

Кантина Т.Э. ✉, Литвинчук Е.А., Буртовая Е.Ю.

Уральский научно-практический центр радиационной медицины Федерального медико-биологического агентства, Челябинск, Россия

Психические расстройства у лиц, подвергшихся радиационному воздействию на Южном Урале и перенесших коронавирусную инфекцию COVID-19

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, сбор материала, обработка, написание текста – Кантина Т.Э., Литвинчук Е.А.; концепция и дизайн исследования, редактирование – Буртовая Е.Ю.

Финансирование: исследование выполнено в рамках прикладной НИР «Модернизация высокотехнологических методов, направленных на выявление медицинских последствий радиационных воздействий на персонал ПО «Маяк» и население Уральского региона» (шифр «Медицинские последствия-21»).

Подана: 13.06.2024

Принята: 19.08.2024

Контакты: rejven@yandex.ru

Резюме

Введение. В 2020 г. общество столкнулось с пандемией коронавирусной инфекции COVID-19. У некоторых пациентов отмечено расстройство эмоциональных и когнитивных функций, наблюдающееся даже спустя время после выздоровления. Проблема психических нарушений в постковидном периоде у облученных лиц практически не изучалась.

Цель. Оценить состояние психического здоровья лиц, подвергшихся радиационному воздействию и перенесших коронавирусную инфекцию COVID-19.

Материалы и методы. Обследуемые были разделены на две группы: основная группа – 47 человек, перенесших COVID-19, с накопленной дозой облучения на красный костный мозг 0,1 (0,02; 0,5) Гр, группа сравнения – 47 человек без данной инфекции в анамнезе, с дозой облучения на красный костный мозг 0,2 (0,01; 0,4) Гр. Условием отбора в группы было соответствие пациентов по полу, возрасту, наличию артериальной гипертензии, ИБС, сахарного диабета. Для выявления психических нарушений использовались клинический осмотр, клинико-инструментальные, клинико-психологические методики. Полученные результаты оценивались с помощью статистических методов.

Результаты. Статистически значимо преобладали астенические симптомы в группе перенесших COVID-19. В обеих группах отмечены умеренные нарушения биоэлектрической активности мозга, преимущественно в левом полушарии и лобной области, снижение общей активации, недостаточность регуляции стволовых структур, выраженное нарушение функционирования корковых структур. В основной группе отмечено больше лиц с заметными когнитивными нарушениями, в группе сравнения – с начальным когнитивным дефицитом без значимых отличий. В обеих группах когнитивное снижение в основном проявилось в нарушении памяти и внимания.

Выводы. Выявленное преобладание астенических проявлений в группе пациентов, перенесших COVID-19, спустя год и более после выздоровления сходно с данными других исследователей. Статистически значимого преобладания в этой же группе когнитивных нарушений не обнаружилось.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция COVID-19, постковидный синдром, астения, когнитивные нарушения, радиационно загрязненные территории Южного Урала

Kantina T. ✉, Litvinchuk E., Burtovaia E.

Urals Research Center for Radiation Medicine of FMBA of Russia, Chelyabinsk, Russia

Mental Disorders in People Exposed to Radiation in Southern Urals and Have Survived Coronavirus Infection COVID-19

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: research concept and design, material collection, processing, text writing – Kantina T., Litvinchuk E.; research concept and design, editing – Burtovaia E.

Funding: the study was carried out within the framework of applied research "Modernization of high-tech methods aimed at identifying the medical consequences of radiation effects on the personnel of the Mayak software and the population of the Ural region" (code "Medical consequences-21").

Submitted: 13.06.2024

Accepted: 19.08.2024

Contacts: rejven@yandex.ru

Abstract

Introduction. In 2020, the society faced a pandemic of coronavirus infection COVID-19. Some patients have a disorder of emotional and cognitive functions, which is observed even after a while after recovery. The problem of mental disorders in the postcovid period in irradiated individuals has not been practically studied.

Purpose. To assess the state of mental health in people who were exposed to radiation and suffered a coronavirus infection COVID-19.

Materials and methods. The subjects were divided into two groups: the main group – 47 people who had suffered COVID-19, with an accumulated dose of radiation to the red bone marrow of 0.06 (0.02; 0.5) Gy and the comparison group – 47 people without a history of this infection, with a dose of radiation to the red bone marrow of 0.2 (0.01; 0.4) Gy. The condition for selection into the groups was the correspondence of patients by gender, age, presence of arterial hypertension, coronary heart disease, and diabetes mellitus. Clinical examination, clinical and instrumental, clinical and psychological techniques were used to identify mental disorders. The obtained results were evaluated using statistical methods.

Results. Asthenic symptoms significantly prevailed in the group of COVID-19 survivors. In both groups, moderate violations of the bioelectric activity of the brain were noted, mainly in the left hemisphere and frontal region, a decrease in overall activation, insufficient regulation of stem structures, and a pronounced violation of the functioning

of cortical structures. In the main group, there were more people with noticeable cognitive impairments, in the comparison group – with initial cognitive deficits without significant differences. In both groups, cognitive decline was mainly manifested in impaired memory and attention.

Conclusion. The revealed prevalence of asthenic manifestations in the group of patients who underwent COVID-19, a year or more after recovery, is similar to the data of other researchers. There was no statistically significant prevalence of cognitive impairment in the same group.

Keywords: COVID-19 coronavirus infection, postcovid syndrome, asthenia, cognitive impairment, radiation-contaminated territories of the Southern Urals

■ ВВЕДЕНИЕ

В 2020 г. общество столкнулось с неизвестным для нынешних поколений явлением – пандемией новой коронавирусной инфекции COVID-19. Любая эпидемия влечет за собой изменения социального уклада жизни, а также психических процессов и поведения, являясь огромным стрессом вследствие чрезвычайной ситуации [1].

В большинстве опубликованных исследований по заболеваемости COVID-19 отмечалось, что у 30–35% пациентов наблюдались признаки поражения нервной системы [2–4]. Чаще других выявлялись цереброваскулярные расстройства. Полное восстановление после выписки из больницы наблюдалось не у всех пациентов, у трети из них развивались когнитивные нарушения (КН) [2–8]. Имеются данные, что различные осложнения могли развиваться уже после первоначального выздоровления и продлиться от нескольких недель до нескольких месяцев, а у все большего числа молодых, ранее здоровых людей, не нуждавшихся в госпитализации, симптомы продолжали проявляться спустя месяцы после легких случаев COVID-19 [6].

Патологические симптомы, которые сохраняются и/или появляются в срок более 4 недель после острого течения COVID-19 и развитие которых не связано с альтернативными причинами, стали обозначаться термином «постковидный синдром» (ПКС). Ряд авторов приводят данные, что ПКС может манифестировать через 3 мес. и более после выздоровления и чаще встречается у женщин (соотношение 4:1), при этом КН были одинаково представлены во всех возрастных группах [9].

Проблема психических нарушений в постковидном периоде у облученных лиц практически не изучалась. С 1949 по 1956 г. имел место сброс жидких радиоактивных отходов в систему реки Течи, связанный с деятельностью ПО «Маяк». Кроме того, в 1957 г. произошел взрыв емкости с высокоактивными отходами с последующим ветровым разносом радионуклидов и аварийным облучением населения части территорий Челябинской и Свердловской областей. Повышенный радиационный фон сохраняется как на территории Восточно-Уральского радиационного следа (ВУРС), так и в бассейне реки Течи и в настоящее время.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить состояние психического здоровья лиц, подвергшихся радиационному воздействию и перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе клинического отделения ФГБУН «Уральский научно-практический центр радиационной медицины ФМБА России» сотрудниками лаборатории экологической патопсихологии. Объектом исследования являлись лица, подвергшиеся радиационному воздействию в результате сброса радиоактивных отходов в реку Течу (1949–1956 гг.), находящиеся в базе данных УНПЦ РМ.

На каждого пациента заполнялась карта, содержащая информацию о текущем психическом состоянии (оценивалось психиатром), сведения о наследственности, пережитых психотравмах, социальных характеристиках, о перенесенной инфекции COVID-19 (сроки и тяжесть заболевания), соматический, неврологический и психиатрический диагноз. Из выборки исключались пациенты с психическими расстройствами психотического уровня, декомпенсированными тяжелыми соматическими заболеваниями, имеющейся на момент обследования онкопатологией, тяжелыми черепно-мозговыми травмами и острыми нарушениями мозгового кровообращения в анамнезе, с момента которых прошло не более пяти лет.

Клинико-инструментальные методы включали электроэнцефалографию (ЭЭГ) и метод исследования когнитивных вызванных потенциалов (ВП). ЭЭГ-исследование проводилось на энцефалографе-анализаторе ЭЭГА-21/26 «Энцефалан-131-03» модификация 10, в 19 стандартных отведениях, с последующей оценкой типа ЭЭГ, степени выраженности фоновых изменений биоэлектрической активности головного мозга (БЭА ГМ), характера участия различных структур ГМ в выполнении регуляторной функции, определением полушария и области полушария с максимально выраженными изменениями, выявлением преобладающей активности ГМ. Также оценивалась БЭА ГМ на фоне функциональных проб (проба на открывание и закрывание глаз, ритмическая стимуляция, гипервентиляция). Метод исследования когнитивных ВП (методика Р300) позволял анализировать зафиксированную во времени электроактивность ГМ, отражающую определенные фазы корковых процессов восприятия и обработки информации (процессы оценки стимула, принятия решения, памяти) [10, 11].

Клинико-психологическая диагностика проводилась с использованием следующих методик: Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE, M.F. Folstein, S.E. Folstein, P.R. Hugh, 1975) [12, 15]; тест «Батарея лобной дисфункции» (Frontal Assessment Battery – FAB, B. Dubois et al.) [12]; методика «Заучивание 10 слов» (А.Р. Лурья) [16]; методика «Таблицы Шульте» [13].

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica (Ver. 7.0). Принадлежность к нормальному распределению данных оценивалась с помощью одновыборочного критерия Колмогорова – Смирнова и критерия Шапиро – Уилка. При нормальном распределении количественные данные представлялись в виде среднего и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$), статистическая значимость различий определялась с помощью t-критерия Стьюдента. Для признаков, не отвечающих требованиям нормального распределения, количественные данные представляли в виде медианы, 25-го и 75-го процентилей Me (Q_{25} ; Q_{75}), статистическую значимость различий определяли с помощью U-критерия Манна – Уитни. Качественные данные представлены в виде n , % (число пациентов с данным признаком, доля их от количества в группе). Статистическая значимость различий при распределении частот дихотомических показателей оценивалась с помощью критерия χ^2 Пирсона. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Осмотренные пациенты были разделены на две группы с учетом перенесенного заболевания COVID-19, при этом с момента выздоровления прошло 12 месяцев и более.

Условием для отбора пациентов в группы было межгрупповое соответствие по полу, возрасту и таким соматическим патологиям, как артериальная гипертензия, ИБС, сахарный диабет. Средний возраст в группах составил $67,7 \pm 0,4$ года.

Основная группа состояла из 47 человек, перенесших инфекцию COVID-19, официально подтвержденную лабораторной диагностикой, при этом накопленная доза облучения на красный костный мозг (ККМ) составила 0,1 (0,02; 0,5) Гр, на мягкие ткани (МТ) – 0,02 (0,004; 0,04) Гр.

Группа сравнения состояла из 47 человек без COVID-19 в анамнезе (использовались результаты обследования до 31.01.2020, то есть ни один из указанных пациентов еще не болел и не мог быть заражен новой коронавирусной инфекцией); накопленная доза облучения на ККМ составила 0,2 (0,01; 0,4) Гр, на МТ – 0,01 (0,003; 0,03) Гр.

Статистически значимые отличия по накопленной дозе облучения между группами не выявились. Сведения о дозе облучения пациентов были представлены сотрудниками отдела «База данных «Человек».

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

В соответствии с табл. 1 в обеих группах исследования преобладали лица женского пола, вышедшие на пенсию, имеющие среднее специальное образование. При этом в основной группе преобладали лица, состоящие в браке, а в группе сравнения – те,

Таблица 1
Социально-демографическая характеристика исследуемых групп
Table 1
Socio-demographic characteristics of the studied groups

Характеристика	Основная группа (n=47)		Группа сравнения (n=47)	
	Абс.	%	Абс.	%
Пол				
Мужской	11	23,4	11	23,4
Женский	36	76,6	36	76,6
Работа				
Работающий	7	14,9	6	12,8
Пенсионер	40	85,1	41	87,2
Образование				
До 9 классов	1	2,1	1	2,1
Среднее общее	12	25,5	15	31,9
Среднее специальное	30	63,8	24	51,1
Высшее	4	8,5	7	14,9
Семейное положение				
Холост (не замужем)	0	0	1	2,1
Брак	23	48,9	18	38,3
Разведен(а)	8	17	7	14,9
Вдовец (вдова)	15	31,9	21	44,7
Сожительство	1	2,1	0	0

Таблица 2
Симптоматика в течение последнего года после перенесенного COVID-19
Table 2
Symptoms during the last year after COVID-19

Симптомы	Основная группа (n=47)		Группа сравнения (n=47)	
	Абс.	%	Абс.	%
Головные боли	25	53,2	26	55,3
Головокружение	27	57,4	30	63,8
Шум в ушах, голове	28	59,6	26	55,3
Метеочувствительность	34	72,3	25	53,2
Повышенная утомляемость	37*	78,7	28	59,6
Слабость, вялость	31*	66,0	21	44,7
Упадок сил	36	76,6	30	63,8
Сниженное настроение	5	10,6	5	10,6
Беспокойство	27	57,4	30	63,8
Апатия	5	10,6	2	4,3
Плохая переносимость жары и духоты	26	55,3	24	51,1
Чувство нехватки воздуха	14	29,8	7	14,9
Тревога	17	36,2	29*	61,7
Изменение аппетита	5	10,6	3	6,4
Изменение веса >5 кг за 1–2 мес.	3	6,4	3	6,4
Нарушение сна	27	57,4	30	63,8
Раздражительность, плаксивость	16	34	14	29,8
Вспыльчивость	15	31,9	17	36,2
Снижение памяти на текущие события	20	42,6	14	29,8
Забывчивость	38	80,9	36	76,6
Затруднения при сосредоточении, рассеянность	30	63,8	26	55,3
Обморочные состояния	3	6,4	1	2,1
Потливость, сердцебиение	18	38,3	14	29,8
Страхи, опасения	6	12,8	5	10,6

Примечание: * статистически значимое отличие показателей между основной группой и группой сравнения $p<0,05$.

чие семейное положение характеризуется как вдовец/вдова, без значимых отличий между группами.

У пациентов основной группы (табл. 2) выявлено статистически значимое преобладание жалоб астенического характера (повышенная утомляемость у 78,7% в сравнении с 59,6%; слабость и вялость у 66% в сравнении с 44,7%). В большом проценте случаев пациенты этой группы жаловались на забывчивость (80,9%), упадок сил (76,6%) и рассеянность (63,8%), однако без значимых отличий с группой сравнения. Имелась тенденция к преобладанию жалоб на метеочувствительность.

В группе сравнения значимо чаще пациенты жаловались на тревогу (61,7% в сравнении с 36,2%).

Нозологическая структура заболеваний представлена в табл. 3. В обеих группах наиболее часто выявлялись пациенты с органическим астеническим расстройством и легким когнитивным расстройством без значимых отличий между группами.

Таблица 3
Структура выявленной психопатологии
Table 3
Structure of the revealed psychopathology

Диагноз	Шифр (МКБ-10)	Основная группа (n=47)		Группа сравнения (n=47)	
		Абс.	%	Абс.	%
Здоровые	F0000	11	23,4	13	27,7
Органическое аффективное расстройство	F06.3	1	2,1	0	0
Органическое тревожное расстройство	F06.4	4	8,5	0	0
Органическое астеническое расстройство	F06.6	15	31,9	19	40,4
Легкое когнитивное расстройство	F06.7	15	31,9	10	21,3
Генерализованное тревожное расстройство	F41.1	0	0	2	4,3
Расстройство адаптации	F43.2	1	2,1	3	6,4

При рассмотрении сопутствующей соматической патологии в наибольшем проценте случаев в обеих группах выявлялись пациенты с артериальной гипертензией (по 95,7% (45 человек) в каждой из групп), ИБС (по 42,6% (20 человек) в каждой из групп), заболеваниями щитовидной железы (40,4% (19 человек) и 6% (34 человека) соответственно) и сахарным диабетом (по 25,5% (12 человек) в каждой из групп).

Результаты электроэнцефалографического обследования. Типы ЭЭГ определялись исходя из степени и характера организации целостного паттерна, в соответствии с классификацией Е.А. Жирмунской, В.С. Лосевой [14]. На ЭЭГ большинства обследуемых наблюдалось большое количество нерегулярной по частоте альфа-активности, которая могла иметь достаточно высокую амплитуду и даже доминировать по всем областям мозга, что соответствует дезорганизованному типу ЭЭГ (55,3% (26 человек) и 61,7% (29 человек) соответственно). Следующим по частоте встречаемости стал гиперсинхронный (моноритмичный) тип с тенденцией преобладания в основной группе, для ЭЭГ этого типа характерно увеличение количества высокорегулярной бета-активности (29,8% (14 человек) и 19,1% (9 человек)). Реже встречались организованный тип с большей сохранностью паттерна ЭЭГ и десинхронный тип с увеличением низкоамплитудной бета-активности. Большинство исследуемых обеих групп имели умеренные нарушения БЭА ГМ (72,3% (34 человека) и 74,5% (35 человек) соответственно), реже легкие и нарушения средней степени тяжести (по классификации А.Г. Поворинского, В.А. Заболотных) [15]. В ЭЭГ большинства обследуемых обеих групп преобладало влияние стволовых структур на БЭА ГМ (72,3% (34 человека) и 76,6% (36 человек)), что выражалось в появлении всплесков высокоамплитудных генерализованных билатерально-синхронных альфа- и тета-волн. Изменения БЭА ГМ в обеих группах чаще наблюдались в левом полушарии (46,8% (22 человека) и 42,6% (20 человек)) и в лобной области (31,9% (15 человек) и 25,5% (12 человек)). На некоторое снижение уровня функциональной активности ГМ может указывать присутствующий в фоновой записи тета-ритм (59,6% (28 человек) и 61,7% (29 человек)), чье появление не считается патологией, если его амплитуда не превышает 40 мкВ, а индекс не более 15% [16], однако в основной группе хотя бы один из заданных параметров был превышен у 31,9% (15 человек), в группе сравнения – у 29,8% (14 человек). В процессе ритмической стимуляции патологическая реакция возрастала по мере

увеличения нагрузки и больше проявлялась при фотостимуляции и гипервентиляции в виде билатерально-синхронных вспышек, генерализованных по всем отведениям альфа- и тета-диапазона, по амплитуде чаще либо не превышающих фоновые значения, либо превосходящих их до 1,5 раза.

Результаты исследования когнитивных ВП. Для определения верхних границ возрастной нормы ЛП (латентного периода) P300 использовались сигмы, которые были рассчитаны лабораторией нейрофизиологии Научного центра неврологии РАМН [10, 11]. Известно, что увеличение нормативных показателей на 1 сигму может свидетельствовать о наличии некоторых когнитивных нарушений у обследуемого, патологией считается увеличение этих показателей на 3 сигмы и более. Часть пациентов обеих групп имели значение ЛП P300, не выходящее за рамки нормативных (57,4% (27 человек) и 48,9% (23 человека) соответственно). Однако в группе лиц, перенесших COVID-19, отмечалось больше обследуемых, имеющих увеличение ЛП P300 на 3 сигмы и более, тогда как в группе лиц, не имеющих этой инфекции в анамнезе, наблюдалась тенденция преобладания лиц с увеличением ЛП P300 на 1 сигму. Среднее значение ЛП P300 в основной группе равно $389,4 \pm 4,7$ мс, в группе сравнения – $392,1 \pm 4,6$ мс. Среднее значение базовой амплитуды P300 в основной группе равно $6,6 \pm 0,2$ мкВ, в группе сравнения – $6,1 \pm 0,3$ мкВ.

Результаты клинико-психологического исследования. В обеих группах чаще всего встречаются лица с преддементными КН (68,1% (32 человека) и 72,3% (34 человека) соответственно). Медиана, 25-й и 75-й процентиля общего балла по методике MMSE в основной группе составили – 27,0 (26,0; 28,0), в группе сравнения – 27,0 (25,0; 28,0).

Большинство исследуемых обеих групп имели нормальную лобную функцию (70,2% (33 человека) и 57,4% (27 человек)), без статистически значимых отличий между группами. Медианы, 25-й и 75-й процентиля общего балла по методике «Батарея лобных тестов»: основная группа – 17,0 (15,0; 17,0), группа сравнения – 16,0 (14,0; 17,0).

Результаты исследования памяти представлены в табл. 4, большинство обследуемых обеих групп показали сниженный объем непосредственного и отсроченного воспроизведения. Наблюдалась тенденция увеличения лиц со сниженным объемом непосредственного воспроизведения в основной группе, тогда как в группе сравнения отмечалась тенденция увеличения лиц с объемом отсроченного воспроизведения выше нормативного. Медиана, 25-й и 75-й процентиля для кратковременной памяти и долговременной памяти в основной группе и группе сравнения равны и составили для кратковременной памяти – 5,0 (4,0; 6,0); для долговременной памяти – 5,0 (5,0; 6,0).

Табл. 5 демонстрирует результаты исследования устойчивости внимания и особенностей работоспособности. В обеих группах преобладали лица с недостаточной устойчивостью внимания, средней эффективностью работы, достаточной степенью вrabываемости и достаточной психической устойчивостью. В основной группе отмечалась тенденция увеличения лиц со сниженной эффективностью работы, в группе сравнения – тенденция преобладания пациентов со сниженной вrabываемостью и психической устойчивостью. Медиана, 25-й и 75-й процентиля количественных показателей эффективности работы: основная группа – 48,6 (42,8; 55,0), группа сравнения – 48,3 (41,3; 56,0).

Таблица 4
Распределение обследуемых по основным показателям памяти
Table 4
Distribution of subjects according to the main memory indicators

Показатель	Градации показателя	Основная группа (n=47)		Группа сравнения (n=47)	
		Абс.	Отн., %	Абс.	Отн., %
Объем непосредственного воспроизведения (кратковременная память)	Менее 6 слов – ниже нормы	32	68,1	29	61,7
	6–7 слов – норма	15	31,9	17	36,2
	Более 7 слов – выше нормы	0	0	1	2,1
Объем отсроченного воспроизведения (долговременная память)	Менее 6 слов – ниже нормы	28	59,6	27	57,4
	6–7 слов – норма	18	38,3	15	31,9
	Более 7 слов – выше нормы	1	2,1	5	10,6

Таблица 5
Распределение обследуемых по основным показателям по методике «Таблицы Шульте»
Table 5
Distribution of subjects according to the main indicators according to the method of "Schulte Table"

Название показателя	Характеристика показателя	Основная группа (n=47)		Группа сравнения (n=47)	
		Абс.	Отн., %	Абс.	Отн., %
Устойчивость внимания	Недостаточная устойчивость внимания	40	85,1	38	80,9
	Достаточная устойчивость внимания	7	14,9	9	19,1
Эффективность работы	56 баллов и выше – низкая эффективность работы	16	34,0	13	27,7
	30–55 баллов – средняя эффективность работы	31	66,0	33	70,2
	30 баллов и менее – высокая эффективность работы	0	0	1	2,1
Степень вработываемости	1 балл и ниже – хорошая вработываемость	31	66,0	26	55,3
	Выше 1 балла – требуется подготовка к основной работе	16	34,0	21	44,7
Степень психической устойчивости	1 балл и ниже – хорошая психическая устойчивость	37	78,7	32	68,1
	Выше 1 балла – недостаточная психическая устойчивость	10	21,3	15	31,9

■ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным ряда исследователей, в сравнении с другими острыми респираторными инфекциями, вирус SARS-CoV-2 имеет большую нейротропную активность и способность поражать ЦНС. При этом наиболее часто пациенты, перенесшие COVID-19, жаловались на повышенную утомляемость и упадок сил. Подобные симптомы сохранялись дольше дыхательных или сердечно-сосудистых осложнений, даже после выздоровления [17]. По результатам одного из недавних метаанализов были выявлены 55 симптомов, сохраняющихся у лиц после перенесенной острой коронавирусной инфекции, причем одними из наиболее частых проявлений были утомляемость, головная боль, нарушение внимания [6, 7].

Астения является одним из главных симптомов ПКС, однако ее клинические особенности полностью не изучены, а длительность наблюдений в большинстве исследований ограничивалась полугодом. Чаще всего сообщается о симптомах, сходных

с синдромом хронической усталости: сильное утомление, не проходящее даже после длительного отдыха, головная боль, сонливость в течение дня, ухудшение концентрации внимания, миастения [17]. Мосолов С.Н., анализируя данные различных исследований, отмечает, что астенические жалобы могут сохраняться дольше семи месяцев после перенесенной инфекции [17]. Выраженность астении не всегда коррелирует с тяжестью заболевания. Патогенез ее развития при COVID-19 не до конца ясен и, по предположению ряда авторов, может быть связан как с прямым повреждающим действием вируса на нервную систему, так и с активацией аутоиммунных механизмов [5, 17]. Петровой Л.В. и соавт. в патогенезе астенического синдрома рассматриваются такие процессы, как активация перекисного окисления липидов и накопление свободных радикалов в ткани мозга и крови; активация анаэробного метаболизма из-за тканевой гипоксии; нейромедиаторные изменения в ретикулярной формации и лимбической системе, приводящие к нарушению нейронных связей с гиппокампом, регулирующим когнитивные функции и эмоциональные процессы [18, 19]. Исследователи выделяют и факторы риска развития астении, такие как астеническая конституция, вредные привычки, хроническое переутомление (например, профессии, связанные с высокой интеллектуальной или физической нагрузкой, монотонностью работы), низкий уровень образования, профессиональные вредности, хронические соматические заболевания (гипертоническая болезнь, хроническая почечная недостаточность, онкологические заболевания, ХОБЛ, железодефицитная анемия, перенесенные инсульт или черепно-мозговые травмы) [18, 19]. Михайловым А.О. с соавт. проводилось исследование 200 человек с подтвержденным диагнозом COVID-19 в возрасте от 51 года до 83 лет, с осмотром пациентов через 6 и 12 месяцев после выписки из стационара. В результате астенические симптомы обнаружили у 133 человек (2/3 обследуемых) из числа тех, чьи вегетативные нарушения постепенно снижались от 81,5% через 6 месяцев до 74,2% через год, а нарушения сна и повышенная утомляемость прогрессировали от 70,4% до 80,6% и от 63,0% до 74,2% соответственно [20]. В нашем исследовании выявилась статистически значимо большая выраженность и частота астенических симптомов (повышенная утомляемость, слабость, вялость) в группе лиц, перенесших COVID-19, спустя год и более после выздоровления.

По данным Miners S. с соавт., повреждение белого вещества мозга вследствие ишемических осложнений COVID-19 быстро приводит к КН [17, 21]. Некоторые исследователи отмечают, что у пациентов моложе 50 лет подобные нарушения более выражены, чем у пожилых, у которых следствием инфекции чаще становятся симптомы, связанные с хроническими соматическими заболеваниями и нейродегенеративными процессами [17]. Рассматривается ряд механизмов поражения ЦНС: прямое воздействие вируса с повреждением нейронов, астроцитов, глиальных клеток; системное воспаление, ухудшающее работу жизненно важных органов; цереброваскулярные изменения из-за повреждения вирусом эндотелия сосудов и нарушения гемостаза [17]; гипоксемия, приводящая в итоге к астении, нарушениям памяти, исполнительной функции. ПКС является последствием мозговой гипоксии и может иметь достаточно устойчивый характер [17]. По данным Miskowiak K.W. с соавт., спустя 4 месяца после выписки у 59% госпитализированных в связи с COVID-19 пациентов выявились заметные КН, в первую очередь вербальной памяти и исполнительных функций [17, 22]. Через 10 месяцев наблюдения КН хоть и уменьшились, но по-прежнему сохранялись в высоком проценте случаев: дефицит по крайней мере

одной когнитивной функции отмечался у 36% пациентов [17]. Y.H. Lui и соавт., проанализировав когнитивные показатели 1539 пациентов старше 60 лет через шесть месяцев после заражения, выявили выраженные КН у 10,5% пациентов с тяжелой формой COVID-19, легкие – у 25,2%, при этом предрасполагающими факторами были сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких в острой фазе коронавирусной инфекции [23, 24]. O. Del Brutto и соавт. оценивали когнитивные функции у лиц, инфицированных и не инфицированных вирусом, при этом выявилось, что вероятность развития когнитивного дефицита в группе инфицированных была выше, чем в группе серонегативных лиц [23, 25]. По результатам нашего исследования, КН, в основном связанные со сниженным объемом памяти и ухудшением устойчивости внимания, прослеживались в обеих группах без статистически значимой разницы, в группе пациентов, перенесших COVID-19, отмечалось больше обследуемых, имеющих увеличение ЛП Р300 на 3 сигмы и более, что может свидетельствовать о значительном когнитивном дефиците.

По итогам обзора ряда научных исследований Мосалов С.Н. приходит к выводу, что ПКС включает в себя астеноневротический симптомокомплекс, характеризующийся как астенией, так и когнитивной дисфункцией, к которым могут присоединяться и затяжная тревожно-депрессивная симптоматика, и проявления посттравматического стрессового расстройства [17].

■ ВЫВОДЫ

1. В группах, статистически значимо не отличавшихся по возрасту, социально-демографическим показателям, полученной дозе облучения, а также сходным по основным группам соматических заболеваний (артериальная гипертензия, ИБС, сахарный диабет), имелась статистически значимо большая выраженность астенических симптомов у лиц, перенесших COVID-19.
2. В обеих группах без статистических отличий преобладал дезорганизованный тип ЭЭГ, что может говорить о значимой дисфункции регулирующих механизмов ЦНС и выраженном нарушении функционирования корковых структур. Имели место умеренные нарушения БЭА ГМ, на появление которых чаще всего оказывали влияние стволовые структуры. Усиление медленноволновой активности (альфа- и тета-диапазона) в процессе ритмической стимуляции и гипервентиляции указывает на недостаточность сосудистой регуляции стволовых структур. Изменения БЭА ГМ были более выражены в левом полушарии и лобной области.
3. Статистически значимые различия между группами по результатам исследования когнитивных ВП отсутствовали. В обеих группах преобладали лица, значения ЛП Р300 у которых находились в пределах нормы, однако в группе перенесших инфекцию COVID-19 отмечалось больше обследуемых, имеющих увеличение ЛП Р300 на 3 сигмы и более, что может свидетельствовать о значительных КН. В группе сравнения наблюдалась тенденция увеличения лиц со значениями ЛП Р300, увеличенными на 1 сигму, что может указывать на замедление процесса обработки информации и начальные КН.
4. Согласно результатам клинико-психологического исследования, в обеих группах наблюдалось преобладание лиц со сниженным объемом непосредственного и

отсроченного воспроизведения, недостаточной устойчивостью внимания и наличием предметных КН.

Таким образом, полученные нами данные по преобладанию астенических проявлений в группе пациентов, перенесших COVID-19, сходны с данными других исследователей. Статистически значимого преобладания в этой же группе пациентов с КН не обнаружилось, однако имело место большее число лиц со значительным когнитивным дефицитом, чем в группе без COVID-19 в анамнезе (по результатам ВП), что, вероятно, требует продолжения исследований в этом направлении с привлечением большего количества пациентов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Oskolkova S. Out-Patient Cases of Mental Disorders in COVID-19. *Psychiatry*. 2020;18(3):49–57. (in Russian). Available at: <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-3-49-57>
- Shepeleva I., Chernysheva A., Kiryanova E. et al. The nervous system damages and psychological and psychiatric complications on the COVID-19 pandemic. *Social and clinical psychiatry*. 2020; 30(4):76–82. (in Russian)
- Baklaushv V., Kulemzin S., Gorchakov A. et al. COVID-19. Etiology, Pathogenesis, Diagnosis and Treatment. *Clinical practice*. 2020;11(1):7–20. (in Russian). doi: 10.17816/clinpract26339
- Gusev E., Martynov M., Boyko A. et al. Novel coronavirus infection (COVID-19) and nervous system involvement: pathogenesis, clinical manifestations, organization of neurological care. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(6):7–16. (in Russian). Available at: <https://doi.org/10.17116/jnevro20201200617>
- Lopez-Leon S., Wegman-Ostrosky T., Perelman C. et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *SciRep*. 2021;11(1):16144. doi: 10.1038/s41598-021-95565-8
- Pizova N., Pizov N., Pizov A. Cognitive impairment in COVID-19 survivors. *Medical Council*. 2021;4(6):69–77. (in Russian). doi: 10.21518/2079-701X-2021-4-69-77
- Patersen R.W., Brown R.L., Benjamin L. et al. The emerging spectrum of COVID-19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings. *Brain*. 2020;143(10):3104–3120. doi: 10.1093/brain/awaa240
- Kostenko E., Eneeva M., Petrova L., et al. Cognitive Disorders and Neuropsychiatric Sequellae Associated with COVID-19. *Doctor.Ru*. 2021;20(5):6–12. (in Russian). doi: 10.31550/1727-2378-2021-20-5-6-12
- Khasanova D., Zhitkova Yu., Vaskaeva G. Post-covid syndrome: a review of pathophysiology, neuropsychiatric manifestations and treatment perspectives. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(3):93–98. (in Russian). doi: 10.14412/2074-2711-2021-3-93-98
- Gnezditky V., Korepina O. *Atlas of evoked brain potentials*. Ivanovo: PresSto; 2011;525 p. (in Russian).
- Gnezditky V., Korepina O., Chatskaya A. *Cognitive EP (P300): fundamentals of the method and clinical application*. M.: Infomed; 2017; 98 p. (in Russian)
- Ananyeva N., Kruglov L., Zalutskaya N. et al. *Comprehensive diagnosis of vascular dementia: a manual for doctors*. St. Petersburg; 2007;44 p. (in Russian)
- Mironova E. *Collection of psychological tests. Part II*. Mn.: ENVILA Women's Institute; 2006;146 p. (in Russian)
- Zhirumskaya E., Loseva V. *Systems for describing and classifying human electroencephalograms*. M.: Nauka; 1984;84 p. (in Russian)
- Povorinsky A., Zabolotnykh V. *Handbook of clinical electroencephalography*. L.: Nauka; 1987;64 p. (in Russian)
- Zenkov L. *Clinical electroencephalography (with elements of epileptology)*. M.: MEDpress-inform; 2013;360 p. (in Russian)
- Mosolov S. Long-term psychiatric sequelae of SARS-CoV-2 infection. *Current Therapy of Mental Disorders*. 2021;3:2–23. (in Russian). doi: 10.21265/PSYPH.2021.31.25.001
- Petrova L., Kostenko E., Eneeva M. Asthenia and Post-COVID Syndrome: Pathogenesis, Clinical Presentations, Diagnosis, and Medical Rehabilitation. *Doctor.Ru*. 2021;20(9):36–42. (in Russian). doi: 10.31550/1727-2378-2021-20-9-36-42
- Burchinskyi S. Asthenic syndrome and cerebrovascular pathology: possibilities of pathogenic pharmacotherapy. *International Neurological Journal*. 2014;7(69):69–74. (in Russian)
- Mikhailov A., Sokotun S., Plekhova N. et al. Clinical manifestations of asthenic syndrome after coronavirus infection caused by SARS-CoV-2. *Journal Infectology*. 2023;15(2):60–67. (in Russian). Available at: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2023-15-2-60-67>
- Miners S., Kehoe P.G., Love S. Cognitive impact of COVID-19: looking beyond the short term. *Alzheimers Res Ther*. 2020;12:170. doi: 10.1186/s13195-020-00744-w
- Miskowiak K.W., Johnsen S., Sattler S. et al. Cognitive impairments four months after COVID-19 hospital discharge: pattern, severity and association with illness variables. *Eur. Neuropsychopharmacol*. 2021;46:39–48. doi: 10.1016/j.euroneuro.2021.03.019
- Bogolepova A., Kovalenko Ye., Makhnovich Ye. et al. Cognitive impairment after COVID-19: long-term consequences. *Effective pharmacotherapy*. 2022;18(26):24–30. (in Russian). doi: 10.33978/2307-3586-2022-18-26-24-30
- Liu Y.H., Wang Y.R., Wang Q.H. et al. Post-infection cognitive impairments in a cohort of elderly patients with COVID-19. *Mol. Neurodegeneration*. 2021;16(1):48. doi: 10.1186/s13024-021-00469-w
- Del Brutto O.H., Wu S., Mera R.M. et al. Cognitive decline among individuals with history of mild symptomatic SARS-CoV-2 infection: a longitudinal prospective study nested to a population cohort. *Eur. J. Neurol*. 2021;28(10):3245–3253. doi: 10.1111/ene.14775