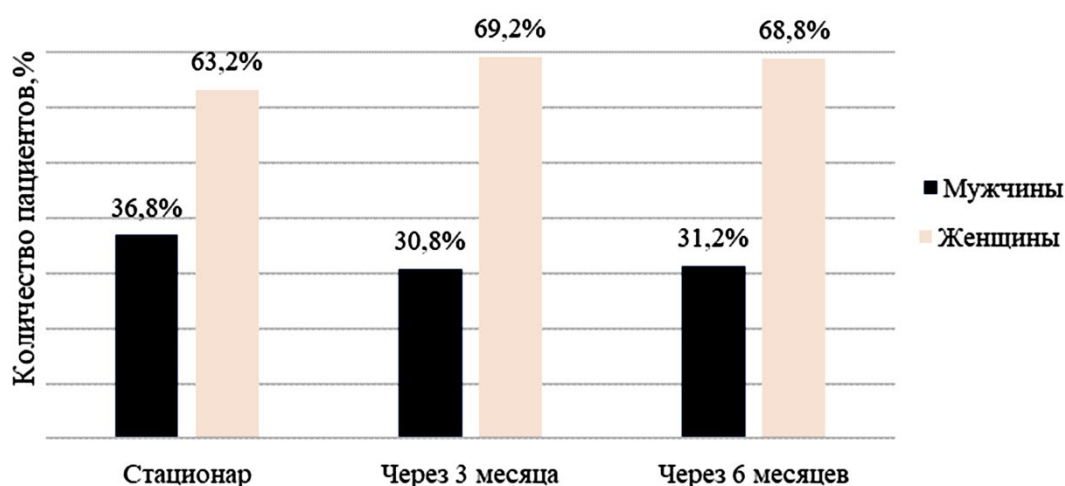


Рис. 1. Количество пациентов с депрессивным расстройством в зависимости от пола

Через 6 месяцев после выписки из стационара корреляционный анализ выявил статистически значимую положительную связь депрессии с возрастом пациентов ($r=0,525$; $p=0,02$) и отрицательную связь с пройденным расстоянием во время 6-МТ и сатурацией ($r=-0,515$; $p=0,02$), ($r=-0,436$; $p=0,046$), соответственно (табл. 2).

Таблица 1. Сравнение выраженности депрессии, оцененной по шкале Бека, в зависимости от пола на разных этапах наблюдения

Периоды исследования	Пол исследуемых				p
	Мужчины		Женщины		
	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	
Стационар	10,0	10,0-17,0	13,5	10-16,5	0,84
Через 3 месяца	12,5	11,0-14,5	12,0	11,0-18,0	0,83
Через 6 месяцев	12,0	12,0-13,0	14,0	12,0-20,5	0,32

Примечание: * – различия при сравнении групп статистически достоверны ($p < 0,05$)

Таблица 2. Оценка корреляционной связи между депрессией и клинико-функциональными показателями

Показатели	Стационар	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Возраст, полных лет	$r=-0,086$; $p=0,73$	$r=0,407$; $p=0,84$	$r=0,525$; $p=0,02$
Дистанция 6-МТ, м	$r=0,073$; $p=0,71$	$r=-0,397$; $p=0,09$	$r=-0,515$; $p=0,03$
SpO ₂ , %	$r=-0,225$; $p=0,35$	$r=-0,325$; $p=0,14$	$r=-0,436$; $p=0,046$
УЗ-балл	$r=0,077$; $p=0,75$	$r=0,168$; $p=0,29$	$r=0,34$; $p=0,1$
mMRC, балл	$r=-0,136$; $p=0,58$	$r=-0,256$; $p=0,2$	$r=0,397$; $p=0,128$

Примечание: * – различия при сравнении групп статистически достоверны ($p < 0,05$)

Тревожность: В период стационарного лечения у 33 (68,8%) пациентов из 48 была тревожность: низкая у 4 (8,3%) пациентов, умеренная у 20 (41,7%), высокая у 9 (18,8%) пациентов. Через 3 месяца после стационарного лечения тревожность была зарегистрирована у 30 (62,5%) пациентов: низкая у 6 (12,5%), умеренная у 16 (33,3%), высокая у 8 (16,7%). У одного (2,13%) пациента появилась тревожность через 3 месяца и сохранялась на протяжении наблюдения. Через 6 месяцев после выписки у 33 (68,8%) пациентов: низкая у 9 (18,8%), умеренная у 7 (14,6%), высокая у 17 (35,4%) пациентов. Через 6 месяцев после стационарного лечения тревожными стали еще 4 (8,51%) человека. За весь период наблюдения, среди пациентов с тревогой женщин было больше, чем мужчин (рис.2). При проведении сравнительного анализа медианы баллов у пациентов с тревожностью в зависимости от пола, выявлены статистически значимые различия во время стационарного лечения ($p=0,04$), женщины были более тревожны (Me мужчин 38,0, женщин 43,5), однако через 3 и 6 месяцев статистически значимых гендерных различий не выявлено (табл. 3).

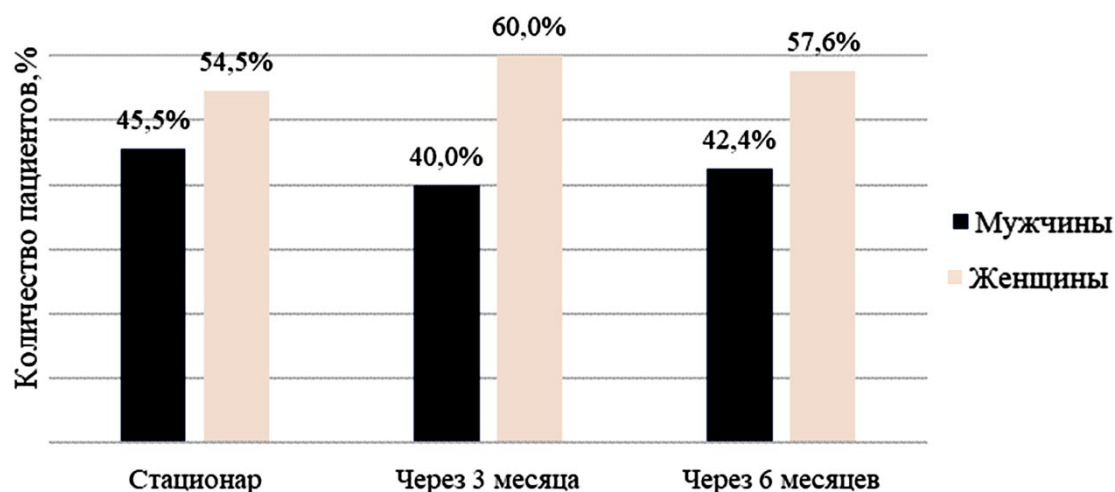


Рис. 2. Количество пациентов с тревожностью в зависимости от пола

Корреляционный анализ выявил статистически значимую отрицательную связь между депрессией и пройденной дистанцией во время 6МТ, сатурацией во время стационарного лечения и через 6 месяцев после выписки (табл. 4).

Таблица 3. Сравнение выраженности тревожности, в зависимости от пола на разных этапах наблюдения

Периоды исследования	Пол исследуемых				p
	Мужчины		Женщины		
	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	
Стационар	38,0	33,5-41,0	43,5	40,0-47,0	0,04
Через 3 месяца	35,0	31,0-39,5	39,5	33,0-46,0	0,27
Через 6 месяцев	38,0	29,0-47,0	46,0	30,5-57,0	0,15

Примечание: * – различия при сравнении групп статистически достоверны (p < 0,05)

Таблица 4. Оценка корреляционной связи между тревожностью и клинико-функциональными показателями

Показатели	Стационар (r, p)	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Возраст, полных лет	r=-0,16; p=0,19	r=0,102; p=0,3	r=-0,14; p=0,22
Дистанция 6МТ, м	r=-0,473; p=0,003	r=-0,18; p=0,17	r=-0,43; p=0,009
SpO ₂ , %	r=-0,54; p<0,001	r=-0,21; p=0,13	r=-0,32; p=0,04
УЗ-балл	r=0,152; p=0,2	r=0,12; p=0,27	r=-0,13; p=0,24
mMRC, балл	r=0,14; p=0,22	r=0,08; p=0,33	r=0,17; p=0,17

Примечание: * – различия при сравнении групп статистически достоверны (p < 0,05)

Астения: У всех пациентов наблюдалась астения во время стационарного лечения, через 3 и 6 месяцев, тем не менее отмечалось статистически значимое снижение баллов по шкале MFI (p < 0,001). За весь период наблюдения число мужчин и женщин с астенией не менялась (21 и 27 репортеров, соответственно), астенией страдали в большей степени женщины (рис. 3). При сравнении медианы баллов астении статистически значимых различий в зависимости от пола не было выявлено во время стационарного лечения, через 3 и 6 месяцев после выписки (табл. 4).

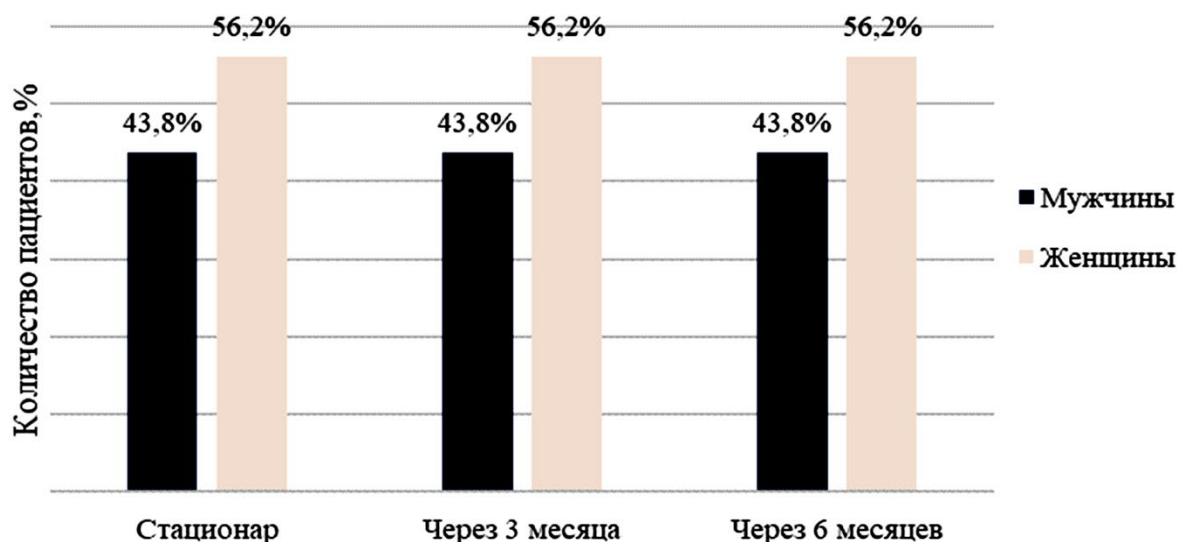


Рис. 3. Количество пациентов с астенией в зависимости от пола

Во время стационарного лечения достоверной корреляционной связи астении с функциональными показателями не выявлено, через 3 и 6 месяцев после стационарного лечения выявлена статистически значимая отрицательная корреляционная связь между пройденной дистанцией по время 6МТ, сатурацией (табл. 5).

Таблица 4. Сравнение выраженности астении, в зависимости от пола на разных этапах наблюдения

Периоды исследования	Пол исследуемых				p
	Мужчины		Женщины		
	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	
Стационар	64,0	63,0-68,0	65,0	62,0-67,5	0,84
Через 3 месяца	53,0	51,0-57,0	54,0	48,5-60,0	0,51
Через 6 месяцев	51,0	44,0-53,0	44,0	40,0-54,0	0,38

Примечание: * – различия при сравнении групп статистически достоверны (p < 0,05)

Таблица 5. Оценка корреляционной связи между астенией и клинико-функциональными показателями

Показатели	Через 3 месяца (r, p)	Через 6 месяцев (r, p)
Дистанция 6МТ, м	r=-0,2; p=0,09	r=-0,44; p=0,001
SpO ₂ , %	r=-0,27; p=0,03	r=-0,39; p=0,003
mMRC, балл	r=0,27; p=0,03	r=0,34; p=0,009

Примечание: * – различия при сравнении групп статистически достоверны (p < 0,05)

Когнитивный статус: за время наблюдения пациенты с дементными нарушениями не выявлялись. Когнитивные нарушения во время стационарного лечения были зафиксированы у 8 (16,7%) пациентов из 48 пациентов, через 3 месяца после стационарного лечения у 4 (8,3 %) пациентов, через 6 месяцев были выявлены у 2 (4,3%) пациентов.

При оценке динамики депрессии и тревожности оценивались те пациенты, у которых выявленные изменения сохранялись до конца периода наблюдения и статистически значимой разницы в тяжести состояния не выявлено. А выявлено статистически значимое снижение астении через 3 месяца и через 6 месяцев (табл. 6).

Таблица 6. Оценка в динамике психоневрологических показателей во время стационарного лечения, через 3 и 6 месяцев после выписки

Показатель	Этапы наблюдения			p
	Стационар (1)	Через 3 месяца (2)	Через 6 месяцев (3)	
Депрессия (n=9)	17,0 (16-18)	14,0 (12,0-18,0)	16,0 (13,0-20,0)	p =0,674
Тревожность (n=25)	42,0 (38,0-46,0)	38,0 (34,0-45,0)	46,0 (31,0-49,0)	p =0,16
Астения (n=48)	65,0 (62,0-68,0)	54,0 (50,0-58,0)	47,0 (40,0-53,5)	p <0,001 p ₁₋₂ <0,001 p ₂₋₃ =0,043 p ₁₋₆ <0,001

Примечание: * – различия при сравнении групп статистически достоверны (p < 0,05)

При проведении корреляционного анализа, выявлена значимая корреляционная связь депрессии и тревоги, тревоги и астенией через 3 и 6 месяцев после выписки (табл. 7).

Таблица 7. Оценка корреляционной связи между психоневрологическими показателями

Психосоматические состояния		Стационар	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Депрессия	Астения	r=-0,03; p=0,9	r=0,14; p=0,6	r=0,36; p=0,17
Депрессия	Тревожность	r=0,42; p=0,08	r=0,72; p=0,005	r=0,53; p=0,03
Тревожность	Астения	r=0,65; p=0,72	r=0,38; p=0,46	r=0,68; p=0,001

Примечание: * – различия при сравнении групп статистически достоверны (p < 0,05)

Обсуждение результатов исследования

Несмотря на большое количество работ, посвященных постковидному синдрому, остается неизвестным патогенез психоэмоциональных нарушений, выраженность и длительность их проявлений. Сообщалось об остром поражении центральной нервной системы при инфекции SARS-CoV-2, вызывающем чаще острые цереброваскулярные заболевания, нарушения сознания и делириум. Предложены гипотезы о механизмах прямой вирусной инвазии в нейроны посредством трансинаптического переноса через инфицированные нейроны, рассматривается проникновение через обонятельный нерв, инфицирование эндотелия сосудов или миграция лейкоцитов через гематоэнцефалический барьер, механизмы гипервоспаления и гиперкоагуляции [4]. Психоэмоциональные нарушения у пациентов, перенесших COVID-19, связывают не только с действием самого вируса SARS-CoV-2, но также с изоляцией в связи с карантином, реакцией окружающих людей и новостями, которые пациенты получают из электронных и социальных сетей о текущей ситуации с пандемией, что неизбежно вызывало у них стресс [18].

В нашем исследовании во время стационарного лечения астения наблюдалась у всех пациентов, включенных в исследование, депрессия наблюдалась у 39,6 %, ситуационная тревожность у 68,8% пациентов. Jafri MR et al. в своем исследовании выявили, что 45% пациентов в период госпитализации испытывали депрессию, 47% пациентов испытывали тревогу. У большинства пациентов нами была отмечена легкая степень депрессии и тревожности, что согласуется с данными других авторов [7]. Таким образом, можно сказать, что люди, заболевшие COVID-19, имели сильное воздействия события на возникновение астении, депрессии и тревоги.

Через 3 месяца после стационарного лечения у всех пациентов сохранялась астения, но наблюдалось уменьшение количества пациентов с депрессией и тревожностью (27,1% и 62,5%, соответственно). По данным метаанализа Seban F et al. через 12 недель и более после перенесенного COVID-19 функциональные нарушения наблюдались у 21–63% лиц; нарушение активности (включая трудности с выполнением повседневных задач, самообслуживанием и мобильностью) от 1,0% до 68,4%, социальные нарушения у 5–15% и от 16,0% до 28,2% [6]. В нашем исследовании не зарегистрировано ухудшение когнитивного статуса, что согласуется с исследованием проведенном в городе Брешиа (Италия) среди медработников, перенесших COVID-19, в сравнении с не болевшими COVID-19, не наблюдалось когнитивного ухудшения через 4 месяца по шкале MMSE [15].

Нами было выявлено, что через полгода после выписки из стационара сохранялась депрессия, тревога и астения в 33,6%, 68,8% и 100%, соответственно, что согласуется с данными литературы, где говорится, что наиболее распространенными долгосрочными психоневрологическими последствиями коронавирусной инфекции являются депрессивные симптомы, тревога, усталость [16,10]. В нашем исследовании у всех респондентов на протяжении 6 месяцев сохранялась астения, однако отмечалось достоверное статистически значимое снижение выраженности астении по баллам. Через 6 месяцев после стационарного лечения нами была отмечена статистически достоверная отрицательная корреляционная связь тревоги, депрессии и астении с пройденным расстоянием во время 6-МТ ($r=-0,43$ $p=0,009$; $r=-0,515$, $p=0,03$; $r=-0,44$; $p=0,001$ соответственно). В когортном исследовании, включающем 1733 инфицированных COVID-19 пациентов из больницы в Ухане (Китай), было отмечено, что усталость присутствовала у 63% пациентов и сохранялась в течение шести месяцев. Так же наблюдалось снижение способности к физической нагрузке при проведении 6-МТ (у 23%) [10]. В пандемию COVID-19 люди столкнулись не только с самим вирусом, но и с различными социальными аспектами, в особенности с самоизоляцией. Низкая физическая активность может привести к увеличению депрессии и тревоги [11]. Пациенты с плохим физическим и психическим состоянием имели низкие показатели качества жизни через год после выписки из стационара в связи с инфекцией COVID-19 [17].

На всех этапах наблюдения в нашем исследовании не было выявлено связи психоневрологических показателей с количеством дней пребывания в стационаре несмотря на то, что более 60% пациентов находились в стационаре длительно (более 10 дней). Тогда как в литературе есть данные, что по мере увеличения количества дней пребывания в стационаре показатели тревоги и депрессии снижались. Связывают это с тем, что пациенты привыкли к больничному персоналу или правилам палаты, а также с чувством безопасности [18]. В период стационарного лечения, через 3 и 6 месяцев, женщин с психоневрологическими проявлениями выявлялось больше, чем мужчин, что согласуется с другими исследованиями [6,16]. В мета-анализе Mazza MG et al., сравнивающим соотношение тревожности и депрессии между женщинами и мужчинами, отмечена высокая распространенность депрессивных симптомов у женщин (совокупная распространенность от 46% до 50%) по сравнению с мужчинами (совокупная распространенность от 32% до 39%) [16].

В настоящее время причины, по которым женщин, испытывающих психоневрологические симптомы, больше, чем мужчины, не до конца изучены.

Заключение

Проведенное нами исследование демонстрирует сохранение нейropsychических симптомов через 3 и 6 месяцев после стационарного лечения по поводу пневмонии COVID-19. Не смотря на уменьшение тяжести, астения сохранялась у всех пациентов на протяжении периода наблюдения. Примерно у трети всех больных имелась депрессия, а тревожность была отмечена более, чем в 2/3 случаев. У женщин тревожность и депрессия наблюдалась чаще, чем у мужчин. Влияние психического статуса на физическую активность пациентов может оказать существенное влияние на качество жизни, в связи с чем пациенты после COVID-19 требуют внимания и динамического наблюдения.

Литература (references)

1. Комарова И.С., Мухина Н.В., Рачина С.А., Неклюдова Г.В., Мирсагатов Т.А., Дельмаева Х.С., Фан Д.В. Структурно-функциональный статус сердечно-сосудистой, дыхательной систем и психоэмоциональные нарушения у пациентов с COVID-19 на момент выписки из стационара // Профилактическая медицина 2024. – Т.27(5). – С. 60-68. [Komarova I.S., Muhina N.V., Rachina S.A., Neklyudova G.V., Mirsagatov T.A., Del'maeva H.S., Fan D.V. *Profilakticheskaya medicina*. Preventive Medicine – 2024. – V.27(5). – P. 60-68. (in Russian)]
2. Клинические рекомендации "Тревожно-фобические расстройства у взрослых (утв. Минздравом России) (legalacts.ru) (утв. Министерством здравоохранения РФ 24 августа 2021 г.) [Klinicheskie rekomendacii "Trevozhno-fobicheskie rasstrojstva u vzroslyh". Clinical recommendations "Anxiety-phobic disorders in adults" (in Russian)]
3. Методические рекомендации «Особенности течения Long-COVID инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия» (утверждены на XVI Национальном Конгрессе терапевтов 18.11.2021). Методические Рекомендации.Pdf (Rnmot.Ru) [Metodicheskie rekomendacii «Osobennosti techeniya Long-COVID infekcii. Terapevticheskie i reabilitacionnye meropriyatiya». Methodological recommendations "Features of the course of Long-COVID infection. Therapeutic and rehabilitation measures" (in Russian)]
4. Abdullah M., Ali A., Usman M., Naz A., Qureshi J.A., Bajaber M.A., Zhang X. Post COVID-19 complications and follow up biomarkers // *Nanoscale Advances*. – 2023. – V.5(21). – P. 5705-5716.
5. Beck A.T., Ward C.H., Mendelson M., Mock J., Erbaugh J. An inventory for measuring depression // *Archives of General Psychiatry*. – 1961. – N.4. – P. 561-571.
6. Ceban F., Ling S., Lui LMW. et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: a systematic review and meta-analysis // *Brain Behavior and Immunity*. – 2022. – V.101. – P. 93-135
7. Deng J., Zhou F., Hou W., Silver Z., Wong C.Y., Chang O., Huang E., Zuo Q.K. The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in COVID-19 patients: a meta-analysis // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 2021. – V.1486(1). – P. 90-111.
8. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // *Journal of psychiatric research*. – 1975. – V.12(3). – P. 189-198.
9. Hadad R., Khoury J., Stanger C., Fisher T., Schneer S., Ben-Hayun R., Possin K., Valcour V., Aharon-Peretz J., Adir Y. Cognitive dysfunction following COVID-19 infection // *Journal of neurovirology*. – 2022. – V.28(3). – P. 430-437.
10. Huang C., Huang L., Wang Y. et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study // *Lancet*. – 2023. – V.401(10393). – P. e21-e33.
11. Jang J., Kim B.J., Lee C.S. et al. Association Between Depressed Mood Changes and Physical Activity Among Adolescents Post COVID-19 Pandemic. Soa--ch'ongsonyon chongsin uihak // *Journal of child & adolescent psychiatry*. – 2023. – V.34(4). – P. 242-249.
12. Katsarou M.S., Iasonidou E., Osarogue A. et al. The Greek Collaborative Long COVID Study: Non-Hospitalized and Hospitalized Patients Share Similar Symptom Patterns // *Journal of personalized medicine*. – 2022. – V. 12(6). – P. 987.
13. Li D., Liao X., Liu Z., Ma Z., Dong J., Zheng G., Zi M., Wang F., He Q., Li G., Zhang Z., Liu L. Healthy outcomes of patients with COVID-19 two years after the infection: a prospective cohort study // *Emerging microbes & infections*. – 2022. – V.11(1). – P. 2680-2688.
14. Lin J.M., Brimmer D.J., Maloney E.M., Nyarko E., Belue R., Reeves W.C. Further validation of the

- Multidimensional Fatigue Inventory in a US adult population sample // Population health metrics. – 2009. – N7. – P. 18.
15. Mattioli F., Stampatori C., Righetti F., Sala E., Tomasi C., De Palma G. Neurological and cognitive sequelae of Covid-19: a four month follow-up // Journal of neurology. – 2021. – V. 268(12). – P. 4422-4428.
16. Mazza M.G., Palladini M., Poletti S., Benedetti F. Post-COVID-19 Depressive Symptoms: Epidemiology, Pathophysiology, and Pharmacological Treatment // CNS Drugs. – 2022. – V.36(7). – P. 681-702.
17. Pérez Catalán I., Roig Martí .C, Fabra Juana S. et al. One-year quality of life among post-hospitalization COVID-19 patients // Frontiers in public health. – 2023. – N11. – P. 1236527.
18. Şahan E., Ünal S.M., Kırpınar İ. Can we predict who will be more anxious and depressed in the COVID-19 ward? // Journal of psychosomatic research. – 2021. – V.140. – P. 110302.
19. Smets E.M., Garssen B., Bonke B., De Haes J.C. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue // Journal of psychosomatic research. – 1995. – V.39(3). – P. 315-325.

Информация об авторах

Дельмаева Хедя Сайцелемовна – врач-терапевт ГКБ им. С.С. Юдина департамента здравоохранения г. Москва. E-mail: delmaev95rus@gmail.com

Мухина Надежда Владимировна – доцент кафедры госпитальной терапии №2 «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России. E-mail: nadin-andreeva@yandex.ru

Комарова Ирина Севастьяновна – доцент кафедры госпитальной терапии №2 «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России. E-mail: plaksuchka@rambler.ru

Рачина Светлана Александровна – профессор РАН, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой терапии №2 Первого МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). E-mail: svetlana.ratchina@antibiotic.ru

Тарыкина Елена Владимировна – врач-терапевт, заведующая 2-м терапевтическим отделением «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы». E-mail: tarlena7474@mail.ru.

Белова Ирина Владимировна – студент кафедры госпитальной терапии №2, Первого МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). E-mail: belova.principal@mail.ru.

Келигова Амина Ахмедовна – студент кафедры госпитальной терапии №2, Первого МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). E-mail: aminakeligova@mail.ru

Яндиева Рулана Абдулазисовна – студент кафедры госпитальной терапии №2, Первого МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). E-mail: rulana06@mail.ru

Сагова Амина Ахмедована – студент кафедры госпитальной терапии №2, Первого МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). E-mail: amina_sagova@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 09.09.2024

Принята к печати 20.09.2024