

На правах рукописи



Перетечикова Анна Владимировна

**Прогностические факторы развития постковидного синдрома в
неврологической практике**

3.1.24. Неврология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2026

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:

доктор медицинских наук, профессор

Воскресенская Ольга Николаевна

Официальные оппоненты:

Камчатнов Павел Рудольфович, доктор медицинских наук, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт нейронаук и нейротехнологий, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, профессор кафедры

Рачин Андрей Петрович, доктор медицинских наук, профессор, Национальная ассоциация экспертов по коморбидной неврологии, кафедра клинической медицины Академии Национальной ассоциации экспертов по коморбидной неврологии, заведующий кафедрой

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»

Защита диссертации состоится « 27 » мая 2026 г. в 10.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.24 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119021, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 1

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

Автореферат разослан « » _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук

Толмачёва Виолетта Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

В конце декабря 2019 г. в Китайской Народной Республике была зафиксирована вспышка новой коронавирусной инфекции (КИ) с эпицентром в городе Ухань [Временные методические рекомендации профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции. Версия 19, 2025]. ВОЗ заявила о существовании высокого риска всемирного распространения данной инфекции и 11 марта 2020 г объявила COVID-19 пандемией [Who, 2020]. COVID-19 вошел в тройку основных причин смертности в мире в 2020 и 2021 годах [Who, 2024]. Согласно данным ВОЗ на сентябрь 2025 года во всем мире зарегистрировано более 778 млн. случаев заражения COVID-19 [Who, 2025]. Исследователи со всего мира еще на старте пандемии отметили способность вируса к длительной персистенции в организме, выделив два его важных свойства: нейроинвазивность и нейротропность [Buonsenso D. et al., 2022; Scharf R.E. et al., 2023]. Таким образом, стало очевидно, что последствия COVID-19 можно наблюдать в отдалённые сроки после перенесённого заболевания. Данное явление получило название «постковидный синдром» (ПКС). Наряду с тем, что некоторые специалисты недооценивают влияние перенесенной КИ на состояние пациентов, существует и проблема гипердиагностики её последствий, в связи с чем, множество известных заболеваний, скрываются «под маской» ПКС, из-за чего пациенты получают несвоевременное лечение [Воскресенская О.Н. и соавт., 2025; Аронова Е.С. и соавт., 2022; Li C. Et al., 2021].

В отечественной и зарубежной литературе описанию разнообразных последствий перенесенного COVID-19 посвящено множество научных публикаций [Боголепова А.Н. и соавт., 2021; Екушева Е.В. и соавт., 2022; Камчатнов П.Р и соавт., 2022, Дамулин И.В. и соавт., 2022, Рачин А.П. и соавт., 2023, Rosa R.G. и соавт., 2023; Daynes E. et al., 2025;]. Дизайн проводимых исследований не подразумевал анализ пациентов, перенесших COVID-19, среди которых часть имела признаки ПКС и которые перенесли инфекцию без последствий. Подробный

сравнительный анализ таких групп, поможет точнее определить предикторы возникновения и клинические проявления ПКС. В неврологической практике большой пул пациентов с хроническими болевыми синдромами. В современной литературе практически нет информации о том, как протекает ПКС у данной когорты пациентов, что требует более подробного изучения.

Степень разработанности темы исследования

Как уже было отмечено выше, отдельную проблему в неврологии составляют болевые синдромы вообще и, в частности, в рамках ПКС. В отечественных и зарубежных работах имеются данные о болевых синдромах, возникших впервые после перенесенной КИ. В гораздо меньшей степени представлены публикации, содержащие информацию о пациентах, перенесших КИ и уже имеющих хроническую боль в анамнезе. Практически нет информации о прогностических факторах формирования и особенностях течения ПКС у когорты пациентов, страдающих хроническими болевыми синдромами. В единичных публикациях отражена проблема гипердиагностики ПКС и причинах его неэффективного лечения.

Цель и задачи исследования

Целью исследования является установление прогностических факторов развития ПКС у пациентов, страдающих хронической болью, в неврологической практике.

Задачи исследования:

1. Изучить причины неэффективного лечения постковидного синдрома в неврологической практике.
2. Изучить клинические проявления постковидных нарушений у пациентов, страдающих хроническими болевыми синдромами.
3. Выявить особенности течения хронических болевых синдромов у пациентов, перенесших COVID-19.

4. Оценить качество жизни пациентов с постковидным синдромом и установить факторы, взаимосвязанные с его снижением.

5. Установить факторы, ассоциированные с возникновением постковидных нарушений у пациентов, страдающих хроническими болевыми синдромами.

6. Определить факторы, ассоциированные с формированием астении, когнитивных и эмоциональных нарушений в рамках постковидного синдрома у пациентов, страдающих хроническими болевыми синдромами.

Научная новизна

Выявлен факт гипердиагностики ПКС, когда под его маской протекают другие заболевания нервной системы. Установлено, что астенический синдром с пониженной активностью, снижением мотивации, физической и психической астенией, субъективные когнитивные нарушения, депрессия легкой степени и выраженная тревога составляют клиническую основу ПКС у пациентов с хронической болью. Рассчитаны относительные шансы развития каждого клинического синдрома в рамках постковидных нарушений. Доказано, что перенесённая КИ может выступать как триггером в ухудшении течения уже имевшихся болевых синдромов, усиливая явление центральной сенситизации, так и провоцировать появление новых болевых синдромов. Показано, что основными факторами, ассоциированными с формированием ПКС у пациентов с хроническим болевым синдромом, являются уровень депрессии по шкале Бека и уровень центральной сенситизации по шкале CSI, которые сохраняют свою значимость и направление эффекта при учёте всех остальных предикторов, а также более высокий индекс массы тела (ИМТ). Выраженность общей астении по шкале MFI-20 увеличивает шанс развития постковидных нарушений за счет тесной связи с депрессией и уровнем центральной сенситизации. Выявлено, что перенесенная КИ снижет качество жизни пациентов, в большей степени за счёт его психологической составляющей. Прогностическими факторами снижения качества жизни выступают более старший возраст пациентов, наличие в анамнезе заболеваний

сердечно-сосудистой системы и нарушений углеводного обмена. Разработана формула прогнозирования возникновения ПКС у пациентов с хронической болью.

Теоретическая и практическая значимость работы

Установлены прогностические факторы формирования ПКС у пациентов, страдающих хроническими болевыми синдромами. Разработана формула прогнозирования развития ПКС, что позволит среди пациентов, перенесших КИ, сформировать соответствующие группы риска. В реальной клинической практике необходимо учитывать имеющуюся гипердиагностику ПКС и в ряде случаев переоценку факта перенесенной КИ в развитии той или иной клинической симптоматики.

Методология и методы исследования

Объектом исследования стали 105 пациентов в возрасте от 18 до 70 лет, которые проходили амбулаторное или стационарное лечение в Клинике нервных болезней им. А.Я. Кожевникова и перенесли КИ. 20 пациентов обратились в клинику в связи с неэффективным лечением ПКС и были выделены нами в отдельную группу. 85 пациентов получали лечение по поводу их основного заболевания: скелетно-мышечные боли в шее и спине, головные боли напряжения, мигрень. В свою очередь они были разделены на 2 группы. Пациенты основной группы (ОГ) помимо жалоб в рамках основного заболевания, предъявляли жалобы на снижение работоспособности и концентрации внимания, быструю утомляемость, тревогу, сниженный фон настроения, ухудшение памяти, возникшие впервые во время, сразу по окончании или в течение 2 месяцев после перенесенной КИ, что соответствовало критериям ПКС. Пациенты группы сравнения (ГС) предъявляли жалобы исключительно в рамках их основных нозологий. Они отмечали, что течение их основного заболевания после перенесенной инфекции не изменилось, а также отрицали появление каких-либо новых симптомов в связи с перенесенным COVID-19. В ходе исследования применялись стандартные

методики: сбор жалоб, анамнеза жизни и заболевания, неврологический осмотр. Пациентам выполнялось анкетирование с использованием следующих опросников и шкал: MoCA (Монреальская шкала), тест Мюнстерберга, шкала оценки уровня реактивной (РТ) и личностной тревожности (ЛТ) Спилбергера-Ханина, шкала депрессии Бека, субъективная шкала оценки астении (MFI-20), опросник качества жизни (SF-36), опросник нейропатической боли (DN-4), опросник центральной сенситизации (CSI). В рамках основных заболеваний, которые стали причиной обращения, пациентам проводились лабораторные и инструментальные исследования, предусмотренные клиническими рекомендациями.

Положения, выносимые на защиту

1. В современной клинической практике отмечается гипердиагностика ПКС, когда переоценивается факт перенесённой КИ и под его маской не диагностируются другие заболевания нервной системы. ПКС у пациентов, страдающих хроническими болевыми синдромами, представлен выраженными астеническими проявлениями, субъективными когнитивными нарушениями, эмоциональными расстройствами в виде легкой депрессии и выраженной тревоги.

2. Коронавирусная инфекция выступает триггером формирования новых болевых синдромов, а также ухудшает течение уже имевшихся ранее, усиливая явление центральной сенситизации.

3. ПКС способствует снижению качества жизни пациентов за счёт психологического и в меньшей степени физического компонентов. Факторы, ассоциированные с формированием ПКС, различаются в зависимости от его клинической составляющей.

Личный вклад автора

Личный вклад автора включает в себя выбор направления исследования, постановку цели и задач, разработку дизайна исследования, анализ имеющейся научной литературы в рамках выбранной темы. Автор самостоятельно

осуществляла набор пациентов, производила сбор данных анамнеза заболевания и анамнеза жизни, выполнение неврологического осмотра, тестирование пациентов по опросникам и шкалам. Автором была создана база данных пациентов, выполнен статистический анализ полученных результатов, разработана формула для прогнозирования ПКС у пациентов с хроническими болевыми синдромами, сформулированы выводы, написан и оформлен текст диссертации. По теме проводимого исследования выполнены публикации в рецензируемых научных журналах.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов, сформулированных положений и выводов, основана на анализе 105 клинических наблюдений, применением адекватных цели и задачам исследования методов статистической обработки данных. Результаты данной работы были сопоставлены с информацией, полученной в предыдущих исследованиях, в рамках изучаемой тематики.

Результаты диссертации были представлены на Ежегодной международной конференции «Третьяковские чтения» (Саратов, 22 мая 2025 г.), также опубликованы тезисы в сборнике LV Международной научно-практической конференции «Российская наука в современном мире» (15 июля 2023 г.).

Диссертационная работа была апробирована на заседании кафедры нервных болезней Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол № 14 от 11 февраля 2026 г.

Внедрение результатов исследования в практику

Полученные данные о прогностических факторах развития постковидного синдрома в неврологической практике используются в лечебной работе Клиники нервных болезней им. А. Я. Кожевникова Университетской клинической больницы № 3 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет). Теоретические положения и выводы используются в учебном процессе на кафедре нервных болезней Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.24. Неврология. Результаты проведенного исследования соответствуют пункту 15 (Неврология болевых синдромов) исследования специальности.

Публикации по теме диссертации

По результатам диссертации автором опубликовано 5 работ, в том числе 1 статья в журнале, включенном 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; 2 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Scopus, PubMed; 1 иная публикация по результатам исследования; 1 публикация в сборнике материалов международной научно-практической конференции.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 115 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, общих выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Работа иллюстрирована 34 таблицами и 15 рисунками. Список литературы включает 162 источника, из которых 115 – на иностранных языках, 47 – на русском языке.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 105 пациентов в возрасте от 18 до 70 лет, которые проходили амбулаторное или стационарное лечение в Клинике нервных болезней им. А.Я. Кожевникова. Из них 20 человек в возрасте от 20 до 70 лет обратились в связи с неэффективным лечением ПКС. Остальные 85 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет лечились по поводу основного заболевания: скелетно-мышечные боли (СМБ) в шее и спине, головная боль напряжения (ГБН), мигрень. Все участники исследования имели в анамнезе перенесенную коронавирусную инфекцию (КИ), подтвержденную лабораторно. 85 участников исследования были разделены на 2 группы. Пациенты ОГ (n=55) помимо жалоб в рамках основного заболевания, предъявляли жалобы на снижение работоспособности и концентрации внимания, быструю утомляемость, тревогу, сниженный фон настроения, ухудшение памяти, возникшие впервые во время, сразу по окончании или в течение 2 месяцев после перенесенной КИ, что соответствовало критериям ПКС. Пациенты ГС (n=30) предъявляли жалобы исключительно в рамках их основных нозологий. Они отмечали, что течение их основного заболевания после перенесенной инфекции не изменилось, а также отрицали появление каких-либо новых симптомов в связи с перенесенным COVID-19.

В исследование включались пациенты, соответствующие критериям включения:

1. Возраст от 18 до 70 лет включительно.
2. Подписанное добровольное согласие на включение в исследование.
3. Задokumentированный факт перенесенного COVID-19.
4. Клинические проявления ПКС, продолжающиеся более 12 недель.
5. Наличие хронического болевого синдрома.

В исследование не включались пациенты, у которых был выявлен хотя бы один из перечисленных критериев:

1. Возраст менее 18 и старше 70 лет.

2. Отказ от подписания добровольного согласия на включение в исследование.

3. Отсутствие документально подтвержденного факта перенесенной КИ;

4. Выраженное когнитивное снижение, препятствующее полноценному клиническому обследованию.

5. Тяжелые кардиологические, гематологические, бронхолегочные, желудочно-кишечные, психические, дисметаболические заболевания в стадии декомпенсации, заболевания, диагностированные анамнестически, при клиническом и/или лабораторно-инструментальном обследовании, которые могли препятствовать участию пациентов в исследовании и оказать влияние на его результаты.

6. Беременность.

Сведения об участниках исследования фиксировались в индивидуальной регистрационной карте пациента:

1. Демографические данные: пол, возраст.

2. Анамнез жизни: хронические заболевания, перенесенные травмы и операции, вредные привычки.

3. Данные о перенесенной КИ: симптомы во время острого периода, тяжесть течения, наличие госпитализаций в связи с КИ, результаты КТ органов грудной клетки (при наличии), препараты, используемые для лечения. Для официального подтверждения факта перенесенного COVID-19 использовались положительные результаты ПЦР-тестов, данные сертификатов, предоставленные пациентами из личных кабинетов с информационного интернет-портала «Госуслуги».

4. Данные по течению основного заболевания до и после перенесенного COVID-19, по поводу которого пациенты проходили лечение в клинике (мигрень, ГБН, СМБ).

5. Оценка соматического и неврологического статуса пациентов.

6. Данные лабораторных и инструментальных обследований пациента.

7. Результаты анкетирования по использованным опросникам и шкалам.

Статистический анализ

Совокупные параметры когорты обрабатывали методом описательной статистики. При анализе качественных переменных оценивали частоту и долю (в %) от общего числа. Для количественных переменных вычисляли среднее арифметическое, стандартное отклонение. Большая часть результатов представлена в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – стандартное отклонение, описывающее характерный разброс величины. При сравнении количественных параметров обеих групп использовался t-тест Стьюдента. Для оценки качественных параметров применялся тест Фишера и Уилкоксона. С целью установления наличия линейной зависимости между показателями проведена оценка коэффициента корреляции Пирсона (r -Pearson). Для данных, не соответствующих требованиям критерия Пирсона, например, из-за ненормального распределения или наличия выбросов, использовался коэффициент Спирмена (r -Spearman's). Для определения статистически значимых различий между средними значениями трех независимых групп использовался тест ANOVA (дисперсионный анализ). Обработка данных производилась при помощи программ Excel и MedCalc statistical software. Моделирование производилось с использованием программного обеспечения R (v.4.5.1) в оболочке RStudio с использованием функции `glm()` из базового пакета и дополнительно библиотек `tidyverse` и `car` (функция `vif()` для оценки мультиколлинеарности; порогом был принят фактор инфляции дисперсии (variance inflation factor) $VIF > 5$, на основании которого предиктор исключался из модели).

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Общая характеристика пациентов, особенности течения COVID-19

Клиническая характеристика 85 пациентов и каждой из групп в отдельности представлена в Таблице 1. Обе группы были сопоставимы по половому составу ($p=0,41$). Пациенты ОГ на момент включения в исследование были статистически достоверно старше пациентов ГС ($p=0,016$). При изучении анамнеза по

хроническим заболеваниям, выявлено, что пациенты ОГ чаще имели сердечно-сосудистую патологию ($p=0,0002$).

Таблица 1 – Клиническая характеристика обследованных пациентов

	Основная группа n=55	Группа сравнения n=30	p-value
Пол: М/Ж	18,2% / 81,8% (10/45)	26,7% / 73,3% (8/22)	0,41
Возраст, лет	48,4 [45,1; 51,7]	41,4 [36,9; 45,9]	0,016
Сердечно-сосудистые заболевания: +/-	58,2% / 41,8% (32/23)	16,7% / 83,3% (5/25)	0,0002
Нарушение углеводного обмена: +/-	14,5% / 85,5% (8/47)	6,7% / 93,3% (2/28)	0,48
Болезни легких: +/-	7,3% / 92,7% (4/51)	3,3% / 96,7% (1/29)	0,65

У большинства участников обеих групп течение острого периода КИ было легким (ОГ 69,09% и ГС 86,67 %). Все пациенты получали симптоматическое лечение. Часть пациентов из обеих групп получала и патогенетическую терапию: глюкокортикостероиды, антикоагулянты, противовирусные препараты. Статически достоверной разницы по патогенетическому лечению вышеназванными препаратами не получено.

20 пациентов, выделенные нами в отдельную группу, наблюдалась по месту жительства с диагнозом ПКС и обратились в клинику А. Я. Кожевникова в связи с неэффективностью лечения. В результате дообследования у них были диагностированы следующие заболевания: у 1 пациента – Болезнь Альцгеймера; 1 – Персистирующее постурально-перцептивное головокружение; 1 – Наследственная дистальная моторная невропатия, 1 – Хроническая воспалительно-демиелинизирующая полинейропатия, 1 – Мультисистемная атрофия; 6 – Лекарственно-индуцированная головная боль; 1 – Вестибулярный нейронит; 5 – Генерализованное тревожное расстройство; 2 – Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение; 1 – Миастения, глазная форма.

Диагнозы были установлены на основании тщательного сбора жалоб и анамнеза, клинических проявлений, результатов лабораторных и инструментальных исследований. Ни в одном случае, диагноз ПКС не был подтверждён.

Общая структура постковидных неврологических нарушений

Клиническая структура ПКС у пациентов ОГ представлена на Рисунке 1. Лидирующими жалобами были нарушение памяти (72,73%), общая слабость и утомляемость (65,45%), снижение концентрации внимания (52,73%).

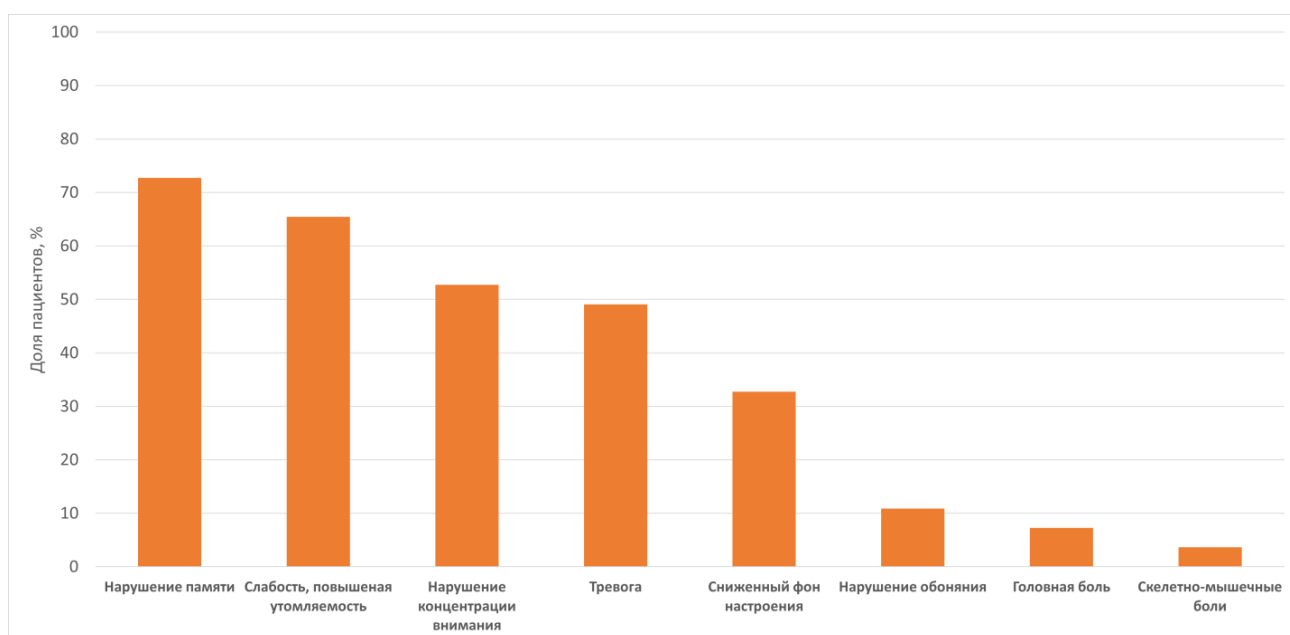


Рисунок 1 – Симптомы постковидного синдрома у пациентов основной группы

Когнитивные нарушения

Пациенты ОГ имеют статически достоверно более низкий балл по шкале МОСА, однако данные показатели не выходят за пределы референсных значений и представлены субъективными когнитивными нарушениями (Таблица 2), что наблюдается и при исключении когорты пациентов более старшего возраста (от 50 до 70 лет). Кроме того, пациенты ОГ более старшего возраста, имеющие в анамнезе ССЗ и болезни легких, продемонстрировали достоверно более низкий балл по шкале МОСА.

Таблица 2 – Результаты шкалы МОСА обследованных пациентов, $M \pm m$ (среднее арифметическое \pm стандартное отклонение)

	Основная группа	Группа сравнения	p-value
Общий балл	26,80 \pm 1,83	27,93 \pm 1,62	0,006
Внимание	5,51 \pm 0,74	5,93 \pm 0,25	0,003
Речь	1,91 \pm 0,29	2,30 \pm 0,84	0,033

Астенические нарушения

Пациенты ОГ демонстрируют статически достоверно более высокие баллы по шкале MFI-20 и всем ее субшкалам, которые напрямую коррелируют с результатами по шкале депрессии Бека и шкале тревоги Спилбергера-Ханина.

Таблица 3 – Баллы по шкале MFI-20 у обследованных пациентов

	Основная группа	Группа сравнения	p-value
Общая астения	13,38 \pm 3,35	11,17 \pm 3,87	0,007
Пониженная активность	11,82 \pm 3,01	9,27 \pm 3,88	0,001
Снижение мотивации	9,18 \pm 3,15	7,57 \pm 2,43	0,017
Физическая астения	12,35 \pm 3,18	9,60 \pm 4,68	0,002
Психическая астения	10,71 \pm 3,30	7,70 \pm 2,90	0,0001
Общий балл	57,44 \pm 11,58	45,23 \pm 13,25	p<0,0001

Эмоциональные нарушения

В ОГ баллы по шкале депрессии Бека и по шкале тревоги Спилбергера-Ханина были статически достоверно выше, чем в ГС (Рисунки 2,3). Часть пациентов ОГ (n=7) уже имели в преморбиде эмоциональные нарушения, в то время как среди пациентов ГС таких наблюдений не было.

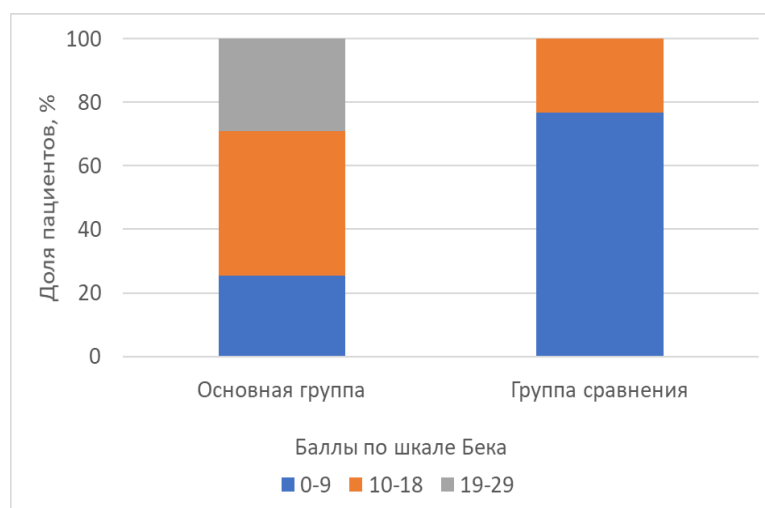


Рисунок 2 – Тяжесть депрессии по шкале Бека у обследованных пациентов

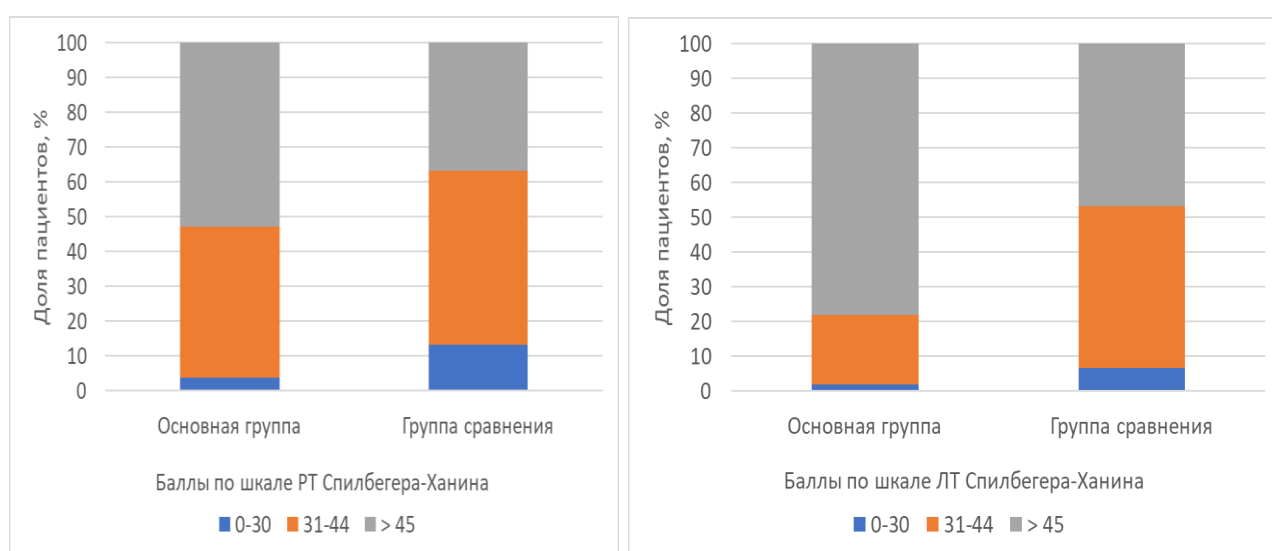


Рисунок 3 – Тяжесть реактивной и личностной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина у обследованных пациентов

Болевые синдромы

Болевые синдромы у пациентов обеих группы были представлены СМБ и первичными ГБ, которые имели хронический характер и возникли до перенесенной КИ. При сборе анамнеза, было выявлено, что в ОГ 14 человек (25,5 %) после перенесенной КИ отметили учащение и усиление приступов головной боли, 12 человек (22 %) отметили учащение обострений, усиление болевого синдрома в рамках СМБ.

Боли в спине и шее, возникшие впервые после перенесенной КИ носили характер скелетно-мышечных и составляли лишь 3,6%. Впервые возникшие после

КИ головные боли в ОГ составили лишь 7,3%. У одной из пациенток возникшая ГБ имела признаки первичной кашлевой ГБ, у другой пациентки - мигрени без ауры, у двух оставшихся - головной боли напряжения. Для уточнения паттерна боли, исключения невропатического компонента применялся опросник DN 4. Статистически достоверной разницы в баллах между двумя группами получено не было ($p=0,67$). Для оценки уровня хронизации боли использовался опросник CSI. В ОГ группе средний балл по данному опроснику был значительно выше ($p<0,0001$). 89,1 % пациентов с ПКС отличались повышенным уровнем центральной сенситизации.

Таким образом, пациенты ОГ статистически достоверно имели более высокий балл по шкале CSI. Кроме того, высокий уровень ЛТ по шкале тревоги Спилбергера-Ханина и низкий балл по шкале МОСА были взаимосвязаны с более высоким баллом по шкале CSI.

Качество жизни пациентов с постковидным синдромом

При оценке КЖ пациенты ОГ продемонстрировали статистически значимо более низкие значения в субшкалах: физическое функционирование ($p=0,007$), общее состояние здоровья ($p=0,01$), жизненная активность ($p=0,0001$) и психическое здоровье ($p=0,0002$). Кроме того, психологический компонент здоровья также статистически достоверно ниже в ОГ ($p=0,002$). Пациенты ОГ, имеющие в анамнезе ССЗ ($p=0,04$), нарушение углеводного обмена ($p=0,004$), а также жалобы на когнитивное снижение ($p=0,002$), продемонстрировали более низкие баллы физического компонента здоровья.

Исследование прогностических факторов развития постковидного синдрома и отдельных его составляющих

Для выявления предикторов развития ПКС и его клинических вариантов были построены модели логистической регрессии. Исследуемыми исходами были развитие ПКС в целом и развитие ПКС с наличием в его структуре астенической симптоматики, когнитивных нарушений, эмоциональных расстройств. В качестве независимых прогностических факторов, увеличивающих шанс развития ПКС у пациентов, страдающих хронической болью, выступили: балл по шкале CSI (ОШ

1,18 для каждого увеличения на 1 балл), балл по шкале Бека (ОШ 1,3), более высокий ИМТ (ОШ 1,26).

Астения по субшкале MFI-20 OA не являлась самостоятельным предиктором и демонстрировала инверсию эффекта при учёте депрессии и центральной сенситизации, что отражает их тесное взаимодействие (Рисунок 4).

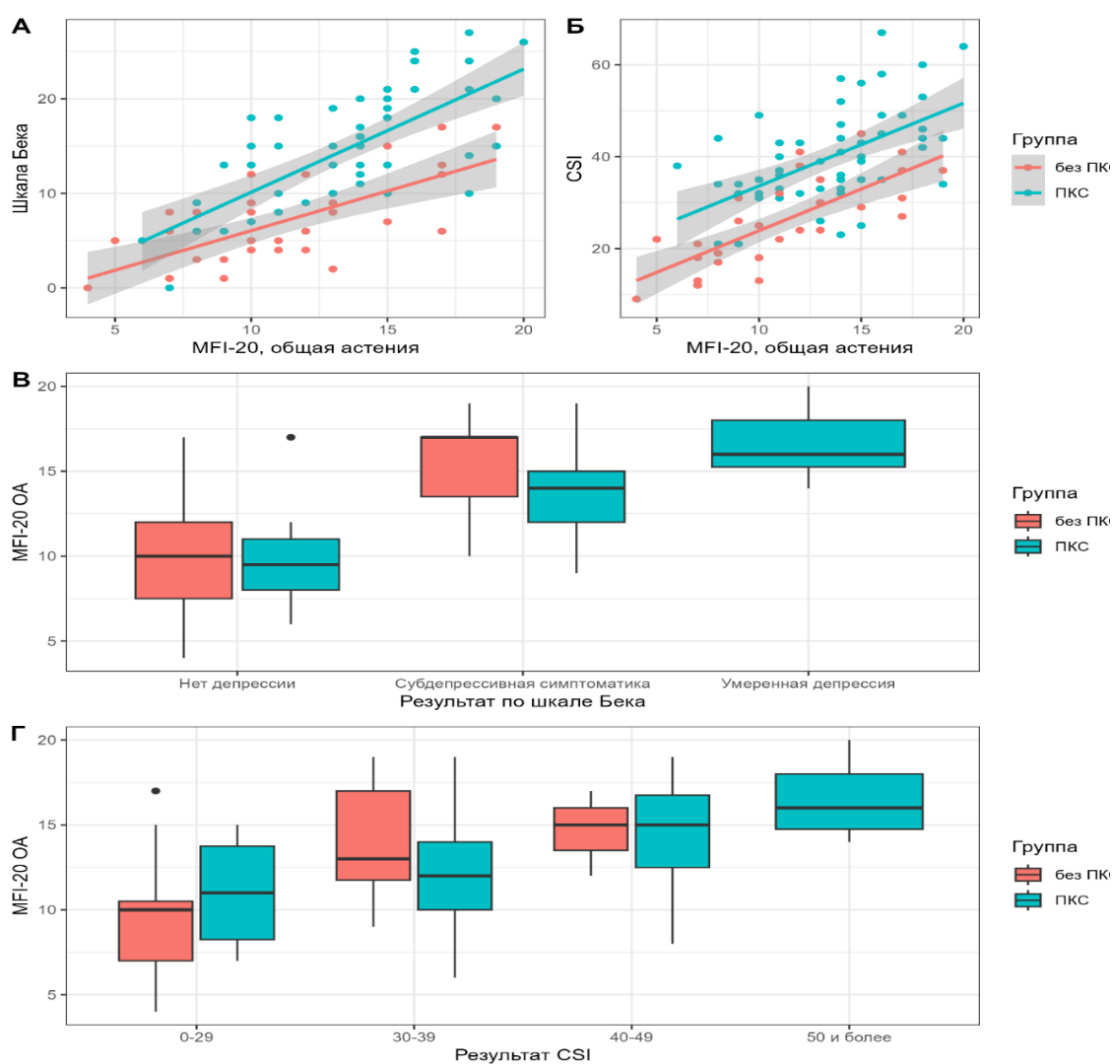


Рисунок 4 – Характер взаимодействия предикторов (результаты по шкалам MFI-20 OA, Бека, CSI)

В ходе работы была выведена формула расчёта отношения шансов и вероятности развития ПКС на основании итоговой модели. Линейная комбинация предикторов, взвешенных по соответствующим коэффициентам регрессии, образует логарифм отношения шансов (1):

$$\log\left(\frac{p}{1-p}\right) = -6,5 + 0,16 * CSI + 0,26 * Beck - 0,34 * MFI20_{OA} \quad (1)$$

$$+ 0,23 * ИМТ - 0,66 * Муж - 0,06 * Возраст$$

где p – вероятность развития ПКС, CSI – балл по опроснику центральной сенситизации, $Beck$ – результат по шкале Бека, $MFI20_{OA}$ – результат субшкалы общей астении $MFI20$, $ИМТ$ – индекс массы тела, $Муж$ – мужской пол (1 если пациент мужчина), $Возраст$ – возраст в годах.

Приняв правую часть уравнения (линейную комбинацию предикторов) за $-6,5 + \beta c * C$, отношение шансов будет вычисляться по формуле (2):

$$\frac{p}{1-p} = \exp(-6,5 + \beta c * C) \quad (2)$$

а вероятность развития ПКС, соответственно, по формуле (3):

$$p = \frac{\exp(-6,5 + \beta c * C)}{1 + \exp(-6,5 + \beta c * C)} \quad (3)$$

Полученная формула позволяет получать предсказанные вероятности для каждого наблюдения (величину от 0 до 1). Модель характеризуется высокой прогностической точностью ($ROC AUC = 0,91$).

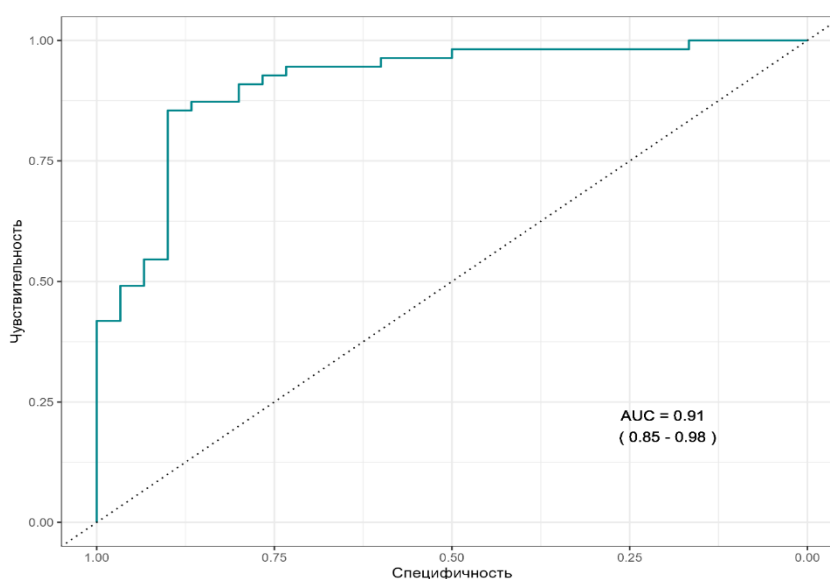


Рисунок 5 – ROC-анализ

В ходе изучения прогностических факторов формирования различных клинических вариантов ПКС были получены следующие результаты. При построении модели логистической регрессии в качестве факторов, ассоциированных с формированием ПКС с субъективными когнитивными нарушениями у пациентов с хроническим болевым синдромом, выделены: наличие пневмонии в остром периоде заболевания, уровень центральной сенситизации, выраженность психической астении по шкале MFI-20. Развитие ПКС с объективным когнитивным снижением определялось исключительно исходно более низким баллом по шкале MoCA, что подчёркивает значение преморбидного когнитивного резерва.

При построении модели логистической регрессии факторами, ассоциированными с формированием ПКС с астеническими нарушениями у пациентов с хроническим болевым синдромом, выступили: выраженность депрессии, центральной сенситизации и снижение мотивации по шкале MFI-20. При построении модели логистической регрессии в качестве факторов, ассоциированных с формированием ПКС с жалобами на эмоциональные нарушения у пациентов с хроническим болевым синдромом, выделены наличие в анамнезе нарушений углеводного обмена и ССЗ, уровень депрессии по шкале Бека, с объективными эмоциональными нарушениями - только уровень выраженности тревоги и депрессии.

Заключение

Таким образом, клинические проявления ПКС у пациентов, страдающих хронической болью, не отличаются от общепопуляционных в неврологической практике и состоят из астенического синдрома, субъективных когнитивных нарушений и эмоциональных расстройств в виде легкой депрессии и выраженной тревоги. Использование установленных факторов риска развития ПКС с возможностью математического подсчёта шансов его развития после КИ, сократит количество пациентов с ошибочными диагнозами и неадекватными схемами лечения.

ВЫВОДЫ

1. В реальной клинической практике отмечается гипердиагностика постковидного синдрома, что сопровождается назначением неэффективного лечения.

2. Клинические проявления постковидных нарушений у пациентов, страдающих хронической болью, состоят из астенического синдрома, преимущественно субъективных когнитивных и эмоциональных расстройств в виде легкой депрессии и выраженной тревоги.

3. У четверти пациентов после перенесенной КИ отмечалось ухудшение течения имевшихся ранее хронических болевых синдромов. Скелетно-мышечные боли в спине и шее, возникшие впервые во время или после КИ, встречались в 3,6%, головные боли - в 7,3% наблюдений. 89,1 % пациентов с постковидным синдромом отличались повышенным уровнем центральной сенситизации. Значение личностной тревожности по шкале тревоги Спилбергера-Ханина и более низкие результаты по шкале МОСА ассоциированы с более высоким баллом по шкале CSI.

4. У пациентов с постковидным синдромом отмечается снижение уровня качества жизни, в особенности страдает его психологический компонент. Факторами, взаимосвязанными со снижением физического компонента качества жизни являются: наличие в анамнезе заболеваний сердечно-сосудистой системы, нарушений углеводного обмена, более старший возраст пациентов. Шанс развития постковидного синдрома снижается при каждом увеличении на 1 балл показателя общего состояния здоровья по субшкале SF-36 GH.

5. Увеличение шанса развития постковидного синдрома у пациентов, страдающих хронической болью, ассоциировано с повышением индекса массы тела (ОШ 1,26), показателем депрессии по шкале Бека (ОШ 1,3) и уровнем центральной сенситизации по шкале CSI (ОШ 1,18 для каждого увеличения на 1 балл). Выраженность общей астении по шкале MFI-20 увеличивает шанс развития постковидных нарушений за счет тесной связи с депрессией и уровнем центральной сенситизации.

б. А. Развитие астенического симптомокомплекса в рамках постковидного синдрома у пациентов, страдающих хронической болью, взаимосвязано с наличием депрессии, уровнем центральной сенситизации и снижением мотивации по шкале MFI-20.

Б. Субъективные когнитивные нарушения в рамках постковидного синдрома у пациентов, страдающих хронической болью, ассоциированы с наличием пневмонии в течении COVID-19, уровнем центральной сенситизации и показателями психической астении по шкале MFI-20.

В. Эмоциональные нарушения в рамках постковидного синдрома у пациентов, страдающих хронической болью, ассоциированы с наличием в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний, нарушением углеводного обмена и депрессии. С увеличением возраста шанс развития постковидного синдрома с эмоциональными расстройствами уменьшается.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При установлении причинно-следственной связи клинической симптоматики пациента с перенесённой коронавирусной инфекцией необходимо анализировать преморбидные особенности личности и перечень имевшихся ранее заболеваний.

2. Установлены клинические проявления ПКС, у лиц, страдающих хроническими болевыми синдромами, не отличающиеся от известных общепопуляционных проявлений, на которые рекомендовано ориентироваться при анализе клинической картины заболевания.

3. У пациентов, страдающих болевыми синдромами, КИ может спровоцировать усиление явления центральной сенситизации, тем самым ухудшив течение заболевания, что необходимо учитывать при определении терапевтической тактики.

4. Создана математическая формула прогноза развития ПКС, использование которой позволит объективизировать риски развития постковидных нарушений и своевременно определить объём лечебных мероприятий.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Перетечикова, А. В.** Клинические проявления и возможные предикторы формирования постковидного синдрома / А. В. Перетечикова // Сборник статей LV международной научно-практической конференции «Российская наука в современном мире». Москва, 15 июля 2023 г. – С. 27-28.
2. **Перетечикова, А. В.** Клинические проявления и вероятные предикторы формирования постковидного синдрома в неврологической практике / А. В. Перетечикова, О. Н. Воскресенская // **Медицинский совет.** – 2023. – № 21. – С. 168-173. [Scopus]
3. **Перетечикова, А. В.** Факторы, влияющие на качество жизни пациентов при неврологических проявлениях постковидного синдрома / А. В. Перетечикова, О. Н. Воскресенская // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.** – 2024. – Т. 124. – № 9. – С. 44-50. [Scopus, PubMed]
4. **Перетечикова, А. В.** Нарушения когнитивных функций у пациентов, перенесших COVID19 / А. В. Перетечикова, О.Н. Воскресенская // **Поведенческая неврология.** – 2024. – № 2. – С. 36-40.
5. Неврологические маски постковидного синдрома / О. Н. Воскресенская, А. А. Кулеш, Н. В. Лебедева, А. Б. Локшина, Д. А. Гришина, **А. В. Перетечикова**, О. В. Колоколов, В. А. Парфенов // **Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.** – 2025. – Т. 17. – № 3. – С. 4-10.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ГБ – головная боль

ГБН – головная боль напряжения

ГС – группа сравнения

ИМТ – индекс массы тела

КЖ – качество жизни

КИ – коронавирусная инфекция

ЛТ – личностная тревожность

ОГ – основная группа

ПКС – постковидный синдром

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РТ – реактивная тревожность

СМБ – скелетно-мышечная боль

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

COVID-19 – коронавирусная инфекция

CSI – опросник центральной сенситизации (Central Sensitization Inventory)

DN4 – опросник нейропатической боли (Douleur Neuropathique)

MFI-20 – субъективная шкала оценки астении (Multidimensional Fatigue Inventory)

MFI-20 ОА – субшкала «общая астения»

MoCA – монреальская когнитивная шкала (Montreal Cognitive Assessment)

SF-36 – опросник качества жизни (Short Form Medical Outcomes Study)

SF-36 GH – субшкала «общее здоровье»