

## ОТСРОЧЕННЫЕ ПСИХИЧЕСКИЕ, НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И СОМАТИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА, АССОЦИИРОВАННЫЕ С COVID-19

<sup>1</sup>Н. А. Беляков\*, <sup>1</sup>В. В. Рассохин, Н. А. Тотолян, <sup>1</sup>Е. В. Боева, <sup>1</sup>А. С. Бобрешова, Н. Б. Халезова, Я. Б. Кушнир, <sup>1</sup>А. О. Норка

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

**Цель.** Оценить характер жалоб на состояние здоровья, частоту встречаемости, структуру и особенности неврологических, общесоматических и психических нарушений у людей в постковидном периоде.

**Материалы и методы.** Основная группа (n=1000) была представлена людьми, перенесшими новую коронавирусную инфекцию, подтвержденную методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) SARS-CoV-2, в возрасте от 18 до 60 лет. В рамках исследования проводилось расширенное анкетирование обследованных лиц, направленное на выявление основных психоневрологических и общесоматических последствий, развившихся в период от 4 недель до 12 месяцев после перенесенного COVID-19.

**Результаты и их обсуждение.** В исследование вошли 289 мужчин и 711 женщин (28,9% и 71,1%, соответственно). Средний возраст к моменту обследования составил  $40,2 \pm 11,8$  года. Более половины респондентов относились к трудоспособному возрасту, имели постоянную рабочую занятость или учились (72,3%), при этом 17,9% указывали на высокий уровень физической активности до перенесенного COVID-19.

Большинство респондентов перенесли COVID-19 в легкой форме (76,6%), в 23,4% случаев заболевание протекало в среднетяжелой форме.

Среди соматических (вегетативных) расстройств как последствий COVID-19 наиболее часто встречались жалобы на выпадение волос (49,5%), повышенную утомляемость (77,5%), вне зависимости от загруженности и типа работы, и колебания артериального давления (50,2%). Женщины более интенсивно жаловались на выпадение волос ( $\chi^2=60,2608$ , df=9, p<,001), одышку ( $\chi^2=17,5025$ , df=9, p=0,04), перебои в работе сердца ( $\chi^2=22,7863$ , df=9, p=0,007). Наиболее распространенными у обследованных людей были жалобы на эмоциональные нарушения, которые определяли картину тревожно-депрессивных расстройств, а также когнитивные расстройства в виде снижения памяти (69,5%), концентрации внимания, трудностей с длительным поддержанием внимания (65,5%) и переключением от одной задачи к другой (60%).

С возрастом опрашиваемых увеличивались по интенсивности быстрая утомляемость (R=0,2, p<,05), инсомния (R=0,2, p<,05), тревога за здоровье и за своих близких (R=0,2, p<,05), неврологические жалобы: распространенные мышечные боли (R=0,3, p<,05), боли в позвоночнике (R=0,3, p<,05), нарушения походки (R=0,2, p<,05), а также интенсивность общесоматических жалоб (нарушения мочеиспускания (R=0,2, p<,05), одышки (R=0,2, p<,05), боли и тяжести в грудной клетке (R=0,2, p<,05), перебоев в сердце (R=0,2, p<,05), колебания артериального давления (R=0,2, p<,05).

Выявлены отчетливые половые различия в интенсивности постковидных психопатологических проявлений. Так, женщины сильнее жаловались на постковидную высокую утомляемость ( $\chi^2=23,8901$ , df=9, p=0,004), общее недомогание ( $\chi^2=17,9304$ , df=9, p=0,04) и соответственно более низкую активность и неспособность справляться с бытовой нагрузкой ( $\chi^2=22,3384$ , df=9, p=0,008) по сравнению с мужчинами. У женщин отмечались более резкие дисмnestические расстройства ( $\chi^2=23,0900$ , df=9, p=0,006), чем у мужчин. Также женщины характеризовались большей тревогой за близких ( $\chi^2=20,5941$ , df=9, p=0,01) и инсомнией ( $\chi^2=20,2633$ , df=9, p=0,02), чем мужчины.

Постковидные неврологические нарушения, несмотря на их меньшую частоту и интенсивность проявлений, вызывали наиболее существенные затруднения в повседневной жизни, преобладали у людей старшего возраста.

**Заключение.** Клиническая картина постковидного синдрома представлена широким кругом соматических, психоневрологических расстройств, что определяет специфику ведения пациентов после перенесенного заболевания. При оценке отдаленных нарушений целесообразно опираться на мнения специалистов в составе межпрофессиональной экспертной группы, принимать решения по реализации клинико-диагностического алгоритма относительно каждого пациента на основе системного подхода с учетом конкретных симптомов или состояний.

Предварительные результаты нашего исследования показали, что особое внимание на этапе лечения острой инфекции и реабилитации следует уделять женщинам, ввиду большей частоты встречаемости у них психоневрологических осложнений COVID-19.

Учитывая риски долгосрочных последствий COVID-19 и возможность повторного заражения, крайне важно интегрировать данные фундаментальных и клинических исследований для оптимизации сохранения когнитивных функций и качества жизни пациентов.

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция (НКИ), COVID-19, постковидный синдром, поражение центральной нервной системы (ЦНС), неврологические и психические расстройства

\*Контакт: Беляков Николай Алексеевич, [beliakov.akad.spb@yandex.ru](mailto:beliakov.akad.spb@yandex.ru)

## DELAYED MENTAL, NEUROLOGICAL AND SOMATIC DISORDERS ASSOCIATED WITH COVID-19

<sup>1</sup>N. A. Belyakov\*, <sup>1</sup>V. V. Rassokhin, N. A. Totolyan, <sup>1</sup>E. V. Boeva, <sup>1</sup>A. S. Bobreshova, N. B. Khalezova, Ya. B. Kushnir, <sup>1</sup>A. O. Norka

<sup>1</sup>St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia

**Purpose of the study.** To assess the nature of health complaints, frequency of occurrence, structure and characteristics of neurological, general somatic and mental disorders in people in the post-COVID period.

**Materials and methods.** The main group (n=1000) was represented by people who had a new coronavirus infection, confirmed by polymerase chain reaction (PCR) SARS-CoV-2, from 18 to 60 years old. As part of the study, an extensive survey of the examined individuals was carried out, aimed at identifying the main psychoneurological and general somatic consequences that developed in the period from 4 weeks to 12 months after COVID-19.

**Results and discussion.** The study included 289 men and 711 women (28.9% and 71.1%, respectively). The average age at the time of the examination was  $40.2 \pm 11.8$  years. More than half of the respondents were of working age, had a permanent job or were studying (72.3%), while 17.9% indicated a high level of physical activity before COVID-19.

The majority of respondents suffered from mild COVID-19 (76.6%), in 23.4% of cases the disease was moderate.

Among somatic (vegetative) disorders as a consequence of COVID-19, the most common complaints were hair loss (49.5%), fatigue in 77.5% of cases, regardless of workload and type of work, and fluctuations in blood pressure in 50.2% of patients. Women complained more intensely about hair loss ( $\chi^2=60.2608$ , df=9,  $p<.001$ ), shortness of breath ( $\chi^2=17.5025$ , df=9,  $p=0.04$ ), interruptions in heart function ( $\chi^2=22.7863$ , df=9,  $p=0.007$ ).

Among the respondents, the most common complaints were emotional disturbances, which determined the picture of anxiety and depressive disorders, as well as cognitive impairments in the form of memory loss (69.5%), concentration, difficulties with long-term attention maintenance (65.5%) and switching from one task to another (60%).

With the age of the respondents, fatigue increased in intensity ( $R=0.2$ ,  $p<0.05$ ), insomnia ( $R=0.2$ ,  $p<0.05$ ), anxiety for health and for their close persons ( $R=0.2$ ,  $p<0.05$ ), neurological complaints (widespread muscle pain ( $R=0.3$ ,  $p<0.05$ ), pain in the spine ( $R=0.3$ ,  $p<0.05$ ), gait disturbances ( $R=0.2$ ,  $p<0.05$ ), as well as the intensity of general somatic complaints (urinary disorders ( $R=0.2$ ,  $p<0.05$ ), shortness of breath ( $R=0.2$ ,  $p<0.05$ ), pain and heaviness in the chest ( $R=0.2$ ,  $p<0.05$ ), irregular heartbeat ( $R=0.2$ ,  $p<0.05$ ), fluctuations in blood pressure ( $R=0.2$ ,  $p<0.05$ ).

Clear gender differences in the intensity of post-COVID psychopathological manifestations were revealed. Women complained more strongly about post-COVID high fatigue ( $\chi^2=23.8901$ , df=9,  $p=0.004$ ), general malaise ( $\chi^2=17.9304$ , df=9,  $p=0.04$ ) and, accordingly, lower activity and inability to cope with household workload ( $\chi^2=22.3384$ , df=9,  $p=0.008$ ) compared to men. Women had more severe dysmnestic disorders ( $\chi^2=23.0900$ , df=9,  $p=0.006$ ) than men. Women were also characterized by having greater anxiety for close persons ( $\chi^2=20.5941$ , df=9,  $p=0.01$ ) and insomnia ( $\chi^2=20.2633$ , df=9,  $p=0.02$ ) than men. Post-COVID neurological disorders, despite their lower frequency and intensity of manifestations, caused the most significant difficulties in everyday life and predominated in older people.

**Conclusion.** The clinical picture of post-COVID syndrome is represented by a wide range of somatic and neuropsychiatric disorders, which determines the specifics of patient management after the illness. When assessing long-term disorders, it is advisable to rely on the opinions of specialists as part of an interprofessional expert group, to make decisions on the implementation of a clinical diagnostic algorithm for each patient based on a systematic approach, taking into account specific symptoms or conditions. Preliminary results of our study showed that special attention should be paid to women at the stage of treatment of acute infection and rehabilitation, due to the higher incidence of psychoneurological complications of COVID-19 in them.

Given the risks of long-term consequences of COVID-19 and the possibility of reinfection, it is critical to integrate basic and clinical research data to optimize cognitive preservation and quality of life for patients.

**Keywords:** new coronavirus infection (NCI), COVID-19, post-COVID syndrome, central nervous system damage, neurological and mental disorders

\*Contact: Belyakov Nikolay Alekseevich, beliaikov.akad.spb@yandex.ru

© Беляков Н.А. и соавт., 2023 г.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Беляков Н.А., Рассохин В.В., Боева Е.В., Бобрешова А.С., Халезова Н.Б., Кушнир Я.Б., Норка А.О. Отсроченные психические, неврологические и соматические расстройства, ассоциированные с COVID-19 // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2023. Т. 15, № 4. С. 53–62, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2023-15-4-53-62>.

**Conflict of interest:** the authors stated that there is no potential conflict of interest.

**For citation:** Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Boeva E.V., Bobreshova A.S., Khalezova N.B., Kushnir Ya.B., Norka A.O. Delayed mental, neurological and somatic disorders associated with COVID-19 // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2023. Vol. 15, No. 4. P. 53–62, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2023-15-4-53-62>.

**Введение.** Пандемия, вызванная SARS-CoV-2 (COVID-19), и её долгосрочные последствия оказали существенное влияние на здоровье людей во всем мире [1, 2]. По мере расширения представлений о новом коронавирусе стало известно, что SARS-CoV-2 отличается от других возбудителей респираторных инфекций выраженной нейротропной активностью и ассоциирован с высокой частотой неврологических и психических расстройств с тенденцией к длительному течению в постковидном периоде [3–5].

Способность SARS-CoV-2 проникать в нервную ткань путем поражения эндотелиальных клеток гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) или связывания с ангиотензинпревращающим ферментом 2А (АПФ2) (экспрессируемым на клетках эндотелия и глии), развитие системных воспалительных реакций, васкулита с микротромбозами и микроциркуляторными нарушениями обуславливают развитие полиморфизма отсроченных осложнений со стороны нервной системы в виде неспецифических системных неврологических симптомов, инсультов, нарушения обоняния и вкуса, синдрома Гийена–Барре, геморрагической некротизирующей энцефалопатии и т.д. [1, 6, 7]. Природа этих нарушений со стороны центральной и периферической нервной системы носит полиморбидный характер и зависит от различных факторов, непосредственная роль которых требует углубленного изучения [8–10].

Один из масштабных мета-анализов, проведенный на основании результатов 440 800 пациентов, продемонстрировал, что в 70–80% случаев после

окончания амбулаторного или стационарного лечения, переболевшие новой коронавирусной инфекцией не ощущают полного выздоровления, у многих симптомы заболевания усиливаются и сохраняются на длительное время после перенесенного заболевания [8, 11, 12].

В числе основных последствий новой коронавирусной инфекции рассматриваются и психоневрологические нарушения [13]. В структуре постковидного синдрома (ПКС) наряду с общесоматическими симптомами часто встречаются тревожно-депрессивные расстройства, астения, когнитивные нарушения, нарушения сна и другие психические расстройства, что определяет необходимость углубленного исследования неврологических и психических нарушений с целью оптимизации ведения пациентов, перенесших COVID-19 [14].

**Цель:** оценка характера жалоб на состояние здоровья, частоты встречаемости, структуры и особенностей неврологических, общесоматических и психических нарушений у людей в постковидном периоде.

**Материалы и методы.** Работа проводилась на клинических базах ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера Роспотребнадзора и ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России за счет гранта Российского научного фонда № 23–45–10017 в рамках российско-белорусского сотрудничества.

Настоящая работа представляет собой систематическое региональное клинико-эпидемиологическое исследование, первый этап которого предполагал

проведение анкетирования людей, направленного на получение сведений о перенесенном COVID-19, субъективной оценке физического и психического здоровья респондентов как до заболевания, так в постковидном периоде.

Критерии включения в исследование были следующими: возраст от 18 до 60 лет, наличие установленного факта перенесенной новой коронавирусной инфекции (НКИ), подтвержденной методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) SARS-CoV-2.

Исследование одобрено к проведению Этическим комитетом ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера № 84 от 16 февраля 2023 г. Включение респондентов в проект проводилось при условии согласия на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Данная публикация представляет собой результаты анкетирования 1000 человек, перенесших COVID-19. В рамках данного исследования была разработана специальная анкета, вопросы которой были распределены на блоки: 1) общая информация, 2) сведения о перенесенной COVID-19 и профилактике, 3) состояние физического и психического здоровья до COVID-19. Конструкция вопросов была представлена открытыми и закрытыми вопросами, с возможностью выбора наиболее подходящего варианта и указания примечаний к некоторым ответам. Первый блок вопросов был направлен на определение социодемографических характеристик. Сведения о профилактике и перенесенном заболевании акцентировали внимание на частоте выявления у пациента новой коронавирусной инфекции, тяжести течения заболевания, наличии случаев госпитализации в связи с тяжестью болезни, необходимости кислородной поддержки, выраженности психотравмирующего факта заболевания для пациента. Данный блок также содержал вопросы о проведении специфической профилактики и используемых препаратов. Цель следующего раздела была связана с оценкой повседневной физической активности до заболевания COVID-19, выявлением психических, когнитивных и неврологических нарушений в анамнезе. Дополнительно респонденту было предложено определить наличие и степень тяжести основных психопатологических, неврологических, когнитивных и общесоматических симптомов по шкале «Не беспокоит–Слабо–Умеренно–Чрезвычайно сильно». Всего было выделено 38 симптомов, которые включали: нарушение памяти, концентрации внимания, утомляемость, тревога, наличие панических атак, более различных локализаций и др.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программ MS Excel 2010, GraphPad Prism 8 (GraphPad Software, Inc., США), Statistica 10.0 (Statsoft Inc., США). Для количественных показателей рассчитывались средние (М) и среднеквадратические (SD) отклонения. Для качественных показателей приводились доли в процентах. Для оценки нормальности распределения использовался тест Шапиро–Уилкса. Для оценки значимости отличий количественных признаков в независимых выборках применялся однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Значимость различий между фактическим количеством качественных характеристик выборки, попадающих в каждую категорию, и теоретическим количеством, которое можно ожидать в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы, определялась критерием  $\chi^2$  Пирсона.

Для оценки степени статистической связи между возрастом и степенью тяжести состояния рассчитывали коэффициент корреляции по Спирмену. Нулевая гипотеза (отсутствие достоверных различий между средними) отклонялась при вероятности ошибки  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Группу респондентов составили 1000 человек, перенесших COVID-19 в период 2019–2023 гг. и давших согласие на участие в анкетировании. В исследование вошли 289 мужчин и 711 женщин (28,9% и 71,1% соответственно). Средний возраст к моменту обследования составил  $40,2 \pm 11,8$  (от 18 до 60) года. Более половины респондентов относились к трудоспособному возрасту, имели постоянную рабочую занятость или учились (72,3%), при этом 17,9% указывали на высокий уровень физической активности до перенесенной COVID-19.

Большинство респондентов перенесли COVID-19 в легкой форме (76,6%), в 23,4% случаев заболевание протекало в среднетяжелой форме. Заболевание в остром периоде характеризовалось повышением температуры тела (90%), в том числе выше  $38^\circ\text{C}$ , одышкой при физической нагрузке (55,5%). 20,5% участников опроса отмечали, что испытывали сильный стресс в период болезни, связанный с тяжестью заболевания, периодом социальной изоляции и проблемами на работе.

Оценка психического состояния, характера неврологических и когнитивных нарушений до перенесенной новой коронавирусной инфекции показала, что нарушения сна ранее имели место у 7,2% опрошенных, периоды сниженного настроения



в течение большей части дня (длительностью более 2 недель) — у 40,3%, обсессии и фобии — у 13,1% респондентов.

Жалобы на нарушения когнитивных функций в виде снижения концентрации внимания и нарушения памяти у опрошенных людей до заболевания COVID-19 отмечались у 37,7% и 26,8% соответственно.

Обращает на себя внимание, что половина респондентов (51,8%) в анамнезе никогда не обращалась к врачу-неврологу, психиатру или психологу.

Среди соматических (вегетативных) расстройств как последствий COVID-19 наиболее часто встречались жалобы на выпадение волос (49,5%), повышенную утомляемость (77,5%), вне зависимости от загруженности и типа работы, и колебания артериального давления (50,2%). Реже отмечались жалобы на боли и чувство тяжести в грудной клетке. Наличие общесоматических жалоб и интенсивность их проявлений у обследованных лиц, перенесших COVID-19, представлены в табл. 1.

в виде переживаний за здоровье (72,5%), за близких и работу, с гипотимической составляющей.

С возрастом опрашиваемых увеличивались по интенсивности быстрая утомляемость ( $R=0,2$ ,  $p<0,05$ ), инсомния ( $R=0,2$ ,  $p<0,05$ ), тревога за здоровье и за своих близких ( $R=0,2$ ,  $p<0,05$ ), неврологические жалобы (распространенные мышечные боли ( $R=0,3$ ,  $p<0,05$ ), боли в позвоночнике ( $R=0,3$ ,  $p<0,05$ ), нарушения походки ( $R=0,2$ ,  $p<0,05$ ), а также интенсивность общесоматических жалоб (нарушения мочеиспускания ( $R=0,2$ ,  $p<0,05$ ), одышки ( $R=0,2$ ,  $p<0,05$ ), боли и тяжести в грудной клетке ( $R=0,2$ ,  $p<0,05$ ), перебоев в сердце ( $R=0,2$ ,  $p<0,05$ ), колебаний артериального давления ( $R=0,2$ ,  $p<0,05$ )).

Выявились отчетливые половые различия в интенсивности постковидных психопатологических проявлений. Так, женщины сильнее жаловались на постковидную высокую утомляемость ( $\chi^2=23,8901$ ,  $df=9$ ,  $p=0,004$ ), общее недомогание ( $\chi^2=17,9304$ ,  $df=9$ ,  $p=0,04$ ) и соответственно более низкую активность

Общесоматические нарушения в постковидном периоде,  $n=1000$  (%)

Таблица 1

Somatic disorders in the post-COVID period,  $n=1000$  (%)

Table 1

Варианты осложнений	Выраженность проявлений				p
	не беспокоит	слабо	умеренно	чрезвычайно сильно	
<i>Выпадение волос</i>	50,5	15,5	21,5	12,5	<0,05
<i>Одышка</i>	55,9	22,1	15,0	7,2	<0,05
Боли в грудной клетке	69,6	15,2	11,8	3,4	<0,05
Чувство тяжести в грудной клетке	65,7	17,7	10,9	5,7	<0,05
Перебои в сердце	60,0	19,8	15,7	4,5	<0,05
<i>Колебания артериального давления</i>	49,8	20,9	19,3	10,0	<0,05
Боли в разных отделах живота	61,8	19,3	13,0	5,9	<0,05
Снижение/усиление аппетита	54,8	22,7	14,8	7,7	<0,05
Неспособность справляться с бытовой нагрузкой	54,8	20,0	15,5	9,7	<0,05

Частота встречаемости и интенсивность психических нарушений в постковидном периоде, на которую указали респонденты в анкете, представлены в табл. 2.

В структуре субъективных когнитивных нарушений после перенесенного заболевания встречались снижение памяти (69,5%), концентрации внимания, трудности с длительным поддержанием внимания (65,5%) и переключением от одной задачи к другой (60%).

Также следует отметить, что частыми были жалобы на эмоциональные нарушения, которые имели картину тревожно-депрессивных расстройств с фабулой

и неспособность справляться с бытовой нагрузкой ( $\chi^2=22,3384$ ,  $df=9$ ,  $p=0,008$ ) по сравнению с мужчинами. У женщин отмечались более резкие дисмнестические расстройства ( $\chi^2=23,0900$ ,  $df=9$ ,  $p=0,006$ ), чем у мужчин. Также женщины характеризовались наличием большей тревоги за близких ( $\chi^2=20,5941$ ,  $df=9$ ,  $p=0,01$ ) и инсомнией ( $\chi^2=20,2633$ ,  $df=9$ ,  $p=0,02$ ), чем мужчины.

Соматовегетативные последствия COVID-19 также были более представлены у женщин в сравнении с мужчинами. Женщины более интенсивно жаловались на выпадение волос ( $\chi^2=60,2608$ ,  $df=9$ ,

Психические нарушения в постковидном периоде, n=1000 (%)

Таблица 2

Table 2

Mental disorders in the post-COVID period, n=1000 (%)

Варианты осложнений	Выраженность проявлений				P
	не беспокоит	слабо	умеренно	чрезвычайно сильно	
Слабость, бессилие	33,9	19,1	33,4	13,6	<0,05
Быстрая утомляемость	22,5	21,6	32,3	23,6	<0,05
Заторможенность, замедленность мышления	40,0	25,2	24,3	10,5	<0,05
Плохая память	30,5	28,9	24,8	15,8	<0,05
Нарушения концентрации внимания	30,5	26,4	25,5	13,6	<0,05
Общее недомогание	34,3	25,7	25,4	13,6	<0,05
Низкая активность	31,9	26,1	26,1	15,9	<0,05
Нежелание следить за своим внешним видом	59,1	20,4	14,6	5,9	<0,05
Плохое настроение	34,3	25,2	23,2	17,3	<0,05
Неприятные навязчивые/назойливые мысли/ движения/страхи	47,1	21,5	20,7	10,7	<0,05
Тревога за свое здоровье	27,5	26,1	28,9	17,5	<0,05
Тревога за близких	20,5	23,4	37,3	18,8	<0,05
Тревога за работу	37,5	27,5	23,4	11,6	<0,05
Бессонница	38,9	28,0	21,4	11,8	<0,05
Ночные кошмары	68,4	15,0	12,4	4,1	<0,05
Сонливость днем	28,6	28,0	30,7	12,7	<0,05
Панические атаки (приступы дурноты, страха, сердцебиения, нехватки воздуха и т.п.)	56,6	18,2	12,7	12,5	<0,05

p<,001), одышку ( $\chi^2=17,5025$ , df=9, p=0,04), перебои в работе сердце ( $\chi^2=22,7863$ , df=9, p=0,007).  
Постковидные неврологические нарушения, несмотря на их меньшие частоту и интенсивность, чем психопатологические, также вызывали существенные затруднения в повседневной жизни (табл. 3).

Большинство пациентов предъявляли жалобы на головную боль, патологическую мышечную утомляемость и боли в позвоночнике. Реже у обследованных лиц были жалобы на распространенные мышечные боли и ощущение онемения в верхних и нижних конечностях.

Неврологические осложнения в постковидном периоде, n=1000

Таблица 3

Table 3

Neurological disorders in the post-COVID period, n=1000 (%)

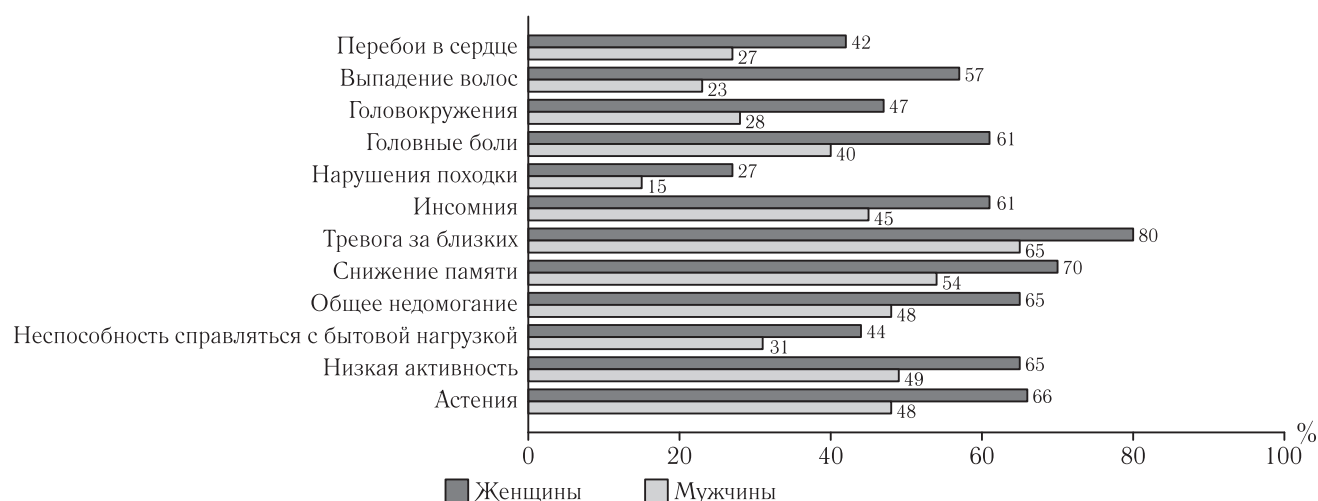
Варианты осложнений	Выраженность проявлений				P
	не беспокоит	слабо	умеренно	чрезвычайно сильно	
Отсутствие/изменение/искажение вкуса	74,3	13,2	8,9	3,6	<0,05
Отсутствие/изменение/искажение запахов	72,5	14,3	7,7	5,5	<0,05
Ощущение жжения в конечностях	73,4	13,2	8,8	4,6	<0,05
Ощущение онемения конечностей	53,6	22,0	16,4	8,0	<0,05
Распространенные мышечные боли	55,2	17,5	18,2	9,1	<0,05
Боли в позвоночнике	50,0	19,1	20,7	10,2	<0,05
Чрезмерная мышечная утомляемость	44,3	23,8	21,4	10,5	<0,05
Нарушения походки	73,4	11,8	10,2	4,6	<0,05
Нарушения мочеиспускания	78,4	11,1	7,1	3,4	<0,05
Головные боли	40,5	29,1	20,2	10,2	<0,05
Головокружения	56,8	23,0	16,6	3,6	<0,05

С возрастом опрашиваемых возрастала интенсивность неврологических жалоб (распространенные мышечные боли ( $R=0,3$ ,  $p<0,05$ ), боли в позвоночнике ( $R=0,3$ ,  $p<0,05$ ), нарушения походки ( $R=0,2$ ,  $p<0,05$ ).

Женщины сильнее, чем мужчины, страдали от неврологических осложнений COVID-19: у них были более выражены нарушения походки ( $\chi^2=23,7833$ ,  $df=9$ ,  $p=0,005$ ), головные боли ( $\chi^2=26,5270$ ,  $df=9$ ,  $p=0,002$ ), головокружения ( $\chi^2=28,5401$ ,  $df=12$ ,  $p=0,005$ ). Половые различия в частоте жалоб представлены на рис. 1.

Отмечено, что у многих участников ПКС сопровождался повышенной тревожностью, связанной со своим здоровьем, благополучием близких и работой (75,5%, 79,5% и 62,5% соответственно), формированием предпосылок для развития депрессивных расстройств (40,9%), почти половину опрошенных (43,4%) беспокоили панические атаки.

В числе основных общесоматических проявлений лидировали: выпадение волос (49,5%), одышка (44,1%), колебания артериального давления (50,2%). Также участники предъявляли жалобы на перебои в деятельности сердца (40%) и нестабиль-



**Рис. 1.** Половые различия в частоте жалоб на соматовегетативные, психические, неврологические нарушения в постковидном периоде

**Fig. 1.** Gender differences in the frequency of complaints of somatovegetative, psychopathological, and neurological disorders in the post-COVID period

**Обсуждение.** Перенесенная новая коронавирусная инфекция нередко ассоциируется с высоким риском развития функциональных и органических нарушений в работе нервной системы. При этом частота и степень проявлений ПКС напрямую не коррелирует с тяжестью COVID-19, его формирование свойственно пациентам, переболевшим как легкой, так и тяжелой формой заболевания.

В настоящее время признаки ПКС отличаются разнообразием клинических проявлений. К ведущим симптомам относят снижение толерантности к физической нагрузке с эпизодами приступообразной выраженной слабости, что безусловно подтвердили результаты проведенного исследования: 66,1% жаловались на слабость и 77,5% на быструю утомляемость различной степени выраженности.

Более половины опрошенных (61%) после перенесенного COVID-19 впервые столкнулись с нарушением сна.

Данная категория пациентов требует динамического наблюдения для исключения скрыто протекающего заболевания, прогрессирующего на фоне перенесенного COVID-19, или дебюта сердечно-сосудистой патологии. В первую очередь это важно в отношении ишемической болезни сердца, когда ранняя диагностика и разработка алгоритма ведения и лечения пациента требует объединенных усилий инфекционистов, терапевтов и кардиологов.

Проведенное исследование продемонстрировало, что COVID-19 в значительной мере ассоциирован с развитием неврологических осложнений. Обращала на себя внимание роль женщин в структуре возникновения тех иных симптомов, что позволяет рассматривать данную гендерную группу как уязвимую для последствий перенесенной новой коронавирусной инфекции.

Вне зависимости от эволюционных мутаций нового коронавируса ПКС на протяжении последних лет

стойкого сопряжен с нарушениями обоняния (по типу anosмии, гипосмии, паросмии, какосмии) и вкуса, которые в рамках нашего исследования в разной степени наблюдались почти у четверти респондентов.

Большое социальное значение для пациента, отражающееся на его качестве жизни, имеет состояние когнитивной функции. В ходе анкетирования  $\frac{3}{4}$  респондентов отмечали нарушение памяти и концентрации внимания, связанных с перенесенного COVID-19. Полученные данные согласуются с недавно проведенным зарубежным мета-анализом с участием 2049 человек, который показал, что у пациентов с COVID-19 результаты теста МоСА были хуже, чем у контрольной группы [15]. У выздоровевших от COVID-19 наблюдались более низкие общие когнитивные способности в течение 7 месяцев после заражения, которые в основном отражались на зрительно-пространственных и исполнительных функциях [9].

На сегодняшний день выделяют несколько механизмов поражения SARS-CoV-2 головного мозга, ассоциированных с когнитивными расстройствами.

1. Активация S-белком SARS-CoV-2 рецептора TLR4, провоцирующая нейровоспаление и микроглиальный фагоцитоз синаптических белков, что приводит к ухудшению памяти. Пациенты, инфицированные SARS-CoV-2, несущие полиморфизм гена, связанного с TLR4, подвергаются более высокому риску отсроченного нарушения памяти [10].

2. Колонизация вирусом COVID-19 головного мозга, что приводит к гибели нейронов и воспалению. Исследования показали, что SARS-CoV-2 может концентрироваться вокруг гиппокампа, ствола и кровеносных сосудов головного мозга — областей, густо «населенных» нейронами, связанными с памятью и познанием [16].

3. Провоцирование SARS-CoV-2 нарушения регуляции выработки цитокинов с последующим усилением активности микроглии, нейровоспаления, повреждения нейронов и синаптических структур. Это может быть важным механизмом, приводящим к ухудшению памяти и снижению исполнительных функций [17].

4. COVID-19 может привести к тканевой гипоксии и микрососудистым поражениям, снижая перфузию головного мозга и целостность гематоэнцефалического барьера, что ухудшает когнитивные функции таких областей мозга, как гиппокамп [18].

5. COVID-19 может привести к симпатическому возбуждению и метаболическим нарушениям, таким как гипергликемия, гипергомоцистеинемия и резистентность к инсулину, влияя на среду мозга и когнитивные функции [19].

Данные механизмы все еще требуют всестороннего изучения при оценке когнитивного статуса пациентов и разработке планов медицинского вмешательства.

**Заключение.** Последние исследования показывают, что около 80% людей, перенесших COVID-19, имеют один или несколько отсроченных симптомов болезни, что может привести к серьезному кризису в сфере здравоохранения в будущем [9, 20]. Среди внелегочных поражений, связанных с COVID-19, особую обеспокоенность вызывает ее влияние на структуры и функции центральной нервной системы.

Это подтверждает необходимость проведения крупномасштабных исследований для изучения влияния COVID-19 на когнитивные функции с целью разработки комплексной программы реабилитации пациентов.

Представляется целесообразным при диагностической оценке отдаленных неврологических, психологических и когнитивных нарушений формировать мультидисциплинарную основу для принятия решений в отношении каждого пациента.

Предварительные результаты нашего исследования показали, что особое внимание на этапе лечения острой инфекции и реабилитации следует уделять женщинам, ввиду большей частоты развития у них психоневрологических осложнений COVID-19.

Учитывая риски долгосрочных последствий COVID-19 и возможность повторного инфицирования, крайне важно интегрировать данные фундаментальных и клинических исследований для оптимизации сохранения когнитивных функций и качества жизни пациентов.

\* \* \*

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-45-10017, в рамках российско-белорусского сотрудничества. <https://rscf.ru/project/23-45-10017>.*

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Беляков Н.А., Трофимова Т.Н., Рассохин В.В., Рыбакова М.Г., Васильев В.Б. Постковидный синдром — полиморфизм нарушений при новой коронавирусной инфекции // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2021. Т. 13, № 4. С. 7–20 [Belyakov N.A., Trofimova T.N.,



- Rassokhin V.V., Rybakova M.G., Vasiliev B.B. Postcovid syndrome — polymorphism of disorders in a new coronavirus infection. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2021, Vol. 13, No. 4, pp. 7–20 (In Russ.). doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-4-7-20>.
2. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Ястребова Е.Б. Коронавирусная инфекция COVID-19. Природа вируса, патогенез, клинические проявления. Сообщение 1 // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2020. Т. 12, № 1. С. 7–21 [Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Yastrebova E.B. Coronavirus infectious disease COVID-19. Nature of virus, pathogenesis, clinical manifestations, report 1. *HIV infection and immunosuppression*, 2020, Vol. 12, No. 1, pp. 7–21 (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2020-12-1-7-21>.
3. Беляков Н.А., Трофимова Т.Н., Симакина О.Е., Рассохин В.В. Динамика пандемии COVID-19 и формирование постковидного периода в России // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2021. Т. 13, № 2. С. 7–19 [Belyakov N.A., Trofimova T.N., Simakina O.E., Rassokhin V.V. The dynamics of the COVID-19 pandemic and formation of the post-covid period in Russia. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2021, Vol. 13, No. 2, pp. 7–19 (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-2-7-19>.
4. Пашковский В.Э., Петрова Н.Н., Сивашова М.С., Прокопович Г.А. Нейрокогнитивный синдром при COVID-19. Клинические случаи // *Психиатрия*. 2022. Т. 20, № 1. С. 26–34. [Pashkovskiy V.E., Petrova N.N., Sivashova M.S., Prokopovich G.A. Neurocognitive Syndrome in COVID-19. Clinical Cases. *Psychiatry*, 2022, Vol. 20, No. 1, pp. 26–34 (In Russ.)]. doi: [10.30629/2618-6667-2022-20-1-26-34](https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-1-26-34).
5. Петрищев Н.Н., Халепо О.В., Вавиленкова Ю.А., Власов Т.Д. COVID-19 и сосудистые нарушения (обзор литературы) // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2020. Т. 19, № 3. С. 90–98. [Petrishchev N.N., Khalepo O.V., Vavilenkova Yu.A., Vlasov T.D. COVID-19 and vascular disorders (literature review). *Regional blood circulation and microcirculation*, 2020, Vol. 19, No. 3, pp. 90–98 (In Russ.)]. doi: [10.24884/1682-6655-2020-19-3-90-98](https://doi.org/10.24884/1682-6655-2020-19-3-90-98).
6. Kubota T., Kuroda N. Exacerbation of neurological symptoms and COVID-19 severity in patients with preexisting neurological disorders and COVID-19: A systematic review // *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2021. Vol. 200. P. 106349. doi: [10.1016/j.clineuro.2020.106349](https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.106349).
7. 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 // *Sci. Rep.* 2021. Vol. 11. P. 16144. doi: [10.1038/s41598-021-95565-8](https://doi.org/10.1038/s41598-021-95565-8).
8. Рассохин В.В., Самарина А.В., Беляков Н.А., Трофимова Т.Н., Лукина О.В., Гаврилов П.В., Гриненко О.А. Эпидемиология, клиника, диагностика, оценка тяжести заболевания COVID-19 с учетом сопутствующей патологии // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2020. Т. 12, № 2. С. 7–30. [Rassokhin V.V., Samarina A.V., Belyakov N.A., Trofimova T.N., Lukina O.V., Gavrilov P.V., Grinenko O.A. Epidemiology, clinical picture, diagnostics, assessment of the severity of the disease COVID-19. *HIV infection and immunosuppression*, 2020, Vol. 12, No. 2, pp. 7–30 (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2020-12-2-7-30>.
9. Rhie S.J., Jung E.Y., Shim I. The role of neuroinflammation on pathogenesis of affective disorders // *J. Exerc. Rehabil.* 2020. Vol. 16. P. 2–9. doi: [10.12965/jer.2040016.008](https://doi.org/10.12965/jer.2040016.008).
10. Hugon J., Msika EF., Queneau M., Farid K., Paquet C. Long COVID: cognitive complaints (brain fog) and dysfunction of the cingulate cortex // *J. Neurol.* 2022. Vol. 269. P. 44–46. doi: [10.1007/s00415-021-10655-x](https://doi.org/10.1007/s00415-021-10655-x). PubMed Abstract | CrossRef Full Text | Google Scholar.
11. Li Zhitao, Zhang Zhen, Zhang Zhuoya, Wang Zhiyong, Li Hao. Cognitive impairment after long COVID-19: current evidence and perspectives // *Frontiers in Neurology*. 2023. Vol. 14. URL=<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2023.1239182>, DOI=[10.3389/fneur.2023.1239182](https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1239182).
12. Van der Heide A., Meinders M.J., Bloem B.R., Helmich R.C. The Impact of the COVID-19 Pandemic on Psychological Distress, Physical Activity, and Symptom Severity in Parkinson's Disease // *J. Parkinsons Dis.* 2020. Vol. 10. P. 1355–1364. doi: [10.3233/JPD-202251](https://doi.org/10.3233/JPD-202251).
13. Coperchini F., Chiovato L., Croce L., Magri F., Rotondi M. The cytokine storm in COVID-19: An overview of the involvement of the chemokine/chemokine-receptor system // *Cytokine Growth Factor Rev.* 2020. Vol. 53. P. 25–32. doi: [10.1016/j.cytogr.2020.05.003](https://doi.org/10.1016/j.cytogr.2020.05.003).
14. Echeverria I., Roselló-Jiménez L., Benito A., Rojas-Bernal L.A., O'Higgins M., Haro G. Evolution of psychopathology, purpose in life, and moral courage in healthcare workers during the COVID-19 pandemic: a longitudinal study // *Front Public Health*. 2023. Nov 8. Vol. 11. P. 1259001. doi: [10.3389/fpubh.2023.1259001](https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1259001). PMID: 38045963; PMCID: PMC10690591.
15. Zhang H.P., Sun Y.L., Wang Y.F., Yazici D., Azkur D., Ogulur I., Azkur A.K., Yang Z.W., Chen X.X., Zhang A.Z., Hu J.Q., Liu G.H., Akdis M., Akdis C.A., Gao Y.D. Recent developments in the immunopathology of COVID-19 // *Allergy*. 2023. Vol. 78, No. 2. P. 369–388. doi: [10.1111/all.15593](https://doi.org/10.1111/all.15593).
16. Crivelli L., Palmer K., Calandri I., Guekht A., Beghi E., Carroll W. et al. Changes in cognitive functioning after COVID-19: a systematic review and meta-analysis // *Alzheimer J Alzheimer's Assoc.* 2022. Vol. 18. P. 1047–1066. doi: [10.1002/alz.12644](https://doi.org/10.1002/alz.12644).
17. Heneka M.T., Golenbock D., Latz E., Morgan D., Brown R. Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease // *Alzheimer's Res Therapy*. 2020. Vol. 12. P. 69. doi: [10.1186/s13195-020-00640-3](https://doi.org/10.1186/s13195-020-00640-3).
18. Jamilloux Y., Henry T., Belot A., Viel S., Fauter M., El Jammal T. et al. Should we stimulate or suppress immune responses in COVID-19? // *Cytokine Anti-cytokine Intervent Autoimmun Rev.* 2020. Vol. 19. P. 102567. doi: [10.1016/j.autrev.2020.102567](https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102567).
19. Fontes-Dantas F.L., Fernandes G.G., Gutman E.G., De Lima E.V., Antonio L.S., Hammerle M.B. et al. SARS-CoV-2 Spike protein induces TLR4-mediated long-term cognitive dysfunction recapitulating post-COVID-19 syndrome in mice // *Cell Rep.* 2023. Vol. 42. P. 112189. doi: [10.1016/j.celrep.2023.112189](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2023.112189)

20. Quan M., Wang X., Gong M., Wang Q., Li Y., Jia J. Post-COVID cognitive dysfunction: current status and research recommendations for high risk population // *Lancet Reg Health West Pac.* 2023. Jul. 5. Vol. 38. P. 100836. doi: 10.1016/j.lanwpc.2023.100836. PMID: 37457901; PMCID: PMC10344681.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 14.11.2023 г.

**Авторство:** Вклад в концепцию и план исследования — Н. А. Беляков, В. В. Рассохин, Н. А. Толоян. Вклад в сбор данных — Е. В. Боева, А. С. Бобрешова, Н. Б. Халезова, Я. Б. Кушнир, А. О. Норка. Вклад в анализ и интерпретацию данных — В. В. Рассохин, Н. А. Толоян, Е. В. Боева, Н. Б. Халезова, А. О. Норка. Вклад в подготовку рукописи — Н. А. Беляков, В. В. Рассохин, Н. А. Толоян, Е. В. Боева, А. С. Бобрешова, Н. Б. Халезова, Я. Б. Кушнир, А. О. Норка.

**Сведения об авторах:**

**Беляков Николай Алексеевич** — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный научный сотрудник федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» Российской академии наук; руководитель Северо-Западного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИДом федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14, e-mail: beliakov.akad.spb@yandex.ru;

**Рассохин Вадим Владимирович** — доктор медицинских наук, профессор кафедры социально значимых инфекций федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; ведущий научный сотрудник отдела экологической физиологии федерального бюджетного учреждения науки «Институт экспериментальной медицины» Российской академии наук; ведущий научный сотрудник федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12; e-mail: ras-doc@mail.ru; ORCID 0000-0002-1159-0101; SPIN 419-014;

**Боева Екатерина Валериевна** — кандидат медицинских наук, заведующая отделением хронической вирусной инфекции, врач-инфекционист федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; ассистент кафедры социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14; e-mail: kathrine.boeva@gmail.com; ORCID 0000-0003-0452-747;

**Бобрешова Алина Сергеевна** — медицинский психолог отделения хронической вирусной инфекции федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14; e-mail: alina\_8308@mail.ru;

**Халезова Надежда Борисовна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии и федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; врач-психиатр-нарколог Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Центр СПИД и инфекционных заболеваний»; 190103, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179; e-mail: khalezo@gmail.com;

**Кушнир Яна Богдановна** — врач-невролог 1-го неврологического отделения клиники научно-исследовательского института неврологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; ORCID 0000-0001-7891-9883;

**Норка Анна Олеговна** — кандидат медицинских наук, врач-невролог федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14; norka-anna@mail.ru;

**Толоян Наталья Агафоновна** — доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: ntolyan@mail.ru, ORCID 0000-0002-6715-8203.