

Аффективные нарушения у пациентов, перенёсших COVID-19

А.Г. Михеева, М.П. Топузова, В.А. Малько, Е.С. Жилина, А.А. Михайлова, Д.И. Лагутина, Т.Л. Каронова, Т.М. Алексеева

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова», Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

Введение. Пандемия коронавирусной инфекции (COVID-19) привела к высокой распространённости постковидного синдрома (ПКС), частым проявлением которого являются аффективные нарушения.

Цель исследования — изучение встречаемости аффективных нарушений в рамках ПКС и их особенностей.

Материалы и методы. Обследованы пациенты, перенёсшие COVID-19 ($n = 91$; возраст 24–84 года; медиана выздоровления — 7 мес). Использовались опросники: BDI, HADS (выявление тревоги и депрессии); шкала апатии Starskein; FIS, FSS (оценка усталости); MoCA, MMSE, FAB (оценка когнитивных функций); FIRST, ESS, PSQI, ISI (выявление нарушений сна); EQ5D (оценка качества жизни (КЖ)). Сбор анамнеза заболевания COVID-19, состояния пациентов после выписки проводили с помощью специально разработанного опросника. Дополнительно анализировали электронные истории болезней, выписные эпикризы, выполняли неврологический осмотр.

Результаты. В исследуемой группе 65 (71,4%) пациентов имели признаки постковидного синдрома. Аффективные нарушения встречались в 33 (50,8%) случаях, наиболее частые из них: апатия (78,7%), тревожность (66,7%), усталость (60,6%). Депрессивные расстройства выявлены у 12 (36,3%) пациентов. У 7 (21,2%) пациентов снижались когнитивные функции. В 16 (48,5%) случаях наблюдались расстройства сна. Выявлена прямая взаимосвязь между депрессивными расстройствами и усталостью, согласно данным BDI, FIS и FSS ($r_s = 0,711$; $r_s = 0,453$), депрессивными расстройствами и тревожностью ($r_s = 0,366$), усталостью и апатией ($r_s = 0,350$). Наличие тревожности повышало риск развития сомнологических расстройств ($r_s = 0,683$). Выявлено, что при наличии аффективных нарушений снижается КЖ вследствие негативного влияния длительно сохраняющейся усталости и развития депрессивных расстройств.

Заключение. Разные виды аффективных нарушений, развивающихся после перенесённого COVID-19, тесно связаны между собой, усугубляя проявления друг друга. Раннее выявление и лечение таких расстройств позволит улучшить КЖ и сохранить трудоспособность пациентов.

Ключевые слова: COVID-19; постковидный синдром; депрессия; апатия; тревожность; усталость

Этическое утверждение. Исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациентов. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова (протокол № 0212-22 от 26.12.2022).

Источник финансирования. Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение № 075-15-2022-301 от 20.04.2022).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Адрес для корреспонденции: 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова». E-mail: amikheevag@mail.ru. Михеева А.Г.

Для цитирования: Михеева А.Г., Топузова М.П., Малько В.А., Жилина Е.С., Михайлова А.А., Лагутина Д.И., Каронова Т.Л., Алексеева Т.М. Аффективные нарушения у пациентов, перенесших COVID-19. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2023;17(4):17–27.

DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2023.4.2>

Поступила 03.09.2022 / Принята в печать 23.03.2023 / Опубликовано 25.12.2023

Mood Disorders After COVID-19

Anna G. Mikheeva, Mariya P. Topuzova, Valeriya A. Malko, Ekaterina S. Zhilina,
Arina A. Mikhailova, Daria I. Lagutina, Tatiana L. Karonova, Tatyana M. Alekseeva

Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

Abstract

Introduction. The COVID-19 pandemic has led to a high prevalence of post-COVID-19 syndrome (PCS), with mood disorders being the most common manifestations.

Objective: To study the prevalence of PCS-associated mood disorders and their features.

Materials and methods. We examined patients after COVID-19 ($n = 91$; age: 24–84 years; median time to recovery: 7 months) using the following tools: the BDI and HADS (screening for anxiety and depression); the Starkstein Apathy Scale; FIS and FSS (fatigue assessment); the MoCA, MMSE, and FAB (cognitive assessment); the FIRST, ESS, PSQI, and ISI (sleep disorders evaluation); the EQ5D (quality of life measurement). We designed a special questionnaire to collect data related to a history of COVID-19 and patients' condition after discharge. In addition, we analyzed electronic medical records and discharge summaries and performed neurological examination.

Results. Of all the examined patients, 65 (71.4%) participants had signs and symptoms of PCS. Mood disorders were observed in 33 (50.8%) cases, with apathy (78.7%), anxiety (66.7%), and fatigue (60.6%) being the most common. Depressive disorders were found in 12 (36.3%) patients. Cognitive functions were impaired in 7 (21.2%) patients; sleep disorders were observed in 16 (48.5%) cases. We found a positive correlation between depressive disorders and fatigue based on the BDI, FIS, and FSS scores ($r_s=0.711$; $r_s=0.453$), depressive disorders and anxiety ($r_s=0.366$), fatigue and apathy ($r_s=0.350$). Anxiety increased the risk of sleep disorders ($r_s=0.683$). Quality of life has been shown to decrease in patients with mood disorders due to the negative effect of long-term fatigue and depressive disorders.

Conclusions. There is a close connection between different types of mood disorders that develop after COVID-19 and exacerbate symptoms of each other. Early diagnosis and treatment of these disorders can improve patients' quality of life and preserve their ability to work.

Keywords: COVID-19; post-COVID-19 syndrome; depression; apathy; anxiety; fatigue

Ethics approval. The study was conducted with the informed consent of the patients. The research protocol was approved by the Ethics Committee of Almazov National Medical Research Centre (protocol No. 0212-22, 26 December 2022).

Source of funding. The study was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Agreement No. 075-15-2022-301 dated 20 April 2022).

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For correspondence: 197341, Russia, St. Petersburg, Akkuratova str., 2. Almazov National Medical Research Centre.
E-mail: amikheevag@mail.ru. Mikheeva A.G.

For citation: Mikheeva A.G., Topuzova M.P., Malko V.A., Zhilina E.S., Mikhailova A.A., Lagutina D.I., Karonova T.L., Alekseeva T.M. Mood disorders after COVID-19. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2023;17(4):17–27. (In Russ.)

DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2023.4.2>

Received 03.09.2022 / Accepted 22.03.2023 / Published 25.12.2023

Введение

Пандемия COVID-19 привела к широкой распространённости постковидного синдрома (ПКС), с которым в настоящее время сталкиваются врачи многих специальностей. Данное состояние имеет 2 фазы: подострую симптоматическую, когда имеются симптомы в течение 4–12 нед после заболевания, и хроническую, когда симптомы, которые не могут быть объяснены каким-либо альтернативным диагнозом, сохраняются более 12 нед [1–3]. Распространённость ПКС достигает 10–65%, а для пациентов, которые были госпитализированы в остром периоде COVID-19, — 85% [3, 4].

Неврологические нарушения у пациентов могут появляться с первых дней заболевания. В 2020 г. в США провели исследование, в которое вошли 509 пациентов, проходивших стационарное лечение по поводу COVID-19. В результате было показано, что 82,3% участников исследования столкнулись с неврологическими нарушениями на разных этапах болезни. Наиболее часто встречались миалгия, головная боль, делирий, головокружение, дисгевзия и anosmia [5].

Для неврологических проявлений ПКС в иностранной литературе есть специальный термин — «neuro-PASC» (neurological manifestations of post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection) [6]. Нарушение памяти и внимания, повышенная тревожность, признаки депрессии, апатия, нарушения сна, утомляемость, миалгии, головная боль и головокружение — самые распространённые симптомы neuro-PASC [7–10]. Помимо отдельных симптомов, указывающих на вовлечение нервной системы в патологический процесс в постковидном периоде, у некоторых пациентов на фоне и после перенесённой инфекции COVID-19 развиваются более серьёзные неврологические осложнения: инсульты, эпилепсия, нервно-мышечные и демиелинизирующие заболевания, такие как миастения, синдром Гийена–Барре и др. [11–14].

Механизм развития ПКС до конца не изучен, несмотря на высокую встречаемость [2]. Предполагается, что тропность вируса SARS-CoV-2 к структурам нервной системы связана с его высоким сродством к рецепторам ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2), который экспрессируется не только на пневмоцитах 2-го типа, но и в нейронах и глиальных клетках [11]. Кроме того, связывание вируса с рецепторами АПФ2 в эндотелии сосудов может приводить к возникновению эндотелиита, коагулопатии, артериального и венозного тромбозов, в результате чего развиваются такие осложнения, как ишемические инсульты, церебральный венозный тромбоз, внутримозговое или субарахноидальное кровоизлияние [15]. Высказана гипотеза о развитии аффективных нарушений на фоне и после перенесённой инфекции COVID-19, согласно которой нейropsychологические нарушения могут быть вызваны нарушением функционирования ГАМКергической системы вследствие воспаления, вызванного SARS-CoV-2 [16]. Согласно данным литературы, впервые возникшая депрессия может быть инициирована выбросом цитокинов, например интерлейкина-6 (ИЛ-6), во время острой фазы COVID-19 и уменьшается по мере нормализации уровня цитокинов независимо от применения антидепрессантов. Это говорит о том, что применение лекарств, снижающих активность цитокинов, может уменьшить вероятность аффективных проявлений после перенесённой инфекции COVID-19, но для лучшего понимания этого процесса требуются дальнейшие исследования [17].

Целью данного исследования явилось изучение встречаемости аффективных нарушений в рамках ПКС и их особенностей.

Материалы и методы

В исследовании принял участие 91 пациент (38 мужчин и 53 женщины) в возрасте 24–84 лет (средний возраст 58,7 года). Коронавирусная инфекция была подтверждена ПЦР-тестом. Во время заболевания COVID-19 71 (78%)

пациентов проходили стационарное лечение на базе лечебно-реабилитационного комплекса НМИЦ им. В.А. Алмазова, который летом 2021 г. функционировал как инфекционный госпиталь. Медиана выздоровления составила 7 мес. Исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациентов. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова (протокол № 0212-22 от 26.12.2022).

Проводили амбулаторное клинико-неврологическое обследование пациентов.

Сбор анамнестических данных о периоде заболевания COVID-19 и состоянии пациентов после выписки из стационара осуществляли с помощью созданного нами опросника, который включает несколько разделов, позволяющих оценить анамнестические данные пациента об остром периоде COVID-19 и состоянии после выписки из стационара, наличие хронических заболеваний, факт вакцинации, ретроспективную оценку нарушений когнитивных и аффективных функций, а также сна, имеющих место COVID-19.

Когнитивные функции оценивали с использованием Монреальской когнитивной шкалы (Montreal Cognitive Assessment — MoCA), краткого теста психического состояния (Mini-Mental State Examination — MMSE), батареи лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery — FAB); апатию и депрессию — по шкалам депрессии Бека (Beck Depression Inventory — BDI), госпитальной шкале тревоги и депрессии (Hospital Anxiety And Depression Scale — HADS) и шкале апатии Starskein; усталость — по шкалам влияния усталости (Fatigue Impact Scale — FIS) и выраженности утомляемости (Fatigue Severity Scale — FSS). Кроме того, пациентам были предложены опросники для выявления нарушений сна: тест Форда для оценки реакции на стресс (Ford Insomnia Response to Stress Test — FIRST), Эпвортская шкала сонливости (Epworth sleepiness scale — ESS), Питтсбургский опросник для определения индекса качества сна (Pittsburgh Sleep Quality Index — PSQI), индекс тяжести инсомнии (Insomnia Severity Index — ISI). Оценку качества жизни (КЖ) проводили по Европейскому опроснику КЖ (EuroQol five dimensions questionnaire — EQ5D).

Шкалы MoCA и MMSE являются одними из самых часто используемых в мире для скрининговой оценки когнитивных функций [18]. MoCA содержит в себе 10 пунктов, MMSE — 9. Максимально возможный балл для обеих шкал — 30, при этом нормой для MoCA считается результат более 26 баллов, для MMSE — более 28. Наряду с вышеупомянутыми шкалами врачи и учёные часто применяют FAB, благодаря её чувствительности к лобной дисфункции и простоте применения [19]. Данная шкала состоит из 6 пунктов, каждый из которых оценивается в 0–3 балла. Нормой считается результат более 16 баллов.

Шкала депрессии Бека (BDI) представляет собой самоопросник, состоящий из 21 вопроса, по каждому из которых можно набрать от 0 до 3 баллов (суммарный балл — до 63) [20]. Результат интерпретируется следующим образом: 0–9 — отсутствие депрессивных симптомов; 10–15 — лёгкая депрессия (субдепрессия); 16–19 — умеренная депрессия; 20–29 — выраженная депрессия (средней тяжести); 30–63 — тяжёлая депрессия [21].

Шкала HADS включает 2 раздела и позволяет определить наличие у пациента тревоги и депрессии. Каждый раздел состоит из 7 вопросов, оцениваемых в 0–3 балла. Результат 0–7 баллов свидетельствует об отсутствии тревоги/депрессии; 8–10 баллов — о наличии субклинически выраженной тревоги/депрессии; более 10 баллов — клинически значимой тревоги/депрессии [22].

Шкала апатии Starskein состоит из 14 вопросов, каждый из которых оценивается в 0–3 баллов. Апатия считается клинически значимой, если пациент набирает 14 и более баллов [23].

Шкала FIS представляет собой 40 утверждений, даёт возможность определить степень влияния усталости на КЖ пациента. Каждый пункт оценивается в 0–4 баллов (0 — никогда; 1 — редко; 2 — иногда; 3 — часто; 4 — всегда). Все утверждения делятся на 3 раздела: когнитивная подшкала, подшкала физического состояния, психосоциальная подшкала (для каждой подшкалы возможная сумма баллов — до 40). Отдельно оценивается суммарный балл: от 0 до 160. Пороговых значений для подшкал и шкалы в целом нет. Считается, что более высокий балл свидетельствует о большем влиянии усталости на КЖ [24].

Шкала FSS состоит из 9 утверждений, каждое из которых пациенту предлагается оценить в баллах от 1 до 7, где 1 — «полностью не согласен», а 7 — «полностью согласен». Набранные баллы суммируются, и выводится среднее значение. Данный опросник позволяет оценить степень выраженности усталости пациента на протяжении последней недели. Средний балл выше 4 свидетельствует о наличии усталости [25].

Тест FIRST включает 9 пунктов, в которых пациенту предлагается оценить вероятность появления трудностей при засыпании после определённых ситуаций. Оценка проводится по шкале от 1 до 4 баллов: 1 — едва ли; 2 — возможно; 3 — вполне вероятно; 4 — очень вероятно. Суммарный балл может варьировать от 9 до 36. Чем выше результат, тем более вероятно появление у пациента нарушений сна [26].

Шкала ESS позволяет пациентам оценить вероятность засыпания в 8 разных ситуациях в дневное время. Каждый пункт оценивается в 0–3 балла, суммарно можно набрать до 24 баллов. Избыточная дневная сонливость имеет место, если пациент набирает более 10 баллов [27].

PSQI является стандартизированным самоопросником, позволяющим оценить качество сна за последний месяц. Он состоит из 7 компонентов: продолжительность, нарушения, латентность, эффективность сна, использование снотворных препаратов, нарушения повседневной активности из-за сонливости, общее качество сна. Каждый компонент оценивается в 0–3 балла, где 0 — нарушений нет; 3 — максимально выраженные нарушения. Возможный суммарный балл — до 21. Пациенты, набравшие более 5 баллов, имеют нарушения сна [26].

ISI — самоопросник, состоящий из 7 вопросов, который позволяет оценить ночной и дневной компоненты инсомнии. Ответы оцениваются в 0–4 балла, где 0 — нет проблем; 4 — очень тяжёлая проблема. Суммарный балл может быть до 28 и интерпретируется следующим образом: 0–7 баллов — инсомнии нет; 8–14 — субклиническая инсомния; 15–21 — умеренная инсомния; 22–28 — тяжёлая инсомния [28].

EQ5D состоит из 6 вопросов: «Подвижность», «Самообслуживание», «Активность», «Боль/дискомфорт», «Тревога/депрессия», «Сравнение нынешнего состояния здоровья с уровнем здоровья год назад». Каждый пункт оценивается от 1 до 3 баллов. Чем выше балл, тем хуже оценка. Если пациент набирает 6 баллов, то считается, что у него нет нарушения КЖ; 7–12 баллов — имеют место умеренные нарушения; 13 баллов и более — выраженные нарушения [29].

С целью наиболее полного и точного сбора данных об остром периоде COVID-19 проводился анализ электронных историй болезней по системе QMS (у пациентов, проходивших лечение на базе лечебно-реабилитационного комплекса), а также выписных эпикризов (в случаях, когда пациенты проходили стационарное лечение COVID-19 в других стационарах). Для оценки неврологического статуса выполнялся неврологический осмотр.

Во время визита у пациентов забирали кровь с дальнейшим биобанкированием сыворотки и плазмы крови.

Статистический анализ проводили в программе «IBM SPSS Statistics v. 23.0». Использовали методы описательной статистики, *t*-критерий Стьюдента, коэффициент корреляции Спирмена, метод линейной регрессии, расчёт отношений шансов.

Все пациенты в зависимости от выявленных у них нарушений были разделены на группы. На момент исследования

26 (28,6%) человек не предъявляли жалоб и не имели объективных нарушений со стороны нервной системы. Они составили контрольную группу. У 33 (36,3%) человек были выявлены аффективные нарушения, у 19 (20,9%) — когнитивные нарушения на фоне COVID-19, причём часть пациентов имели и аффективные, и когнитивные нарушения одновременно (7 человек), у 19 (20,9%) человек имели место нарушения сна. Кроме того, в ходе исследования было определено, что у 7 (7,7%) человек развился дебют заболеваний периферической нервной системы после перенесённой COVID-19, у 3 (3,3%) — острые нарушения мозгового кровообращения на фоне COVID-19, у 3 (3,3%) — дебют демиелинизирующих заболеваний (среди них 2 случая рассеянного склероза, 1 — острого рассеянного энцефаломиелита), у 1 (1,1%) — дебют нервно-мышечного заболевания (миастении), у 2 (2,2%) — стойкая анозмия. Стоит отметить, что пациенты с дебютом неврологических заболеваний на фоне COVID-19 входили только в одну группу пациентов с соответствующей нозологией и не могли быть включены в другие группы пациентов.

В данной статье будет проведён анализ данных пациентов с аффективными нарушениями (*n* = 33).

Результаты

Характеристика пациентов и особенности течения острого периода COVID-19 представлены в табл. 1–3.

Таблица 1. Характеристика пациентов контрольной и исследуемой групп, *n* (%)

Table 1. Characteristics of patients from the control and study groups, *n* (%)

Показатель Parameter	Контрольная группа Control group (<i>n</i> = 26)	Пациенты с аффективными нарушениями Patients with mood disorders (<i>n</i> = 33)
Пол: Sex:		
мужчины male	14	10
женщины female	12	23
Средний возраст, лет Mean age, years	60,5 ± 14,1	53,0 ± 14,3
Вакцинация: Vaccination:		
нет no	15	27
до COVID-19 before COVID-19	2	4
после COVID-19 after COVID-19	9	2
Тяжесть заболевания: Disease severity:		
лёгкая mild	5	3
средняя moderate	17	20
тяжёлая severe	4	9
Срок после выздоровления (медиана), мес Time after recovery (median), months	7	7
Терапия острого периода COVID-19: Acute COVID-19 treatment:		
противовирусная терапия antiviral agents	0 (0%)	2 (6%)
кислородотерапия oxygen therapy	19 (73%)	23 (69,7%)
глюкокортикостероиды glucocorticoids	18 (69,2%)	23 (69,7%)
ингибиторы янус-киназ Janus kinase inhibitors	3 (11,5%)	11 (33,3%)
моноклональные антитела monoclonal antibodies	2 (7,6%)	0 (0%)
ингибиторы ИЛ-6 IL-6 inhibitors	3 (11,5%)	9 (27,3%)
Лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit treatment	1	4

Таблица 2. Особенности течения COVID-19: симптомы, беспокоившие пациентов в остром периоде COVID-19, n (%)

Table 2. Features of the COVID-19 course: symptoms during acute COVID-19, n (%)

Симптомы Symptoms	Контрольная группа	Пациенты с аффективными нарушениями
	Control group (n = 26)	Patients with mood disorders (n = 33)
Повышение температуры Fever	21 (80,8%)	32 (97%)
Общая слабость Fatigue	23 (88,4%)	30 (90,9%)
Кашель Cough	15 (57,7%)	23 (69,6%)
Одышка Dyspnea	19 (73,1%)	21 (63,6%)
Снижение аппетита Reduced appetite	13 (50%)	22 (66,6%)
Потливость Sweating	17 (65,3%)	20 (60,6%)
Боль в грудной клетке Chest pain	6 (23,1%)	11 (33,3%)
Ринит Rhinitis	5 (19,2%)	7 (21,2%)

Таблица 3. Особенности течения COVID-19: неврологические и общесоматические симптомы, беспокоившие пациентов в остром периоде COVID-19 и на момент обследования, n (%)

Table 3. Features of the COVID-19 course: neurological and somatic symptoms during acute COVID-19 and at the time of examination, n (%)

Нарушения Disorders	Контрольная группа		Пациенты с аффективными нарушениями	
	Control group (n = 26)		Patients with mood disorders (n = 33)	
	во время COVID-19 during COVID-19	на момент обследования at the time of examination	во время COVID-19 during COVID-19	на момент обследования at the time of examination
Ухудшение памяти (субъективно) Memory impairment (subjective)	8 (30,8%)	7 (26,9%)	16 (48,5%)	15 (45,4%)
Нарушение сна Sleep disorder	13 (50%)	6 (23,1%)	24 (72,7%)	18 (54,5%)
Тревога и депрессия (субъективно) Anxiety and depression (subjective)	6 (23,1%)	3 (11,5%)	18 (54,5%)	18 (54,5%)
Головная боль Headache	10 (38,5%)	5 (19,2%)	15 (45,4%)	5 (15,1%)
Мышечная слабость Muscle weakness	9 (34,6%)	4 (15,4%)	14 (42,4%)	8 (24,2%)
Боль в спине и конечностях Back and limb pain	5 (19,2%)	1 (3,8%)	11 (33,3%)	11 (33,3%)
Боль в мышцах Muscle pain	4 (15,4%)	0 (0%)	11 (33,3%)	3 (9,1%)
Утрата обоняния Anosmia	13 (50%)	0 (0%)	22 (66,6%)	4 (12,1%)
Утрата вкуса Ageusia	11 (42,3%)	0 (0%)	19 (57,6%)	3 (9,1%)

Среди пациентов с аффективными нарушениями объективно депрессивные расстройства были выявлены у 12 (36,3%) пациентов, апатия — у 26 (78,7%). Тревожность отмечена у 22 (66,7%) человек, из них 13 (59,1%) пациентов имели субклиническую тревогу, а 9 (40,9%) — клинически выраженную. Усталость была объективно выявлена у 20 (60,6%) пациентов. Важно отметить, что признаки эмоционально-аффективных нарушений у пациентов исследуемой группы развились, несмотря на более частое применение упреждающей терапии: ингибиторы янус-киназ данной категории больных назначались чаще, чем пациентам контрольной группы, в 2,9 раза (33,3% и 11,5% случаев соответственно); ингибиторы ИЛ-6 — в 2,4 раза (27,3% и 11,5% случаев, соответственно). Противовирусные препараты, кислородоте-

рапия, глюкокортикостероиды и моноклональные антитела пациентов обеих групп назначались практически с одинаковой частотой (в процентном соотношении; табл. 1). Были рассчитаны отношение шансов развития аффективных нарушений в зависимости от различных симптомов острого периода COVID-19. Так, наличие в остром периоде нарушений сна повышало риск развития аффективных нарушений в 2,7 раза; тревоги и депрессии (субъективно) — в 2,8 раза; гипо- или аносии — в 2 раза; гипо- или агевзии — в 1,8 раза.

Важно, что ретроспективно пациенты исследуемой группы не отмечали у себя аффективных нарушений до COVID-19. Средние оценки по шкалам в исследуемой и контрольной группах представлены в табл. 4.

Таблица 4. Результаты оценки аффективных нарушений в исследуемых группах, баллы ($M \pm \sigma$)Table 4. Results of mood disorders assessment in the examined groups, scores ($M \pm \sigma$)

Шкала оценки Screening tool	Контрольная группа Control group ($n = 26$)	Пациенты с аффективными нарушениями Patients with mood disorders ($n = 33$)	p
BDI	3,885 \pm 3,410	10,545 \pm 7,268	< 0,001
Шкала апатии Starskein Starskein Apathy Scale	6,077 \pm 4,335	15,909 \pm 6,090	< 0,001
HADS (тревога) HADS (anxiety)	3,962 \pm 2,584	8,788 \pm 3,959	< 0,001
FIS	36,077 \pm 21,779	61,848 \pm 29,416	< 0,001
FSS	3,341 \pm 1,688	4,278 \pm 1,409	0,027

Таблица 5. Результаты оценки когнитивных функций в исследуемых группах пациентов, баллы ($M \pm \sigma$)Table 5. Cognitive assessment results in the examined patients, scores ($M \pm \sigma$)

Шкала оценки Screening tool	Контрольная группа Control group ($n = 26$)	Пациенты с аффективными нарушениями Patients with mood disorders ($n = 26$)	Пациенты с аффективными и когнитивными нарушениями Patients with mood and cognitive disorders ($n = 7$)
MMSE	29,1 \pm 1,1	29,5 \pm 1,0	27,1 \pm 0,9
MoCA	27,6 \pm 1,2	28,1 \pm 1,3	25,6 \pm 2,0
FAB	17,7 \pm 0,6	17,6 \pm 0,8	17,1 \pm 1,2

Таблица 6. Средние оценки по опросникам для оценки нарушений сна, баллы ($M \pm \sigma$)Table 6. Mean scores for sleep disorders assessment, scores ($M \pm \sigma$)

Шкала оценки Screening tool	Контрольная группа Control group ($n = 26$)	Пациенты с аффективными нарушениями Patients with mood disorders ($n = 33$)	p
FIRST	14,235 \pm 3,133	18,167 \pm 6,418	0,014
ESS	5,364 \pm 3,831	4,962 \pm 3,572	–
PSQI	9,118 \pm 8,298	14,333 \pm 7,883	–
ISI	2,647 \pm 2,448	10,625 \pm 6,439	< 0,001

У 7 (21,2%) пациентов, помимо аффективных нарушений, имелось снижение когнитивных функций. В табл. 5 представлены средние оценки по когнитивным шкалам среди пациентов только с аффективными нарушениями, когнитивными и аффективными нарушениями, а также в контрольной группе. При сравнении результатов тестирования когнитивных функций в группе пациентов с аффективными нарушениями и контрольной группе достоверных различий не выявлено.

Помимо этого, пациентам были предложены опросники для выявления нарушений сна. Среди пациентов с аффективными нарушениями в 48,5% случаев (16 человек из 33) имелись расстройства сна, среди них 87,5% (14 человек) — инсомния, 12,5% (2 человека) — парасомнии. При этом стоит уточнить, что 56,2% пациентов (9 человек из 16) при ретроспективной оценке отметили у себя наличие сомнологических нарушений до COVID-19. Полученные результаты представлены в табл. 6.

При анализе данных была выявлена прямая корреляционная связь между оценками по шкалам BDI, FSS и FIS:

- 1) BDI и FIS (психосоциальный компонент) — высокая ($r_s = 0,724$; $p < 0,001$);
- 2) BDI и FIS (когнитивный компонент) — умеренная ($r_s = 0,544$; $p = 0,001$);
- 3) BDI и FIS (общий балл) — высокая ($r_s = 0,711$; $p < 0,001$);
- 4) BDI и FSS — умеренная ($r_s = 0,453$; $p = 0,008$).

Был проведён регрессионный анализ и составлены уравнения парной линейной регрессии для показателей шкал FIS и FSS:

- 1) $Y(\text{FIS общий}) = 2,817 \times x(\text{BDI}) + 32,145$;
- 2) $Y(\text{FSS}) = 0,091 \times x(\text{BDI}) + 3,324$.

Таким образом, при увеличении показателя оценки по шкале BDI на 1 следует ожидать увеличения показателя «FIS общий» на 2,817 (рис. 1); показателя «FSS» — на 0,091 (рис. 2), т.е. депрессивные расстройства и усталость

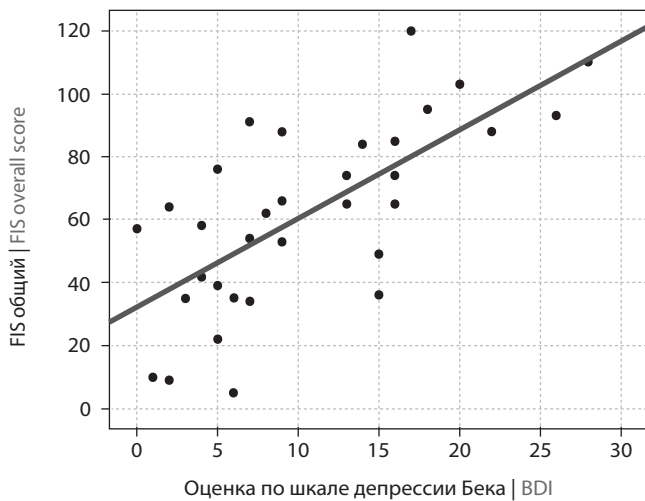


Рис. 1. Взаимосвязь степени влияния общей усталости на КЖ (показатель «FIS общий») и выраженности депрессии (по шкале BDI).
Fig. 1. Correlation of the impact of overall fatigue on quality of life (FIS overall score) and the depression severity (BDI).

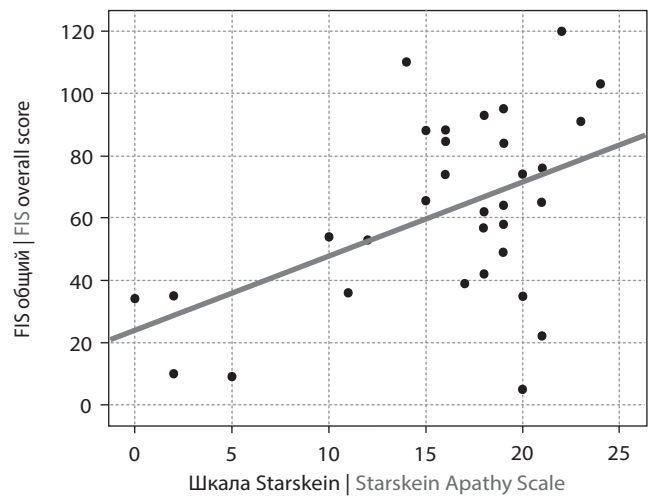


Рис. 3. Взаимосвязь степени влияния общей усталости на КЖ и выраженности апатии.
Fig. 3. Correlation of the impact of overall fatigue on quality of life and the apathy severity.

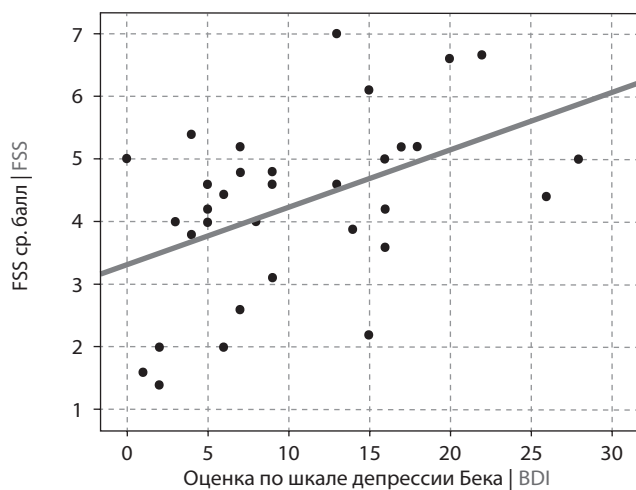


Рис. 2. Взаимосвязь степени выраженности усталости (показатель «FSS») и выраженности депрессии (по шкале BDI).
Fig. 2. Correlation of the fatigue severity (FSS score) and the depression severity (BDI score).

взаимосвязаны. Пациенты с более высоким уровнем усталости имеют более выраженные признаки депрессии, и наоборот.

Стоит отметить, что в группе пациентов, которых беспокоили тревога и депрессия в острый период заболевания COVID-19, на момент исследования оценка по шкале BDI была достоверно выше ($13,3 \pm 7,6$ и $7,2 \pm 5,3$; $p = 0,011$).

Выявлена умеренная прямая корреляционная связь между оценками по шкале апатии Starskein и суммарным баллом по шкале FIS, а также психосоциальным её компонентом ($r_s = 0,350$, $p = 0,046$; $r_s = 0,394$, $p = 0,023$). Был проведён регрессионный анализ и составлено уравнение парной линейной регрессии:
 $Y(\text{FIS общий}) = 2,356 \times x(\text{Starskein}) + 24,224$.

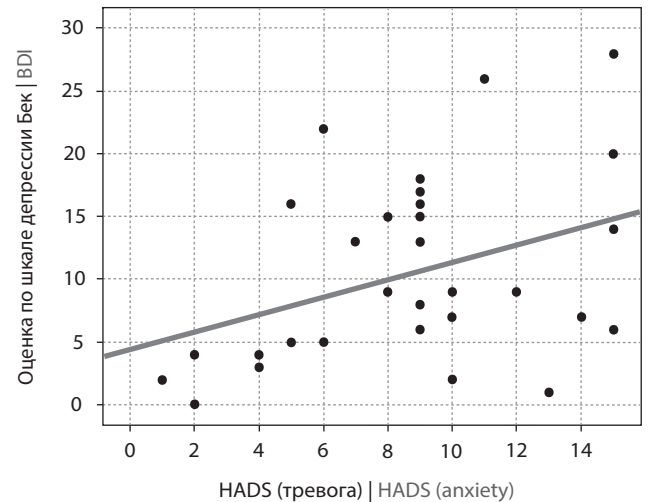


Рис. 4. Взаимосвязь выраженности депрессии и тревоги.
Fig. 4. Correlation of the depression and anxiety severity.

Таким образом, при увеличении оценки по шкале апатии Starskein на 1 ожидается увеличение суммарного показателя по шкале FIS на 2,365 (рис. 3), т.е. степень влияния усталости на повседневную активность пациентов нарастает при увеличении выраженности апатии, что позволяет сделать вывод о том, что апатия оказывает прямое негативное влияние на уровень усталости и КЖ.

Обнаружено, что тревожность и депрессивные расстройства напрямую взаимосвязаны, оказывают негативное влияние друг на друга, согласно результатам шкал HADS (тревога) и BDI ($r_s = 0,366$; $p = 0,036$). Наличие у пациента тревожности повышает риск развития у него сомнологических расстройств: установлена заметная прямая корреляционная связь между оценкой по шкале HADS (тревога) и результатом теста Форда ($r_s = 0,683$; $p = 0,001$). При этом

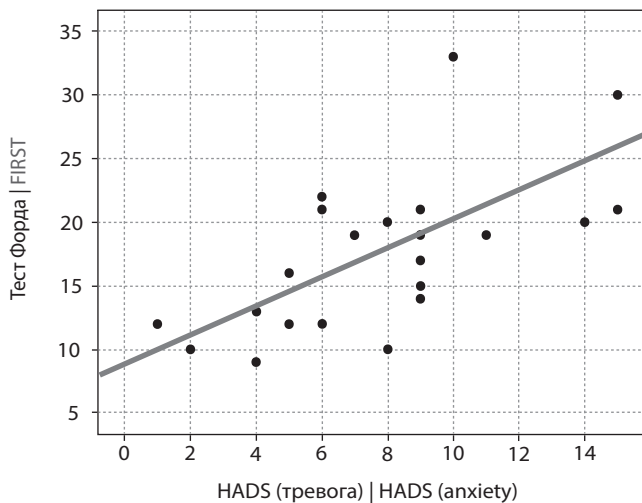


Рис. 5. Зависимость вероятности появления трудностей при засыпании от тревоги.
Fig. 5. Relationship between the likelihood of sleep disturbances and anxiety.

связи между депрессивными расстройствами и апатией не выявлено.

После проведения регрессионного анализа были составлены уравнения парной линейной регрессии для показателей шкалы BDI и теста Форда:

- 1) $Y(\text{BDI BDI}) = 0,686 \times x(\text{HADS (тревога)}) + 4,521$;
- 2) $Y(\text{тест Форда}) = 1,143 \times x(\text{HADS (тревога)}) + 8,831$.

Таким образом, при увеличении оценки по шкале HADS (тревога) на 1 результат по шкале BDI увеличивается на 0,686 (рис. 4), а теста Форда — на 1,143 (рис. 5), т.е. наличие у пациента тревожности увеличивает степень выраженности у него депрессивных расстройств и сомнологических нарушений, причём сон страдает в большей степени.

При этом выраженность тревоги (согласно оценке по шкале HADS (тревога)) не имела взаимосвязи с влиянием усталости на КЖ (с суммарным баллом по шкале FIS).

В анализируемой группе пациентов выраженность депрессивных расстройств, тревоги и апатии не имела зависимо-

сти от пола, возраста, тяжести перенесённого COVID-19, наличия вакцинации, проводимого лечения, уровня когнитивных функций. И в группе пациентов с аффективными нарушениями и в контрольной группе отмечалось снижение уровня КЖ (согласно оценке по шкале EQ5D), однако при наличии аффективных нарушений оно было более выражено (табл. 7).

Установлена умеренная прямая корреляционная связь между оценками по шкале EQ5D и шкалам FIS ($r_s = 0,440$; $p = 0,01$), FSS ($r_s = 0,362$; $p = 0,039$). Кроме того, отмечалась умеренная прямая корреляционная связь между показателями по шкалам EQ5D и BDI ($r_s = 0,369$; $p = 0,035$). Таким образом, у пациентов с аффективными нарушениями усталость и признаки депрессии оказывают негативное влияние на КЖ.

Мы не обнаружили зависимости снижения уровня КЖ от пола, возраста, тяжести COVID-19, продолжительности периода после выздоровления, наличия вакцинации ни в одной из групп.

Обсуждение

В структуре ПКС достаточно часто встречаются аффективные нарушения. Так, в исследовании С. Huang и соавт. показано, что через 6 мес после выздоровления 23% пациентов (367 из 1617 человек) страдали от тревоги и депрессии [30]. В работе Y. Chen в первые 3 мес после выздоровления среди 898 пациентов депрессия была выявлена в 21% случаев, а тревога — в 16,4% [31]. Согласно нашим данным, 36,2% пациентов (33 из 91) столкнулись с аффективными нарушениями в постковидном периоде.

Выявлено, что усталость в постковидном периоде может затрагивать до 65% пациентов, при этом её уровень коррелирует с тревогой (оценка по шкале HADS) [10]. Среди исследуемых нами пациентов усталость была объективно выявлена в 60,6% случаев, что соответствует данным литературы, однако полученные взаимосвязи распределились несколько иначе: усталость, депрессия и апатия взаимно усугубляют друг друга. При этом статистически значимой связи между усталостью и тревогой нами не установлено.

В остром периоде COVID-19 апатия затрагивает до 92% пациентов [32]. В постковидном периоде также отмеча-

Таблица 7. Оценка КЖ пациентов в исследуемых группах, баллы ($M \pm \sigma$)

Table 7. Quality of life assessment in the examined groups, scores ($M \pm \sigma$)

Показатель EQ5D EQ5D score	Контрольная группа Control group (n = 26)	Пациенты с аффективными нарушениями Patients with mood disorders (n = 33)	p
Подвижность Mobility	1,303 ± 0,467	1,154 ± 0,368	–
Самообслуживание Self-care	1,091 ± 0,292	1,038 ± 0,196	–
Активность Usual activities	1,455 ± 0,506	1,154 ± 0,368	0,01
Боль/дискомфорт Pain/discomfort	1,697 ± 0,637	1,346 ± 0,485	0,02
Тревога/депрессия Anxiety/depression	1,818 ± 0,584	1,115 ± 0,326	< 0,001
Сравнение здоровья Health comparison	2,545 ± 0,564	2,5 ± 0,51	–
Сумма Total score	9,879 ± 1,746	8,308 ± 1,32	< 0,001

ется высокая распространённость данного нарушения. В исследовании М. Calabria и соавт. проводилась оценка апатии после COVID-19 в сравнении с ретроспективной субъективной оценкой пациентов. В исследовании приняли участие 136 человек, и если ретроспективно об апатии сообщили 23 (16,9%) пациента, то после перенесённой COVID-19 эта цифра возросла до 85 (62,5%) [33]. Исходя из полученных нами результатов, апатия выявлялась у 28,6% пациентов от общего числа (26 человек из 91) и была самым распространённым эмоционально-аффективным нарушением среди всех остальных. При этом в исследуемую группу включались пациенты, которые до COVID-19 не имели вышеописанных нарушений согласно субъективной ретроспективной оценке.

Основными механизмами возникновения эмоционально-аффективных нарушений на фоне COVID-19 считаются нейровоспаление и рост уровня цитокинов [16, 17]. Однако мы обнаружили, что у пациентов исследуемой группы данные расстройства развивались, несмотря на более широкое применение упреждающей терапии, в том числе ингибиторов ИЛ-6. Безусловно, есть вероятность, что на фоне консервативной терапии уровень цитокинов снизился, но не нормализовался, что, в свою очередь, привело к развитию симптомов депрессии, тревоги и апатии. Вместе с тем стоит иметь в виду, что такие препараты, как ингибиторы янус-киназы, ингибиторы ИЛ-6, моноклональные антитела, зачастую назначаются пациентам с довольно резкой отрицательной динамикой общего состояния, что само по себе не может не влиять на эмоциональный фон человека. Для объективизации полученных нами результатов планируется определение уровня ИЛ-6 в сыворотке крови на момент первого визита и в динамике через 6 мес.

Предполагается, что с течением времени выраженность аффективных расстройств постепенно снижается. В исследовании Х. Huang и соавт. проводилось изучение распространённости тревоги и депрессии среди 511 пациентов через 6 и 12 мес после перенесённой COVID-19. Отмечено, что частота встречаемости тревоги снизилась с 13,31% (че-

рез 6 мес) до 6,26% (через 12 мес), а депрессии — с 20,35% до 11,94% [34]. Выявленная нами частота тревоги через 7 мес после перенесённой COVID-19 несколько выше: 24,1% (22 из 91 пациентов), а частота депрессивных расстройств, наоборот, ниже — 13,1% (12 из 91 пациентов). Для оценки динамики аффективных нарушений планируется повторное приглашение пациентов через 6 мес после первого визита.

В исследовании Р. Ortelli и соавт. показана прямая связь между апатией и депрессией [16], однако в нашей работе такой связи не выявлено.

Заключение

Итак, в группе обследованных нами пациентов 65 (71,4%) из 91 человек столкнулись с ПКС. В структуре ПКС у 33 (50,8%) пациентов встречались аффективные нарушения, наиболее часто — апатия (26 (78,7%) человек) и тревога (22 (66,7%) человека). Признаки депрессии наблюдали реже — у 12 (36,3%) человек.

Факторами риска развития аффективных нарушений как проявления ПКС являются нарушения сна, тревога и депрессия, гипо-/аносмия, гипо-/агевзия в остром периоде COVID-19. Уровень усталости взаимосвязан с выраженностью депрессивных расстройств и апатии. У пациентов исследуемой группы выраженность тревоги была напрямую связана с выраженностью признаков депрессии. У тревожных пациентов возрастал риск развития сомнологических нарушений, а выраженность депрессивных расстройств и усталости негативно влияет на КЖ пациентов. Отдельно стоит подчеркнуть, что до заболевания пациенты не отмечали у себя аффективных нарушений.

Таким образом, с учётом выявленной высокой распространённости аффективных расстройств в структуре ПКС и их влияния на КЖ пациентов необходимо раннее выявление данных нарушений и их лечение с привлечением, в случае необходимости, психиатра и сомнолога.

Список источников / References

1. Szekanez Z., Vályi-Nagy I. Post-acute COVID-19 syndrome. *Orv. Hetil.* 2021;162(27):1067–1078. DOI: 10.1556/650.2021.32282
2. Dixit N.M., Churchill A., Nsair A., Hsu J.J. Post-acute COVID-19 syndrome and the cardiovascular system: what is known? *Am. Heart J. Plus.* 2021;5:100025. DOI: 10.1016/j.ahjo.2021.100025
3. Carod-Artal F.J. Post-COVID-19 syndrome: epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved. *Rev. Neurol.* 2021;72(11):384–396. DOI: 10.33588/rn.7211.2021230
4. Pavli A., Theodoridou M., Maltezou H.C. Post-COVID syndrome: incidence, clinical spectrum, and challenges for primary healthcare professionals. *Arch. Med. Res.* 2021;52(6):575–581. DOI: 10.1016/j.arcmed.2021.03.010
5. Liotta E.M., Batra A., Clark J.R. et al. Frequent neurologic manifestations and encephalopathy-associated morbidity in COVID-19 patients. *Ann. Clin. Transl. Neurol.* 2020;7(11):2221–2230. DOI: 10.1002/acn3.51210
6. Moghimi N., Di Napoli M., Biller J. et al. The neurological manifestations of post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2021;21(9):44. DOI: 10.1007/s11910-021-01130-1
7. Anaya J.M., Rojas M., Salinas M.L. et al. Post-COVID syndrome. A case series and comprehensive review. *Autoimmun. Rev.* 2021;20(11):102947. DOI: 10.1016/j.autrev.2021.102947
8. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat. Med.* 2021;27(4):601–615. DOI: 10.1038/s41591-021-01283-z
9. Schilling C., Meyer-Lindenberg A., Schweiger J.I. Cognitive disorders and sleep disturbances in long COVID. *Nervenarzt.* 2022;16:1–8. DOI: 10.1007/s00115-022-01297-z

10. Sperling S., Fløe A., Leth S. et al. Fatigue is a major symptom at COVID-19 hospitalization follow-up. *J. Clin. Med.* 2022;11(9):2411. DOI: 10.3390/jcm11092411
11. Camargo-Martínez W., Lozada-Martínez I., Escobar-Collazos A. et al. Post-COVID-19 neurological syndrome: implications for sequelae's treatment. *J. Clin. Neurosci.* 2021;88:219–225. DOI: 10.1016/j.jocn.2021.04.001
12. Mao L., Jin H., Wang M. et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77(6):683–690. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.1127
13. Siegler J.E., Cardona P., Arenillas J.F. et al. Cerebrovascular events and outcomes in hospitalized patients with COVID-19: the SVIN COVID-19 Multinational Registry. *Int. J. Stroke.* 2021;16(4):437–447. DOI: 10.1177/1747493020959216
14. Harapan B.N., Yoo H.J. Neurological symptoms, manifestations, and complications associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease 19 (COVID-19). *J. Neurol.* 2021;268(9):3059–3071. DOI: 10.1007/s00415-021-10406-y
15. Román G.C., Spencer P.S., Reis J. et al. The neurology of COVID-19 revisited: a proposal from the Environmental Neurology Specialty Group of the World Federation of Neurology to implement international neurological registries. *J. Neurol. Sci.* 2020;414:116884. DOI: 10.1016/j.jns.2020.116884
16. Ortelli P., Ferrazzoli D., Sebastianelli L. et al. Neuropsychological and neurophysiological correlates of fatigue in post-acute patients with neurological manifestations of COVID-19: Insights into a challenging symptom. *J. Neurol. Sci.* 2021;420:117271. DOI: 10.1016/j.jns.2020.117271

17. Alpert O., Begun L., Garren P., Solhkhah R. Cytokine storm induced new onset depression in patients with COVID-19. A new look into the association between depression and cytokines -two case reports. *Brain Behav. Immun. Health.* 2020;9:100173. DOI: 10.1016/j.bbih.2020.100173
18. Ciesielska N., Sokołowski R., Mazur E. et al. Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test better suited than the Mini-Mental State Examination (MMSE) in mild cognitive impairment (MCI) detection among people aged over 60? Meta-analysis. *Psychiatr. Pol.* 2016;50(5):1039–1052. DOI: 10.12740/PP/45368
19. Hurtado-Pomares M., Carmen Terol-Cantero M., Sánchez-Pérez A. et al. The frontal assessment battery in clinical practice: a systematic review. *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 2018;33(2):237–251. DOI: 10.1002/gps.4751
20. Jackson-Koku G. Beck depression inventory. *Occup. Med. (Lond).* 2016;66(2):174–175. DOI: 10.1093/occmed/kqv087
21. Тарабрина Н.В. Опросник депрессивности Бека (Beck Depression Inventory — BDI). В кн.: Тарабрина Н.В. «Практикум по психологии пост-травматического стресса». СПб.; 2001:182–183. Tarabrina N.V. Beck Depression Inventory — BDI. In: Tarabrina N.V. Handbook on psychology of post-traumatic stress. St. Petersburg; 2001:182–183.
22. Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Health Qual. Life Outcomes.* 2003;1:29. DOI: 10.1186/1477-7525-1-29
23. Garofalo E., Iavarone A., Chieffi S. et al. Italian version of the Starkstein Apathy Scale (SAS-I) and a shortened version (SAS-6) to assess “pure apathy” symptoms: normative study on 392 individuals. *Neurol. Sci.* 2021;42(3):1065–1072. DOI: 10.1007/s10072-020-04631-y
24. Lundgren-Nilsson Å., Tennant A., Jakobsson S. et al. Validation of Fatigue Impact Scale with various item sets — a Rasch analysis. *Disabil. Rehabil.* 2019;41(7):840–846. DOI: 10.1080/09638288.2017.1411983
25. Ozyemisci-Taskiran O., Batur E.B., Yuksel S. et al. Validity and reliability of fatigue severity scale in stroke. *Top Stroke Rehabil.* 2019;26(2):122–127. DOI: 10.1080/10749357.2018.1550957
26. Gelaye B., Zhong Q.Y., Barrios Y.V. et al. Psychometric evaluation of the Ford Insomnia Response to Stress Test (FIRST) in early pregnancy. *J. Clin. Sleep Med.* 2016;12(4):579–587. DOI: 10.5664/jcsm.5696
27. Lee J.L., Chung Y., Waters E., Vedam H. The Epworth sleepiness scale: reliably unreliable in a sleep clinic population. *J. Sleep Res.* 2020;29(5):e13019. DOI: 10.1111/jsr.13019
28. Morin C.M., Belleville G., Bélanger L., Ivers H. The Insomnia Severity Index: psychometric indicators to detect insomnia cases and evaluate treatment response. *Sleep.* 2011;34(5):601–608. DOI: 10.1093/sleep/34.5.601
29. Liu T.H., Ho A.D., Hsu Y.T., Hsu C.C. Validation of the EQ-5D in Taiwan using item response theory. *BMC Public Health.* 2021;21(1):2305. DOI: 10.1186/s12889-021-12334-y
30. Huang C., Huang L., Wang Y. et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet.* 2021;397(10270):220–232. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8
31. Chen Y., Huang X., Zhang C. et al. Prevalence and predictors of posttraumatic stress disorder, depression and anxiety among hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in China. *BMC Psychiatry.* 2021;21(1):80. DOI: 10.1186/s12888-021-03076-7
32. Абрамов В.Г., Тайгольник Т.В., Фетисов А.О. и соавт. COVID-19: Внелёгочные проявления у пациентов (собственные данные инфекционного госпиталя ФГБУ ФСНКЦ ФМБА России). *Медицина экстремальных ситуаций.* 2020;(3):19–25. Abramov V.G., Gaygolnik T.V., Fetisov A.O. et al. COVID-19: extrapulmonary impairments (own data of infection hospital of FSBI FSSCC FMBA of Russia) and experience of use different profile specialists to working in hospitals. *Medicine of extreme situations.* 2020;3(22):19–25. DOI: 10.47183/mes.2020.013
33. Calabria M., García-Sánchez C., Grunden N. et al. Post-COVID-19 fatigue: the contribution of cognitive and neuropsychiatric symptoms. *J. Neurol.* 2022;269(8):3990–3999. DOI: 10.1007/s00415-022-11141-8
34. Huang X., Liu L., Eli B. et al. Mental health of COVID-19 survivors at 6 and 12 months postdiagnosis: a cohort study. *Front. Psychiatry.* 2022;13:863698. DOI: 10.3389/fpsy.2022.863698

Информация об авторах

Михеева Анна Геннадьевна — аспирант каф. неврологии с клиникой Института медицинского образования, лаборант-исследователь НИЛ новой коронавирусной инфекции и постковидного синдрома НЦМУ «Центр персонализированной медицины» ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1478-6580>

Топузова Мария Петровна — к.м.н., доцент каф. неврологии с клиникой Института медицинского образования, старший научный сотрудник НИЛ новой коронавирусной инфекции и постковидного синдрома НЦМУ «Центр персонализированной медицины» ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0175-3085>

Малько Валерия Алексеевна — аспирант каф. неврологии с клиникой Института медицинского образования, м.н.с. НИЛ новой коронавирусной инфекции и постковидного синдрома НЦМУ «Центр персонализированной медицины» ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2230-3750>

Жилина Екатерина Сергеевна — ординатор каф. неврологии с клиникой Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9020-3287>

Михайлова Арина Алексеевна — лаборант-исследователь НИЛ новой коронавирусной инфекции и постковидного синдрома НЦМУ «Центр персонализированной медицины», ординатор каф. эндокринологии ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-6066-3525>

Лагутина Дарья Ивановна — лаборант-исследователь НИЛ новой коронавирусной инфекции и постковидного синдрома НЦМУ «Центр персонализированной медицины», ординатор каф. эндокринологии ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-6198-5278>

Каронова Татьяна Леонидовна — д.м.н., зав. НИЛ новой коронавирусной инфекции и постковидного синдрома НЦМУ «Центр персонализированной медицины», г.н.с. НИЛ клинической эндокринологии Института эндокринологии, профессор каф. эндокринологии ИМО ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1547-0123>

Алексеева Татьяна Михайловна — д.м.н., зав. каф. неврологии с клиникой Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-4441-1165>

Вклад авторов. *Михеева А.Г.* — создание концепции и дизайна исследования, проведение исследования, курирование данных, анализ данных, написание текста; *Топузова М.П.* — создание концепции и дизайна исследования, руководство научно-исследовательской работой, написание и редактирование текста; *Малько В.А.* — проведение исследования, курирование данных; *Жилина Е.С.* — проведение исследования, курирование данных; *А.А. Михайлова, Д.И. Лагутина* — проведение исследования; *Т.Л. Каронова* — создание концепции и дизайна исследования, руководство научно-исследовательской работой; *Алексеева Т.М.* — создание концепции и дизайна исследования, руководство научно-исследовательской работой, редактирование текста.

Information about the authors

Anna G. Mikheeva — postgraduate student, Department of neurology with the clinic, Medical Education Institute, laboratory assistant-researcher, Research laboratory of new coronavirus infection and postcovid syndrome, Center for Personalized Medicine, V.A. Almazov Federal National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1478-6580>

Mariya P. Topuzova — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of neurology with the clinic, Medical Education Institute, senior researcher, Research laboratory of new coronavirus infection and postcovid syndrome, Center for Personalized Medicine, V.A. Almazov Federal National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-0175-3085>

Valeriya A. Malko — postgraduate student, Department of neurology with the clinic, Medical Education Institute, junior researcher, Research laboratory of new coronavirus infection and postcovid syndrome, Center for Personalized Medicine, V.A. Almazov Federal National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2230-3750>

Ekaterina S. Zhilina — resident, Department of neurology with the clinic, Medical Education Institute, V.A. Almazov Federal National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9020-3287>

Arina A. Mikhailova — laboratory research assistant, Research laboratory of new coronavirus infection and postcovid syndrome, Center for Personalized Medicine, resident, Department of endocrinology, V.A. Almazov Federal National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-6066-3525>

Daria I. Lagutina — laboratory research assistant, Research laboratory of new coronavirus infection and postcovid syndrome, Center for Personalized Medicine, resident, Department of endocrinology, V.A. Almazov Federal National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-6198-5278>

Tatiana L. Karonova — D. Sci. (Med.), Head, Research laboratory of new coronavirus infection and postcovid syndrome, Center for Personalized Medicine, chief researcher, Clinical endocrinology laboratory, professor, Department of internal medicine, V.A. Almazov Federal National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1547-0123>

Tatyana M. Alekseeva — D. Sci. (Med.), Head, Department of neurology with the clinic, Medical Education Institute, V.A. Almazov Federal National Medical Research Centre, <https://orcid.org/0000-0002-4441-1165>

Author contribution. *Mikheeva A.G.* — concept and design of the study, conduct of the study, data curation, data analysis, text writing; *Topuzova M.P.* — concept and design of the study, research management, text writing and editing; *Malko V.A.* — data curation, data analysis; *Zhilina E.S.* — data curation, data analysis; *Mikhailova A.A., Lagutina D.I.* — data curation; *Karonova T.L.* — concept and design of the study, research management; *Alekseeva T.M.* — concept and design of the study, research management, text editing.