

На правах рукописи



Головкина Дарья Андреевна

Депрессивные и тревожные расстройства у больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию (SARS-CoV-2). Клинические характеристики, предикторы развития и подходы к терапии

3.1.17. Психиатрия и наркология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор

Кинкулькина Марина Аркадьевна

Официальные оппоненты:

Осипова Наталья Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра психиатрии и наркологии научно-образовательный институт клинической медицины им. Н. А. Семашко, заведующая учебной частью кафедры психиатрии и наркологии

Новиков Владимир Владимирович - доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего медицинского образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, факультет дополнительного профессионального образования, кафедра психологического консультирования и психотерапии с курсом психиатрии, профессор кафедры

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «18» июня 2025 г. в 10:00 на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.24 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бул., д. 37/1 и на сайте организации <https://www.sechenov.ru>.

Автореферат разослан « » _____ 2025 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета ДСУ 208.001.24
доктор медицинских наук, доцент



Романов Дмитрий Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

5 мая 2023 г. пандемия COVID-19 была объявлена завершённой, но отчеты ВОЗ сообщают о продолжающейся циркуляции коронавируса SARS-CoV-2 и включают COVID-19 в список сезонных респираторных вирусных заболеваний (ВОЗ, 2024). Учитывая сохраняющуюся актуальность коронавирусной инфекции, одной из важных клинических и научных задач является изучение последствий COVID-19, в том числе связанных с психическим здоровьем. С начала пандемии многие исследования показали рост распространенности депрессии и тревоги и увеличение связанного с ними бремени заболевания (Collaborators CIMD, 2021). Были получены данные о влиянии инфекционного заболевания непосредственно на психическое здоровье (Deng J. et al., 2021; Sperling S. et al., 2022; Меса-García JM et al., 2024). У пациентов, госпитализированных в связи с COVID-19, развивались депрессии, тревожные расстройства, когнитивные нарушения, вплоть до деменции, нарушения сознания (Tomasoni D. et al., 2020; Klinkhammer S. et al., 2023; Тихонова Ю.Г. и др., 2023; Kinkulkina M. et al., 2024).

С течением пандемии появились данные, что психические нарушения могут развиваться и после выздоровления от инфекционного заболевания. Было выявлено, что пациенты нередко продолжают жаловаться на утомляемость, когнитивные нарушения, тревогу и депрессию. Постковидные симптомы могут персистировать после окончания острого периода заболевания или развиваться через некоторое время после полного выздоровления. Кроме того, возможно периодическое возникновение или рецидивирование симптомов с течением времени (Самушия М.А. и др., 2021). Катамнестические наблюдения показали, что постковидные симптомы могут сохраняться в течение длительного времени после выздоровления от COVID-19 (Huang L. et al., 2021, 2022).

Исследования показали, что у переболевших COVID-19 тревога развивается в 39% случаев, депрессия - в 46% (Bin X. et al., 2024; Seighali N. et al., 2024; Sotomayor Terán DG et al., 2024). При этом у части пациентов частота встречаемости тревоги и депрессии с течением времени после COVID-19 могла увеличиваться (Huang L. et al., 2022; Martino GP et al., 2022). В российских исследованиях распространенность тревоги составляла 25-35%, депрессии - 12-13% (Казарина А.П. и др., 2021; Бойнова И. В. и др., 2022; Васильева А.Е. и др., 2022; Kinkulkina M. et al., 2024).

Несмотря на множество исследований, в медицинской литературе крайне мало работ, описывающих клинические характеристики постковидных депрессивных и тревожных расстройств, не определены факторы риска их развития. Несмотря на значительную частоту и бремя постковидных нарушений, нет единого мнения по вопросу лечения депрессивных и

тревожных расстройств, развивающихся после перенесенного COVID-19, не ясна эффективность различных терапевтических стратегий, не определены показания к применению фармакопрепаратов различных классов.

Таким образом, изучение клинических особенностей депрессивных и тревожных расстройств, развивающихся после COVID-19, определение предикторов их развития и разработка оптимальных терапевтических алгоритмов является актуальной научной задачей.

Степень разработанности темы исследования

На сегодняшний день представлено большое количество данных о последствиях COVID-19. Многие исследователи отмечают, что даже спустя 2 года после острой фазы COVID-19 у значительной части пациентов сохраняются симптомы депрессии, тревоги, астении, когнитивные нарушения. В других работах приводят результаты сравнения последствий COVID-19 с эпидемиями коронавируса прошлых лет и другими вирусными заболеваниями. Однако в медицинской литературе недостаточно описаны особенности клиники и динамики постковидных депрессивных и тревожных расстройств, не определены предикторы возникновения данных расстройств. Не представлено данных о возможных подходах к лечению, не проведена оценка эффективности и переносимости различных психофармакопрепаратов. Отсутствуют дифференцированные алгоритмы по лечению таких пациентов.

Цель и задачи исследования

Целью исследования являлось изучение особенностей клинической картины и динамики депрессивных и тревожных расстройств у лиц, переболевших COVID-19, определение предикторов возникновения данных расстройств, разработка рекомендаций по диагностике и дифференцированной терапии выявленных расстройств.

Задачи исследования:

- Изучить психопатологическую структуру депрессивных и тревожных расстройств у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19);
- Выявить предикторы, влияющие на возникновение депрессивных и тревожных расстройств у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19), определить сроки развития данных расстройств;
- Проанализировать терапию депрессивных и тревожных расстройств у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19), оценить ее эффективность и переносимость;

- Разработать рекомендации по диагностике и дифференцированной терапии депрессивных и тревожных расстройств у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19).

Научная новизна

Впервые подробно изучен широкий спектр тревожных и депрессивных расстройств, развивающихся после перенесенного COVID-19. Впервые описана психопатологическая структура этих расстройств, установлены сроки развития и динамические характеристики. Впервые проведено изучение предикторов возникновения постковидных депрессивных и тревожных расстройств путем сравнительного анализа групп пациентов переболевших COVID-19 с развившимися после перенесенного инфекционного заболевания тревожными и депрессивными расстройствами и без психической патологии. Впервые проведен анализ различных схем терапии депрессивных и тревожных расстройств у лиц, перенесших COVID-19, оценена эффективность и переносимость психофармакотерапии, установлены прогностические факторы достижения ремиссии.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты исследования доказывают целесообразность наблюдения за психическим состоянием пациентов, перенесших COVID-19, не только в острый период вирусной инфекции, но и после выздоровления, т.к. риск возникновения тревожных и депрессивных расстройств сохраняется на протяжении многих месяцев вплоть до года. Выявленные клинические и динамические характеристики позволят улучшить диагностику, повысить выявляемость депрессивных и тревожных расстройств, развивающихся после перенесенного COVID-19. Установленные предикторы развития депрессивных и тревожных расстройств будут способствовать повышению эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий, позволят врачам различных специальностей более быстро и качественно оказывать медицинскую помощь. Результаты проведенного анализа психофармакотерапии депрессивных и тревожных расстройств, развивающихся после перенесенного COVID-19, позволят применять дифференцированные подходы к их лечению в зависимости от клинической картины, улучшить качество жизни пациентов, сохранить их трудоспособность.

Методология и методы исследования

Проведено клиническое смешанное (качественно-количественное) наблюдательное «случай-контроль» исследование пациентов, перенесших COVID-19, на базе Клиники психиатрии им. С.С. Корсакова Университетской клинической больницы №3 ФГАОУ ВО

Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Исследование одобрено Локальным комитетом по этике Сеченовского Университета, протокол №21-21 от 24.11.2021.

В исследовании были сформированы 2 группы пациентов, соответствующих критериям включения, невключения и исключения: основная группа - пациенты, перенесшие COVID-19, с тревожными и депрессивными расстройствами; контрольная группа - пациенты, перенесшие COVID-19, без психических расстройств.

В исследовании использовалась оригинальная карта пациента, в которой регистрировали социо-демографические показатели, психический, неврологический, соматический статусы, проводимое психофармакологическое лечение. В работе использовали клинко-психопатологический метод, психометрические шкалы.

Положения, выносимые на защиту

1. В клинической картине депрессивных и тревожных расстройств, развивающихся после перенесенного COVID-19, у большинства пациентов наблюдалось сочетание тревожной и депрессивной симптоматики. Наиболее часто депрессивная симптоматика соответствовала умеренной и тяжелой степени выраженности (52% и 31% пациентов, соответственно), тревожная - легкой и умеренной (53% и 38% пациентов, соответственно). При оценке синдромального распределения преобладали тревожно-депрессивный синдром (45%) и апатическая депрессия (25%).

2. Пациенты с депрессивными и тревожными расстройствами после COVID-19 были преимущественно молодого возраста (Me=35 лет). Наличие в анамнезе патологии перинатального периода, невротических расстройств раннего детского возраста, злоупотребления алкоголем и ПАВ, более длительная продолжительность острой фазы коронавирусной инфекции увеличивали риск возникновения тревожных и депрессивных расстройств среди переболевших COVID-19. Наибольшую значимость при прогнозировании вероятности развития постковидных депрессивных и тревожных расстройств имели наследственная отягощенность по психической патологии, перенесенные ЧМТ/наркозы.

3. У большинства пациентов депрессивные и/или тревожные расстройства развивались в течение 2-х месяцев после COVID-19. Многие пациенты первоначально обращались к врачам других специальностей с жалобами на утомляемость и различные соматические симптомы, что удлиняло период от завершения острой фазы COVID-19 до обращения за психиатрической помощью до 5 месяцев.

4. Эффективность психофармакотерапии депрессивных и тревожных расстройств высокая - к 8-й неделе терапии у 92,0% пациентов наблюдалась 50% редукция симптоматики по шкале HDRS и у 87% пациентов по шкале HARS, ремиссии достигли 79% и 77% пациентов, соответственно. Положительными предикторами достижения ремиссии были меньшая тяжесть депрессии, отсутствие жалоб соматического характера.

5. Терапия депрессивных и тревожных расстройств была эффективна при назначении антидепрессантов, в том числе в качестве монотерапии. Антипсихотики использовали как аугментирующие средства при наличии ипохондрических и навязчивых мыслей. Для уменьшения дисфорического компонента к терапии добавляли антиконвульсанты. Анксиолитики использовали для купирования бессонницы и тревоги в начале лечения антидепрессантами.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности – 3.1.17. Психиатрия и наркология. Полученные результаты соответствуют области исследования специальности, тема и результаты данной работы соотносятся с 2, 3, 4, 5, 6 пунктами областей исследований специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология, а именно клиника, диагностика, терапия расстройств и реабилитация пациентов с психическими расстройствами.

Степень достоверности и апробация результатов

Регистрация анамнестических, катамнестических и клинических данных пациентов выполнена в полном объеме. Результаты автора сопоставлены с информацией, полученной в предыдущих исследованиях, как отечественных, так и зарубежных, в пределах изучаемой темы. Методы исследования являются информативными, дизайн исследования соответствует поставленным цели и задачам. Достоверность результатов подтверждается достаточным объемом полученных клинических данных, применением адекватных методов статистического анализа. Результаты диссертации были представлены на научно-практических конференциях: «31st European Congress of Psychiatry» (Франция, Париж, 25-28 марта 2023г.); «Евразийский конгресс внутренней медицины» (Москва, 05-07 апреля 2023г.); «Новые подходы к терапии основных психических расстройств» на кафедре психиатрии и наркологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) (Москва, 26 апреля 2023 г.); «Современные подходы к терапии основных психических расстройств» на кафедре психиатрии и наркологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) (Москва, 24 апреля 2024 г.).

Диссертационная работа апробирована на заседании кафедры психиатрии и наркологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол № 21 от 05 марта 2025 г.

Личный вклад автора

Автор лично определил цель и задачи научно-исследовательской работы, разработал дизайн исследования. Автором был проведен набор пациентов, опрос, сбор анамнестических сведений, заполнение индивидуальных карт пациента, динамическое и катамнестическое наблюдение за пациентами. Автор лично проводил психометрическое и клинико-психопатологическое обследование. Автором проведен статистический анализ собранных данных, анализ и интерпретация полученных результатов.

Написание статей, выступление с докладами по результатам исследования, написание диссертации выполнены лично автором.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 6 работ, в том числе 3 научных статьи (из них 1 клинический случай) в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 1 иная публикация; 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в лечебную работу клиники психиатрии им. С. С. Корсакова УКБ №3 и в учебный процесс кафедры психиатрии и наркологии Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 142 страницах, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, двух глав по результатам собственного

исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных сокращений, списка литературы. Список литературы включает 160 источников (из них отечественных - 32, зарубежных - 128). Основной текст диссертационной работы содержит 13 таблиц и 20 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования

В исследование было включено 162 человека, перенесших COVID-19: 100 пациентов с депрессивными и тревожными расстройствами (основная группа) и 62 человека, не имеющих психических расстройств (контрольная группа).

Критерии включения: согласие на участие в исследовании, возраст 18 лет и старше, наличие в анамнезе перенесенного COVID-19 (U07.1-Коронавирусная инфекция COVID-19, вирус идентифицирован (подтвержден лабораторным тестированием независимо от тяжести клинических признаков или симптомов); U07.2-Коронавирусная инфекция COVID-19, вирус не идентифицирован (COVID-19 диагностируется клинически или эпидемиологически, но лабораторные исследования неубедительны или недоступны)), документально подтвержденного (выписка из стационарной или амбулаторной карты, положительный ПЦР тест на COVID-19); дополнительно для основной группы - наличие депрессивных и тревожных расстройств, развившихся впервые после COVID-19.

Критерии невключения для группы с депрессивными и тревожными расстройствами: наличие в анамнезе одного из диагнозов: F00-03 Деменция различного генеза; F30-F31 Биполярное аффективное расстройство; F33 Рекуррентное депрессивное расстройство; F20-F29 Расстройства шизофренического спектра; F10-F19 Психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением психоактивных веществ в стадии ремиссии менее года; тяжелая соматическая патология, которая самостоятельно или в связи с применяемой терапией может являться причиной развития депрессии.

Критерии невключения для группы без психических расстройств: балл по шкале Гамильтона для оценки депрессии выше 7, балл по шкале Гамильтона для оценки тревоги выше 7. Наличие установленного диагноза психического расстройства. Соматические заболевания в стадии обострения.

Исключены из исследования были пациенты, отзывавшие свое информированное согласие и отказавшиеся от участия в исследовании.

В исследовании использовалась оригинальная карта пациента, в которой оценивались социо-демографические показатели, преморбидные факторы, психический, неврологический, соматический статусы, клинические характеристики COVID-19, проводимое психофармакологическое лечение. Оценка психического статуса проводилась клинико-психопатологическим методом, а также с использованием психометрических шкал: шкала оценки депрессии Монтгомери-Асберга (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS)), шкала Гамильтона для оценки депрессии (Hamilton Rating Scale for Depression (HDRS)), шкала Гамильтона для оценки тревоги (Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS)); Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)); шкала оценки тяжести астении (Fatigue Severity Scale (FSS)), краткая шкала оценки психического статуса (Mini-mental State Examination (MMSE)), шкала диагностики посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) (Posttraumatic Stress Disorder Checklist (PCL-5)). Для оценки побочных эффектов использовалась шкала (Udvald for Kliniske Undersogelser Scale (UKU)).

Оценка динамики психического статуса и частоты и выраженности нежелательных явлений на фоне психофармакотерапии проводилась на 1, 2, 4 и 8 неделе. При оценке эффективности учитывался ответ на терапию (снижение суммарного балла по шкале Гамильтона оценки тревоги и депрессии, шкале оценки депрессии Монтгомери-Асберга на 50% и более); уровень достижения ремиссии (суммарный балл по шкалам Гамильтона для оценки депрессии и тревоги ≤ 7 , суммарный балл по шкале оценки депрессии Монтгомери-Асберга ≤ 10), скорость редукции депрессивной и тревожной симптоматики, оцениваемая клинически и с помощью психометрических шкал. Проводился анализ психофармакотерапии: применяемые препараты, дозировки (минимальные, максимальные, суточные), группы психофармакологических препаратов, комбинации препаратов.

По окончании 8 недель активного наблюдения проводилась оценка повторной обращаемости пациентов в течение 12 месяцев.

Статистический анализ

Статистическая обработка проводилась стандартными для медицинских исследований методами с заданным уровнем значимости $p < 0,05$, с использованием программы StatTech v. 4.2.3 (разработчик - ООО "Статтех", Россия).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Социодемографические характеристики основной и контрольной группы

При анализе групп по распределению по полу в основной и контрольной группах преобладали женщины 70 (70,0%) и 45 (72,6%), соответственно. Медиана возраста в группе с

депрессивными и тревожными расстройствами составила 35 лет ($Q_1-Q_3=27-52$), в группе без психических расстройств - 41 год ($Q_1-Q_3=30-53$) ($p=0,118$). При сравнении двух групп по полу, возрасту, семейному статусу статистически значимых различий выявлено не было (Таблица 1).

Статистически значимые различия были обнаружены между двумя группами по трудовой занятости. В основной группе 73% работали или учились, в то время как в контрольной группе этот показатель составил 88,7% ($p=0,017$). 17% людей из основной группы были вынуждены уволиться или находились в академическом отпуске в связи ухудшением психического состояния. Это согласуется с данными других исследований, которые показывают, что многие пациенты, перенесшие COVID-19, даже после клинического выздоровления от вирусной инфекции долгое время не могут вернуться на работу – до 38% пациентов остаются неспособными вернуться на работу спустя 6 месяцев (Townsend L. et al., 2020; Steinmetz A. et al., 2023), до 32% - через год (Kirchberger I. et al., 2024).

Таблица 1 - Сравнительный анализ социодемографических показателей в основной и контрольной группе

Показатели		Основная группа n=100	Контрольная группа n=62	p
Возраст ((Me)(Q_1-Q_3))		35 (27-52)	41 (30 – 53)	0,118
Пол	мужской	30 (30,0)	17 (27,4)	0,725
	женский	70 (70,0)	45 (72,6)	
Семейный статус	в браке	51 (51,0)	35 (56,5)	0,741
	в разводе	8 (8,0)	4 (6,5)	
	вдовец (вдова)	4 (4,0)	4 (6,5)	
	холост (не замужем)	37 (37,0)	19 (30,6)	
Образование	среднее профессиональное	24 (24,0)	7 (11,3)	0,009*
	неоконченное высшее	10 (10,0)	1 (1,6)	
	высшее	66 (66,0)	54 (87,1)	
Трудовая занятость	заняты	73 (73,0)	55 (88,7)	0,017*
	не заняты	27 (27,0)	7 (11,3)	
Период после выздоровления после COVID-19 до осмотра психиатром ((Me)(Q_1-Q_3)) мес.		3 (2-5)	4 (4-6)	0,272

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Характеристика клинической картины депрессивных и тревожных расстройств у переболевших COVID-19

При анализе сроков дебюта психопатологических расстройств выявлено, что депрессивная и тревожная симптоматика развивалась в течение 1-9 месяцев после

перенесенного COVID-19, медиана составила 2 месяца ($Q_1-Q_3=1-4$ месяца). Достаточно продолжительным был период от формирования развернутой клинической картины депрессивного или тревожного расстройства до первого обращения за психиатрической помощью - от 1 до 11 месяцев, Me - 3 месяца ($Q_1-Q_3=2-5$ месяца). Таким образом, впервые к психиатру пациенты обращались в среднем через 5 месяцев после COVID-19.

При анализе распределения установленных согласно критериям МКБ-10 диагнозов у 44% выявлен депрессивный эпизод, F32; у 26% тревожное расстройство, F41; у 18% соматоформное расстройство, F45; у 6% органическое расстройство настроения, F06; у 6% расстройство адаптации, F43.

Основными жалобами при обращении были: снижение работоспособности (97%), нарушения концентрации внимания (96%), нарушения сна (92%), тревога (91%), снижение настроения (65%), соматические симптомы (61%), повышенная утомляемость (57%), раздражительность (37%), слезливость (40%), навязчивые (37%) и ипохондрические мысли (35%), панические атаки (27%), суицидальные мысли (18%). 52% пациентов не отмечали суточных колебаний психопатологической симптоматики, 20% пациентов описывали ухудшение состояния к вечеру, 28% - утром, при этом пациенты описывали суточные колебания преимущественно тревожных переживаний.

Пациенты с постковидными депрессивными и тревожными расстройствами очень часто (61% пациентов) предъявляли жалобы на различные соматические симптомы (одышка, головная боль, тахикардия, повышенная потливость, боль в мышцах и суставах, нарушения работы желудочно-кишечного тракта). Часто эти жалобы сопровождались повышенной утомляемостью ($p=0,030$), паническими атаками ($p=0,003$), ипохондрическими переживаниями ($p<0,001$). При психометрическом обследовании для таких пациентов были характерны более выраженная депрессия и тревога - $Me_{HDRS}= 18$ ($Q_1-Q_3=16-20$), $p=0,038$; $M_{HARS}=18\pm 5$ (95%ДИ=17-19), $p<,001$.

При синдромальной квалификации у 45% пациентов психопатологическая симптоматика соответствовала тревожно-депрессивному синдрому, 25% - апатической депрессии, 9% - адинамической депрессии, 9% - соматизированной депрессии, 7% - сенесто-ипохондрической депрессии, 4% - обсессивно-фобическому синдрому, 1% - дисфорической депрессии.

При оценке выраженности наблюдаемых психических расстройств с помощью психометрических шкал медиана по шкале Гамильтона для оценки депрессии (HDRS) составила 18,0 баллов, интерквартильный размах был представлен диапазоном от 16 баллов, что соответствует умеренной тяжести депрессии до 19 баллов, что соответствует тяжелой депрессии. При анализе распределения пациентов по тяжести депрессии у 12 (12,0%) человек

наблюдалась легкая депрессия, у 52 (52,0%) - умеренная, у 31 (31,0%) - тяжелая, и у 5 (5,0%) - крайне тяжелая депрессия.

При оценке депрессии по шкале Монтгомери-Асберга (MADRS) медиана составила 23 балла ($Q_1-Q_3=19-26$), что соответствует легкой депрессии. У 60,0% пациентов выраженность аффективных переживаний соответствовала легкой депрессии, у 24,0% - умеренной, у 6% - тяжелой и у 10,0% показатели не доходили до порогового значения (16 баллов).

Следует отметить, что выраженность депрессивной симптоматики, оцененная с помощью шкалы MADRS, была существенно ниже, чем при оценке с помощью шкалы HDRS. Так, при использовании шкалы MADRS больше чем у половины пациентов зарегистрирована легкая депрессия, а у 10% пациентов суммарный балл не достигал пороговых значений для клинической депрессии. При этом при использовании шкалы HDRS у 83% пациентов выявлена депрессия умеренной или тяжелой степени. Медиана суммарного балла MADRS соответствовала легкой депрессии, медиана суммарного балла HDRS соответствовала умеренной степени с 75% процентилем, достигающим значений тяжелой депрессии. Такие различия могут объясняться значительным присутствием соматического компонента в переживаниях пациентов с постковидными депрессивными и тревожными расстройствами - наличием жалоб на неприятные телесные ощущения, соматическую тревогу, чувство физической усталости, т.е. те симптомы, которые регистрирует шкала HDRS и которые отсутствуют в пунктах шкалы MADRS.

При оценке выраженности тревоги средний суммарный балл по шкале Гамильтона для оценки тревоги (HARS) составил $16,1 \pm 2,8$, что соответствует легкой тревоге. У большей части пациентов обнаруживались тревожные переживания легкой (54,0%) и средней степени (38,0%) тяжести; у 5,0% наблюдалась тяжелая тревога и у 3,0% тревога не была клинически выражена. При корреляционном анализе взаимосвязи HDRS и HARS установлена высокой тесноты прямая связь ($r=0,835$; $p<0,001$). У пациентов с более тяжелой депрессией по шкале HDRS выявлялась более выраженная тревога по шкале HARS.

При оценке тревоги и депрессии с помощью госпитального само-опросника (HADS) только у половины пациентов определялись клинически выраженные депрессивные (52%) и тревожные (49%) расстройства; у 31% и 30% пациентов выявлялись субклинические симптомы депрессии и тревоги; 17% пациентов не отмечали наличие симптомов депрессии и 21% - симптомов тревоги. При обращении жалобы на сниженное настроение активно предъявляли только 65% пациентов, но при клинико-психопатологическом обследовании гипотимия была выявлена у 94%.

При анализе факторов, влияющих на выраженность депрессивной и тревожной симптоматики, не выявлена связь с социо-демографическими, анамнестическими характеристиками, клиническими и терапевтическими особенностями COVID-19.

При оценке с помощью шкалы астении (FSS) 66% пациентов при обращении отмечали у себя выраженные симптомы астении. Стоит отметить, что в контрольной группе, у людей без психических расстройств выраженная астения наблюдалась лишь у 8,1%. Средние значения по шкале астении для основной и контрольной групп составили $41,1 \pm 9,2$ и $24,1 \pm 8,2$, соответственно ($p < 0,001$). Выраженность астении тесно коррелировала с тяжестью депрессии - $r = 0,672$; $p < 0,001$. О схожих результатах сообщают *Albu et al. (2021)* и *Sperling et al. (2022)*: у пациентов, жаловавшихся на такие типичные постковидные симптомы, как слабость, утомляемость, была выявлена более тяжелая депрессия по сравнению с пациентами, не отмечавшими у себя повышенной утомляемости ($p = 0,033$). По данным *Mesa-García et al. (2024)* частота жалоб на слабость (fatigue) после COVID-19 сохраняла значимую связь с депрессивными симптомами даже спустя 2, 12 и 24 месяца после заболевания.

При анализе частоты посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) среди переболевших COVID-19 с использованием опросника PCL-5 у 4 (4,0%) человек в основной группе сумма баллов превышала пороговое значение в 33 балла. Однако, при клинико-психопатологическом обследовании диагноз ПТСР ни у кого из пациентов не был подтвержден.

При оценке когнитивных функций с помощью шкалы MMSE медиана в основной группе составила 29 баллов ($Q1 - Q3 = 28-29$). У 64 (64,0%) пациентов нарушений в когнитивной сфере не обнаружено, у 30 (30,0%) выявлены легкие и у 6 (6,0%) умеренные когнитивные нарушения. В контрольной группе Me по шкале MMSE = 30 баллам ($Q1 - Q3 = 29-30$); у большей части обследуемых не было выявлено когнитивных нарушений - 59 (95,2%), только у 2 человек (3,2%) когнитивные нарушения достигали легкой степени выраженности, и у 1 человека (1,6%) выявлены когнитивные нарушения умеренной выраженности ($p < 0,001$).

Me возраста всех обследуемых с умеренными когнитивными нарушениями равнялась 60 годам ($Q1 - Q3 = 58-64$), с легкими когнитивными нарушениями $Me = 50$ годам ($Q1 - Q3 = 29-62$), и не имеющих когнитивных нарушений $Me = 36$ годам ($Q1 - Q3 = 28-48$). У пациентов с умеренными или легкими когнитивными нарушениями по сравнению с пациентами без когнитивных нарушений была выявлена более выраженная депрессия ($p < 0,001$) и более выраженная тревога ($p < 0,001$), чаще отмечались потеря обоняния/вкуса ($p = 0,019$).

Оценка предикторов развития депрессивных и тревожных расстройств у перенесших COVID-19

Проведен сравнительный анализ клинических и анамнестических характеристик в основной и контрольной группах для оценки их прогностической значимости в отношении риска развития депрессивных и тревожных расстройств после перенесенного COVID-19.

При анализе характеристик перенесенного инфекционного заболевания выявлена статистически достоверная разница в продолжительности острой фазы COVID-19. Пациенты с развившимися впоследствии депрессивными и тревожными расстройствами болели несколько дольше - $Me=12$ дней, по сравнению с $Me=10$ дней в контрольной группе, $p=0,031$.

Не выявлена связь между тяжестью острой фазы COVID-19 и частотой развития депрессивных и тревожных расстройств ($p=0,110$). Данные литературы противоречивы - в ряде работ подтверждается отсутствие связи риска развития психических расстройств с тяжестью инфекционного заболевания (Mazza MG. et al., 2020, 2021; Tomasoni D. et al., 2021; Zihao L. et al., 2023); в других показано влияние тяжести COVID-19 на риск развития психических расстройств (De Lorenzo R. et al., 2020; Lucijanac D. et al., 2023). Следует отметить, что в исследованиях, показавшие наличие связи развития психических расстройств с тяжестью COVID-19, в основном включались пациенты, лечившиеся от COVID-19 стационарно, тогда как исследования, не обнаруживающие взаимосвязи, проводились либо на смешанных выборках либо на амбулаторных пациентах. В других работах выявлена связь тяжести COVID-19 только с когнитивными нарушениями (Negrini et al., 2021). Halpin (2021) показал, что при более тяжелых формах COVID-19 возрастает риск развития ПТСР.

В группе с депрессивными и тревожными расстройствами частота нарушений или потери обоняния/вкуса превышала таковую в контрольной группе - 57,6% по сравнению с 43,5%. Эти различия были близки к статистически достоверным ($p=0,083$).

Существенных различий между основной и контрольной группами по продолжительности anosмии, агевзии, частоте и продолжительности применения глюкокортикоидов во время острой фазы COVID-19, по штамму COVID-19, частоте амбулаторного/стационарного лечения не выявлено.

При сравнительном анализе других клинико-анамнестических факторов выявлено, что в группе с тревожными и депрессивными расстройствами достоверно чаще встречается психопатологически отягощенная наследственность (57,0% по сравнению с 9,4%, $p<0,001$). В основной группе также чаще наблюдались: патология перинатального периода (26,3% по сравнению с 12,9%, $p=0,043$), невротические реакции детского возраста (тики, логоневроз, фобии, ночной энурез и другие сомато-вегетативные проявления) (27,0% по сравнению с 11,3%,

$p=0,017$), перенесенные ЧМТ/наркозы (44,0% по сравнению с 21,0%, $p=0,003$); злоупотребление алкоголем или наркотическими веществами в анамнезе (15,0% по сравнению с 4,8%, $p=0,045$); личностная патология ($p=0,044$).

У 13% пациентов из основной группы выявлялись психогенные факторы (смерть родственников, потеря работы, развод). В контрольной группе частота психотравмирующих ситуаций была схожей.

На основании статистически значимых показателей методом бинарной логистической регрессии была построена регрессионная модель предикторов развития тревожных и депрессивных расстройств у переболевших COVID-19. В прогностическую модель были включены факторы, оставшиеся статистически значимыми после поправки на мультиколлинеарность: наследственная отягощенность, ЧМТ, наркоз в анамнезе. Число наблюдений составило 162. Выявленная зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z = -0,388 + 1,600X_{\text{отягощен}} + 0,880X_{\text{чмт/наркозы}}$$

где P – вероятность депрессивных и тревожных расстройств, $X_{\text{отягощен}}$ – Наследственная отягощенность (0 – не отягощен, 1 – отягощен), $X_{\text{чмт/наркозы}}$ – ЧМТ, наркозы (0 – нет чмт/наркозов, 1 – чмт/наркозы)

Из результатов анализа следует, что шансы развития постковидных депрессивных и тревожных расстройств значительно увеличиваются при наличии психопатологически отягощенной наследственности и/или перенесенных ЧМТ/наркозов.

Лечение психофармакотерапия депрессивных и тревожных расстройств у перенесших COVID-19

Все больные с депрессивными и тревожными расстройствами получали психофармакотерапию. Всем больным назначалась монотерапия или комплексная терапия препаратами разных психофармакологических групп (антидепрессанты, антипсихотики, нормотимики, транквилизаторы). Выбор препарата проводили в соответствии с психопатологической структурой синдрома, соматическим состоянием больного, возрастом, переносимостью. Дозу подбирали индивидуально, в соответствии с психическим состоянием больного и переносимостью, с учетом терапевтических доз, рекомендованных при лечении больных с депрессивными расстройствами (Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ).

Проведен анализ терапии постковидных тревожных и депрессивных расстройств. Первоначальное назначение препаратов было эффективно у 72,0% пациентов. У 28,0%

пациентов при неэффективности лечения в течение 3-4 недель потребовался второй курс терапии (замена на антидепрессант другого класса, добавление второго антидепрессанта, аугментация антидепрессивной терапии препаратами другого терапевтического действия (нейролептики, антиконвульсанты). У 11% пациентов для достижения эффекта терапию изменяли дважды, и у 4% - не удалось достичь терапевтического ответа.

Анализ терапии депрессивных и тревожных расстройств, развивающихся после перенесенного COVID-19, показывает, что основными психофармакологическими средствами в лечении данных состояний являются антидепрессанты: СИОЗС – 41,0%, СИОЗСиН – 17,0%, ТЦА (в т.ч. пипофезин) – 28,0%, мirtазапин – 11,0%, и в единичных случаях агомелатин – 5,0%, тразодон – 2,0% и вортиоксетин - 1,0%. Довольно высокая частота назначений ТЦА и СИОЗСиН может быть объяснена большой распространенностью соматических жалоб пациентов на болевые ощущения, для лечения которых препаратами выбора являются антидепрессанты этих групп (Beesdo K. et al., 2009; Williamson OD. et al., 2014).

Монотерапия антидепрессантами использовалась у 26 пациентов (26,0%), у 13 человек (13,0%) использовалась терапия сочетанием антидепрессантов двух терапевтических групп, у 39 человек (39,0%) добавлялись антипсихотики, у 10 (10,0%) пациентов – антипсихотики и антиконвульсанты, у 5 (5,0%) антиконвульсанты. У 4 человек (4,0%) использовались одни нейролептики и у 3-х - сочетание нейролептика и антиконвульсанта.

При монотерапии антидепрессантами применяли преимущественно СИОЗС (65,4% в этой группе) в средних терапевтических дозах, реже использовали СИОЗСиН (7,7%), агомелатин (7,7%) и тразодон (7,7%), вортиоксетин (3,8%), пипофезин (3,8%), ТЦА (3,8%) в малых или в средних дозах. Пациенты, у которых была эффективна монотерапия антидепрессантами, были более молодого возраста ($M_e = 30$ лет, $Q_1-Q_3 = 27-37$). Статистически значимо чаще монотерапия антидепрессантами применялась при депрессивных переживаниях умеренной выраженности ($MMADRS=21\pm 5$, 95% ДИ: 19–23, $p=0,045$; $MHDRS=17\pm 4$, 95% ДИ: 15–19, $p=0,028$), и невыраженной тревоге ($MHARS=4\pm 5$, 95% ДИ: 11–18, $p<0,001$). Такие пациенты жаловались на повышенную утомляемость, снижение концентрации внимания, снижение работоспособности, повышенную тревожность, отсутствие желания чем-то заниматься; при подробном расспросе выявлялись снижение настроения и утрата удовольствия. 96,2% из них наблюдались амбулаторно, во время лечения продолжали работать или учиться. После достижения ремиссии в течение 12 месяцев никто из этих пациентов не обращался повторно.

К применению двух антидепрессантов прибегали при более тяжелых депрессиях ($MMADRS = 25\pm 7$; 95%ДИ: 21–30; $MHDRS = 20\pm 4$; 95%ДИ: 18–23, $p=0,028$) и при большей выраженности тревоги ($MHARS=20\pm 5$; 95%ДИ: 17–23, $p<0,001$). Пациенты в данной группе

были старше по сравнению с получавшими монотерапию ($M_e=40$ лет, ($Q_1-Q_3=38-57$), $p<0,001$). Среди пациентов, у которых применяли два антидепрессанта, чаще наблюдались навязчивые мысли (6 пациентов (46,2%), ($OШ=0,152$; 95%ДИ: 0,030–0,772)) и ипохондрические мысли (8 пациентов (61,5%), ($OШ=0,149$; 95%ДИ: 0,034–0,656)). Наиболее часто в качестве первого антидепрессанта использовался пароксетин (средняя суточная доза 20 мг/сут) или венлафаксин (75 мг/сут), в качестве второго препарата применялись миртазапин (30 мг/сут), amitриптилин (50 мг/сут), агомелатин (25 мг/сут). Добавление второго антидепрессанта проводилось с целью потенцирования антидепрессивного действия, а также для купирования симптомов, не входящих в спектр действия первого антидепрессанта (нарушения сна, тревога). Миртазапин в добавлении к СИОЗС назначался в том числе и для смягчения серотонинергических побочных эффектов. Все эти пациенты проходили лечение стационарно. В течение 12 месяцев после клинического улучшения депрессивной и тревожной симптоматики повторно обращались 5 (38,5%) пациентов из этой группы.

Антипсихотики при комбинированной терапии с антидепрессантом применяли в малых дозах, средняя суточная доза в оланзапиновом эквиваленте составила $2,8\pm 0,9$ мг/сут. Достоверно чаще антипсихотики добавляли к терапии антидепрессантом при более выраженной тревоге ($p=0,001$). По данным многих исследований терапия тревоги атипичными антипсихотиками более эффективна по сравнению с плацебо (Pignon B. et al., 2017; Maher AR. et al., 2012; Gao K. et al., 2006).

Антипсихотик также назначали при наличии навязчивых мыслей ($OШ=4,282$; 95%ДИ:1,454–12,609) (86,5% пациентов с навязчивостями принимали антипсихотик в качестве сочетанной или монотерапии) и наличии ипохондрических мыслей ($OШ=2,815$; 95%ДИ: 1,010–7,849) (82,9% пациентов с ипохондрическими мыслями получали антипсихотик в качестве монотерапии или сочетанной терапии).

Антиконвульсанты в составе комбинированной терапии с антидепрессантом применяли у 5,0% пациентов, у 10,0% пациентов – в сочетании с нейролептиком и антидепрессантом. В группе антидепрессант+антиконвульсант были самые молодые пациенты ($M_e=24$ лет, $Q_1-Q_3=22-33$). К добавлению антиконвульсанта прибегали при наличии дисфорического компонента в структуре психопатологических переживаний ($OШ=6,477$; 95%ДИ:2,229–18,826), при длительно сохраняющейся неустойчивости настроения, у пациентов с расстройствами личности, с перенесенными ЧМТ и наркозами в анамнезе.

У 7 человек в качестве основной терапии использовали нейролептики. Среди них 3 пациента принимали нейролептики в сочетании антиконвульсантом и у 4 пациентов проводилась монотерапия нейролептиком. У большей части пациентов в этой группе (5 из 7,

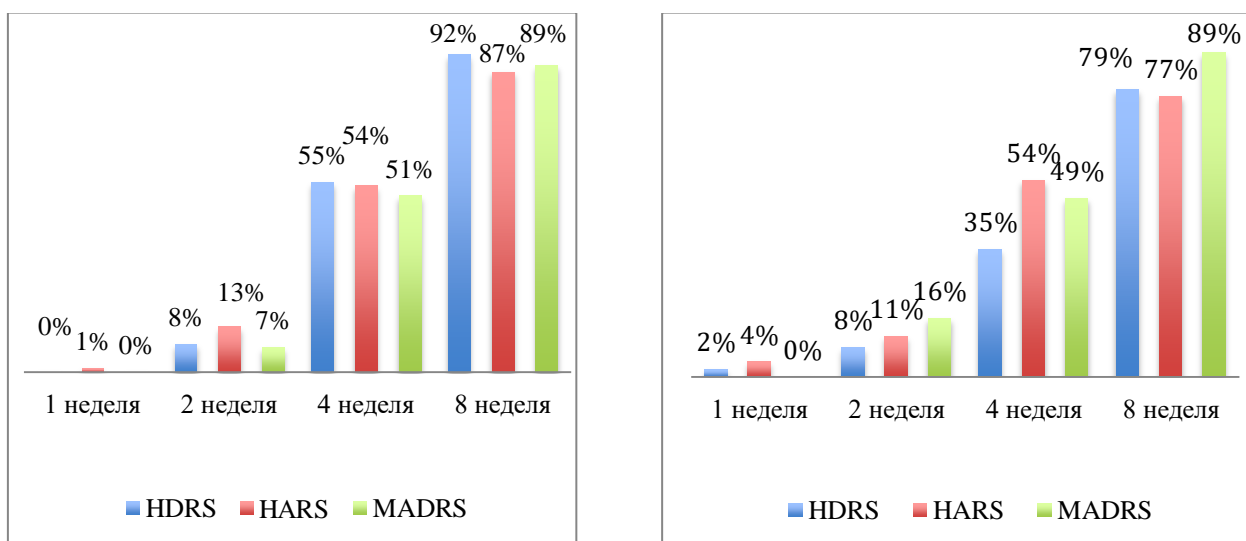
71,4%) был установлен диагноз ипохондрического расстройства. Эта группа была существенно старше, медиана возраста составила 60 лет (Q1 -Q3=36–67). При назначении антидепрессантов у таких пациентов отмечалось ухудшение состояния, усиление тревоги, соматических жалоб, раздражительности, эмоциональной неустойчивости. У пациентов, у которых применялся только антипсихотик, депрессия была наименее выраженная (MMADRS=16±8; 95%ДИ:4–28), (MHDRS=16±5; 95%ДИ: 8–24).

У трети (34%) включенных в исследование пациентов кратковременно в первые дни психофармакотерапии до развития фармакологического эффекта основной терапии, назначались анксиолитики, преимущественно для купирования тревоги или нарушений сна. У некоторых пациентов эти препараты могли быть использованы более длительно, в том числе с целью уменьшения выраженности нежелательных явлений, развивающихся при применении антидепрессантов или антипсихотиков (усиление тревоги, акатизия), но сроком не более двух недель.

Эффективность психофармакотерапии депрессивных и тревожных расстройств у перенесших COVID-19

Несмотря на существенную выраженность депрессивных расстройств, эффективность терапии была высока – у 92,0% пациентов наблюдалась 50% редукция симптоматики (по шкале HDRS) и 79,0% достигли ремиссии за 8 недель терапии (Рисунок 1).

Оценка динамики тревоги (по шкале HARS) также показала высокую эффективность применяемой терапии - процент ответивших на терапию и достигших ремиссии составил 87,0% и 77,0%, соответственно. Можно отметить и достаточно быструю редукцию депрессивной и тревожной симптоматики – значимое снижение среднего суммарного балла по шкалам HDRS (~на 4 балла) и HARS (~на 3 балла) после одной недели лечения (преимущественно за счет быстрого купирования тревоги и нарушений сна) и снижение более чем в 2 раза средних баллов по обеим шкалам к 8й неделе терапии (Рисунок 2).



а

б

Рисунок 1 - Респондеры (а) и уровень достижения ремиссии (б) по неделям терапии (HDRS - шкала Гамильтона для оценки депрессии (HARS - шкала Гамильтона для оценки тревоги, MADRS - шкала Монтгомери-Асберга для оценки депрессии)

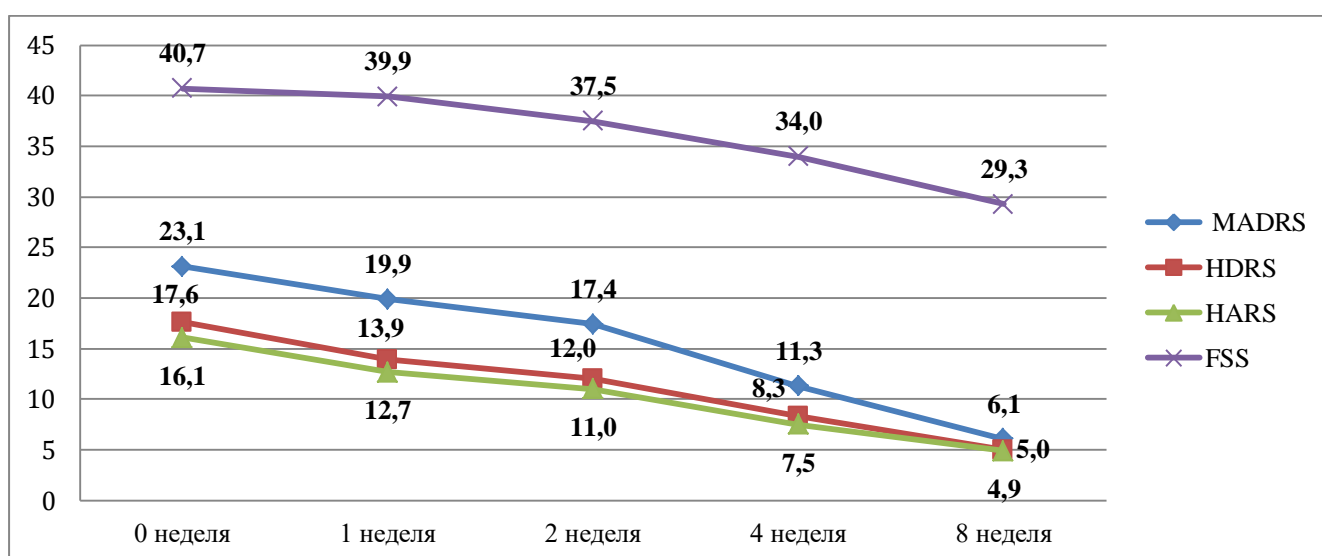


Рисунок 2 - Редукция симптоматики за 8 недель терапии (HDRS - шкала Гамильтона для оценки депрессии, HARS - шкала Гамильтона для оценки тревоги, MADRS - шкала Монтгомери-Асберга для оценки депрессии, FSS - шкала оценки тяжести астении)

Предикторы достижения ремиссии

При анализе прогностических факторов, влияющих на эффективность терапии, выявлено, что среди достигших ремиссии к 4й неделе достоверно чаще были пациенты без жалоб соматического характера ($p=0,029$), с меньшим уровнем тревоги при обращении ($p<0,001$).

Предикторами достижения ремиссии к 8-й неделе были: менее выраженная тревога ($p < 0,001$), более молодой возраст ($p = 0,005$). Отрицательным предиктором достижения ремиссии была потеря обоняния/вкуса при COVID-19 ($p = 0,001$).

Переносимость проводимой терапии

При оценке побочных эффектов в первую неделю были выявлены нежелательные явления (НЯ) у 46 человек (46,0%). Среди них были жалобы на слабость или сонливость (36,9%), тошноту (17,4%), головокружение (15,2%), акатизию (15,2%), сухость во рту (13,0%), головную боль (10,8%), ригидность мышц (8,7%), тремор (6,5%), запоры (4,3%), тахикардию (4,3%), дискинетические расстройства (2,1%), синдром беспокойных ног (2,1%), притупление эмоций (2,1%), бессонницу (2,1%). В промежуток со второй по четвертую неделю частота и выраженность побочных эффектов снижалась. К четвертой недели НЯ наблюдались лишь у 12 человек: 5 жаловались на снижение либидо, 2 - на повышенное потоотделение, 2 - на сухость во рту, 2 - на запоры и 1 - на дискинетические явления. Большинство нежелательных явлений купировались самостоятельно. 5 пациентам потребовалось снижение дозировок препаратов либо применение дополнительных средств для коррекции побочных явлений (слабительные, нестероидные противовоспалительные препараты, бипериден).

Характеристика пациентов, повторно обратившихся в течение 12 месяцев

Проведен анализ повторной обращаемости в течение последующих 12 месяцев. Из 20 повторно обратившихся за психиатрической помощью пациентов 9 человек (45%) не достигли полной ремиссии в течение 8 недель основной терапии и продолжали получать лечение, у 11 пациентов (55%) наблюдалось повторное ухудшение психического состояния. Таким образом, несмотря на высокую долю ответивших на терапию в течение 8 недель лечения, части пациентам требуется более длительная терапия для достижения ремиссии. После этапа купирующей терапии, согласно Клиническим рекомендациям Минздрава РФ, стабилизирующая терапия в терапевтических дозах должна проводиться на протяжении не менее 4-6 месяцев. Учитывая риск возможного ухудшения состояния, рекомендуется наблюдение за психическим состоянием пациентов с впервые развившимися после COVID-19 депрессивными и тревожными расстройствами не менее года после достижения терапевтического эффекта.

ВЫВОДЫ

1. Депрессивные и тревожные расстройства, впервые развивающиеся после перенесенного COVID-19, представлены различными клиническими формами,

характеризующимися сочетанием депрессивной и тревожной симптоматики с выраженным соматовегетативным компонентом. Выраженность депрессивных и тревожных проявлений может достигать умеренной и тяжелой степени, нередко соматические и астенические жалобы выходят на первый план, скрывая гипотимию. Это приводит к тому, что пациенты первоначально обращаются к врачам других специальностей и лишь спустя несколько месяцев получают направление на консультацию психиатра - в среднем период после COVID-19 до первого обращения к психиатру составил 5 месяцев.

2. Среди пациентов с депрессивными и тревожными расстройствами, развивающимися после перенесенного COVID-19, часто встречаются лица молодого возраста, средний возраст 35 лет; 70% - женщины. Только у 13% пациентов развитие психического расстройства было связано с психотравмирующей ситуацией. Выявлены следующие предикторы развития депрессивных и тревожных расстройств после перенесенного COVID-19: отягощенная психическими заболеваниями наследственность, патология перинатального периода, наличие невротических реакций детского возраста (тики, логоневроз, фобии, синдром раздраженного кишечника, вегето-сосудистые нарушения, ночной энурез), наличие в анамнезе черепно-мозговых травм и наркозов, злоупотребление в анамнезе алкоголем и психоактивными веществами, большая продолжительность острой фазы коронавирусной инфекции. Наиболее прогностически значимыми факторами являются наследственная отягощенность и наличие в анамнезе черепно-мозговых травм и наркозов.

3. Эффективность психофармакотерапии депрессивных и тревожных расстройств после перенесенного COVID-19 высокая. К 8-й неделе терапии клиническое улучшение наблюдается у большинства пациентов: по шкале HDRS 50% редукция симптоматики наблюдалась у 92% пациентов, ремиссии достигли 79%; по шкале HARS 50% редукция симптоматики наблюдалась у 87%, ремиссии достигли 77%. Предикторами быстрого улучшения (достижения ремиссии к 4-й неделе) являются: меньшая тяжесть тревоги и депрессии, отсутствие соматических жалоб в структуре аффективного синдрома. Предикторами достижения ремиссии к 8-й неделе являются: меньшая тяжесть тревоги и депрессии, женский пол, более молодой возраст.

4. Основными психофармакологическими средствами для лечения постковидных депрессивных и тревожных расстройств являются антидепрессанты. У пациентов моложе 30 лет с средней степенью выраженности депрессии и тревогой легкой степени эффективна монотерапия антидепрессантами.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Депрессивные и тревожные расстройства могут возникать и наблюдаться продолжительное время после COVID-19. Чаще всего пациенты жалуются на утомляемость и

соматические проявления, не упоминая о сниженном настроении и тревоге. Врачам-интернистам целесообразно использовать скрининговые шкалы и самоопросники для решения вопроса о необходимости консультации психиатра/психотерапевта.

2. При сборе анамнестических сведений следует обращать внимание на такие факторы риска развития депрессивных и тревожных расстройств как отягощенная психопатологически наследственность, ЧМТ и наркозы в анамнезе, патология перинатального периода, наличие невротических расстройств в раннем возрасте, злоупотребление алкоголем и психоактивными веществами, большая продолжительность острой фазы коронавирусной инфекции, нарушения обоняния/вкуса при COVID-19.

3. Для психометрической оценки депрессивных расстройств, развившихся после COVID-19, целесообразно использовать шкалу Гамильтона для оценки депрессии.

4. Для лечения депрессивных и тревожных расстройств после перенесенного COVID-19 следует назначать антидепрессанты. У пациентов более молодого возраста до 30 лет с депрессией средней степени и тревоги легкой выраженности применяют монотерапию антидепрессантами в средних терапевтических дозах. При тяжелой депрессии, сопровождающейся тревожной симптоматикой, целесообразно использовать схему лечения, включающую антидепрессанты разных фармакологических групп. Наличие обсессивно-ипохондрического компонента в структуре депрессивного расстройства служит показанием для сочетанного применения антидепрессантов с антипсихотиками в минимальных терапевтических дозах. При выраженной раздражительности, лабильности аффекта к терапии антидепрессантом рекомендуется добавлять стабилизатор настроения из группы противосудорожных средств в средних терапевтических дозах. Для коррекции нарушений сна и выраженной тревоги возможно кратковременное (не более 2-х недель) добавление анксиолитиков к терапии антидепрессантами.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. **Головкина Д.А.**/ Депрессивные и тревожные расстройства у госпитализированных с COVID-19/ Кинкулькина М.А., Иванец Н.Н., Тихонова Ю.Г., Волков А.В., Макарова М.А., Головкина Д.А., Сыроева В.П., Седелкова В.А., Бровко М.Ю., Моисеев С.В. / Сборник тезисов Научно-практической конференции. XXI век: современный взгляд на психическое здоровье - II. Министерство Здравоохранения Республики Узбекистан Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт. 26 мая 2022г. с. 86-89.

2. **Головкина Д.А.** / Тревожные и депрессивные расстройства у переболевших COVID-19. / Головкина Д.А., Тихонова Ю.Г., Кинкулькина М.А./ Актуальные вопросы психиатрии,

наркологии и клинической психологии: сборник материалов III Международной научно-практической конференции, к 147 - летию со дня рождения швейцарского психиатра и психоаналитика Карла Густава Юнга. Кемерово, 7 октября 2022 г. с.85-90

3. **Головкина Д. А.** Депрессивные расстройства у лиц, перенесших COVID-19: клиническое наблюдение. / Головкина Д. А., Васюта А. К., Тихонова Ю. Г., Авдеева Т.И., Кинкулькина М.А. / **Доктор.Ру.** / 2023. – Т. 22, № 6. – С. 44-48.

4. **Golovkina D** Mental Disorders Among Hospitalized Patients With COVID-19 In Moscow, Russia: A Prospective Cohort Study. / Kinkulkina, M. , Brovko, M. , Tikhonova, Y. , Volkov, A. , Sysoeva, V. , Avdeeva, T. and Golovkina, D. / **Migration Letters**. 21, S6 (Feb. 2024), 1706–1714.

5. **Головкина Д.А.** / Постковидные когнитивные нарушения, уровень депрессии и тревоги у студентов ВУЗа/ Кинкулькина М. А., Васюта А. К., Головкина Д. А., Репин С. А., Богатов Т. Ф., Тихонова Ю. Г., Зилов В. Г. / **Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.** / 2024 - №8 - С.1059 -1068

6. **Головкина Д.А.**/ Эффективность и безопасность препарата Авиандр у пациентов с тревожными состояниями после перенесенной коронавирусной инфекции (COVID-19): промежуточные результаты многоцентрового наблюдательного пострегистрационного исследования/ Кинкулькина М.А., Данилов А.Б., Волель Б.А., Морозов Е.Н., Рожков Д.О., Иващенко А.В., Иващенко А.А., Иванец Н.Н., Тихонова Ю.Г., Изюмина Т.А., Смолярчук Е.А., Беляева П.А., Дедкова В.А., Измайлова О.В., Головкина Д.А., Гончарова Е.М., Иващенко А.А., Морозов А.Е., Тарасов В.В./ **Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.** / 2025 - №1 - С.104 -116

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

COVID-19 – коронавирусная инфекция

FSS - шкала оценки тяжести астении

HADS - госпитальная шкала тревоги и депрессии

HARS - шкала Гамильтона для оценки тревоги

HDRS - шкала Гамильтона для оценки депрессии

MADRS - шкала Монтгомери-Асберга для оценки депрессии

MMSE – краткая шкала оценки психического статуса

PCL-5 – шкала диагностики посттравматического стрессового расстройства

UKU – шкала оценки побочного действия

ПТСР – посттравматическое стрессовое расстройство

ПАВ - психоактивные вещества

СИОЗ – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

СИОЗСиН – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина

ТЦА – трициклические антидепрессанты

ЧМТ – черепно-мозговая травма