

Covid «дальнобойщики» — кто они?

Н.Н. Петрова,

д-р мед. наук, профессор (petrova_nn@mail.ru).

ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»,

кафедра психиатрии и наркологии

(юридический адрес: 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9).

Появление и глобальное распространение новой коронавирусной инфекции COVID-19 наложило значительное бремя на психическое здоровье общества во всем мире. Обзор литературы посвящен вопросам психических расстройств, ассоциированных с COVID-19, в том числе, на отдаленных этапах после острой коронавирусной инфекции. Раскрывается понятие «длинного ковида», постковидного синдрома, дается характеристика клинической картины, описываются предполагаемые механизмы и факторы риска.

Ключевые слова: COVID-19, длинный ковид, постковидный синдром, психические расстройства.

Covid “truckers” — who are they?

N.N. Petrova,

Dr. Sci. (Med.), professor (petrova_nn@mail.ru).

St. Petersburg State University, department of psychiatry and narcology

(juridical address: 199034, Saint Petersburg, Universitetskaya nab., 7–9)

The emergence and global spread of the new coronavirus infection COVID-19 has imposed a significant burden on public mental health worldwide. A review of the literature focuses on COVID-19-associated psychiatric disorders, including the distant stages after acute coronavirus infection. The concept of “long covid”, postcovid syndrome is disclosed, the clinical picture is characterized, the putative mechanisms and risk factors are described.

Keywords: COVID-19, long covid, postcovid syndrome, psychiatric disorders.

С момента своего появления в Ухане (Китай) COVID-19 распространился и оказал глубокое влияние на жизнь и здоровье людей по всему миру. По состоянию на 4 июля 2021 г. в мире зарегистрировано более 183 млн подтвержденных случаев заболевания и 3,97 млн смертей от коронавирусной инфекции. Пандемия COVID-19 и связанные с ней карантинные меры привели к серьёзным последствиям для психического здоровья населения [1]. По сравнению с другими острыми респираторными инфекциями вирус SARS-CoV-2 обладает явно большей нейротропной активностью и значительно чаще вызывает поражение центральной нервной системы (ЦНС). С коронавирусной инфекцией ассоциированы такие психические расстройства, как тревожно-фобические расстройства, посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), депрессия, инсомния, обсессивно-компульсивные симптомы, впервые возникшие психозы (шизофрения, острый транзиторный психоз) [2–6]. Если для острого периода заболевания особое прогностическое значение имеет делирий [7], то в период реконвалесценции после COVID-19 высока распространённость тревожных и депрессивных

расстройств [8]. Примерно у 20 % людей после пребывания в отделениях интенсивной терапии развивается ПТСР [9]. Всё больше данных свидетельствует о том, что SARS-CoV-2 может вызывать психоз в постковидный период у людей без отягощённой психическими расстройствами наследственности и с разной степенью тяжести перенесённой коронавирусной инфекции.

Недавнее крупное исследование, проведенное на более чем 236 тысячах пациентов, выявило, что спустя 6 месяцев у 12,84 % переболевших COVID-19 впервые был поставлен психиатрический или неврологический диагноз [10]. Частота установления первичного психиатрического диагноза в период от 2 недель до 3 месяцев после выздоровления составила 5,8 %, а появление любых психопатологических симптомов после COVID-19 встречалось примерно в 2 раза чаще по сравнению с гриппом или другими острыми респираторными инфекциями. Тревожные (4,7 %) и аффективные (2 %) расстройства встречались наиболее часто, у 1,9 % обследованных наблюдались нарушения сна, и в 1,6 % случаев у пациентов в возрасте старше 65 лет была диагностирована деменция. Иными словами, по сравнению с

другими острыми респираторными инфекциями вирус SARS-CoV-2 обладает явно большей нейротропной активностью и значительно чаще вызывает поражение ЦНС [11]. Спустя месяц с момента выписки из стационара у 56 % реконвалесцентов выявляются психические расстройства, в том числе депрессия (31 %), тревога (42 %), ПТСР (28 %), бессонница (40 %) [12].

По данным китайских коллег, несмотря на то, что большое число госпитализированных пациентов с COVID-19 выздоравливают и соответствуют клиническим критериям выписки, проблемы с психическим здоровьем выступают у них как основные последствия COVID-19. Так, у 615 выживших (14,2 % от общего числа пациентов, включенных в исследование) наблюдалась клиническая депрессия (не менее 5 баллов PHQ-9) и у 528 (12,2 %) — клинически выраженная тревога (не менее 5 баллов GAD-7) [13].

Группа ученых из США и Мексики провела мета-анализ 15 исследований из разных стран, включавших 440 800 пациентов в возрасте от 17 до 87 лет. Установлено, что не менее 80 % пациентов не чувствуют себя полностью выздоровевшими, а у некоторых симптомы коронавирусной инфекции не только сохраняются, но и усиливаются спустя месяцы после COVID-19. Авторы выделили 55 симптомов, с которыми миллионы людей борются длительное время после заболевания, среди которых наиболее часто встречаются: сильная утомляемость (58 %), хронические головные боли (44 %), нарушения концентрации внимания и проблемы с памятью (25 %), а также потливость, подавленность, тревожность и различные навязчивости [14].

Таким образом, ряд стойких симптомов может сохраняться в течение длительного времени после острой инфекции SARS-CoV-2, и это состояние называют «длинным ковидом» (Long COVID-19). Постковидный синдром наблюдается у 10–30 % (или даже более) пациентов, выживших после COVID-19 [15]. Исследования показали, что «длинный ковид» может затрагивать все варианты заболевания: от очень легкой, острой формы до самых тяжелых форм. Как и острый COVID-19, «длинный ковид» может поражать множество органов и влиять на многие системы, включая, в том числе, дыхательную, сердечно-сосудистую, неврологическую, желудочно-кишечную и опорно-двигательную системы. Симптомы «длинного ковида» включают усталость, одышку, сердечные аномалии, когнитивные нарушения, нарушения сна, симптомы ПТСР, мышечные боли, проблемы с концентрацией внимания и головную боль [16].

Наиболее распространенными постковидными симптомами являются усталость, кашель, одышка,

боли в груди, сдавленность в груди, боль в суставах, боль в мышцах, потеря вкуса или обоняния, выпадение волос, трудности со сном, тревога и депрессия. Несколько реже встречаются кожная сыпь, снижение аппетита, потливость, неспособность сконцентрироваться и провалы в памяти. В дополнение к этим симптомам некоторые пациенты испытывали нарушения функций легких, сердца, почек и нервной системы [17].

Психиатрическая заболеваемость отчетливо возрастает в течение 6 месяцев после заражения коронавирусной инфекцией, причём риск развития психических расстройств существует у пациентов как с тяжелой, так и с легкой формой COVID-19. Спустя 6 месяцев у 12,84 % от 236 тысяч пациентов, переболевших COVID-19, впервые был поставлен психиатрический или неврологический диагноз [18]. Частота первичного психиатрического диагноза в период от 2 недель до 3 месяцев после COVID-19 составила 5,8 %, а возникновение психопатологических симптомов встречалось в 2 раза чаще по сравнению с гриппом или другими острыми респираторными инфекциями. Тревожные (4,7 %) и аффективные (2 %) расстройства встречались наиболее часто, у 1,9 % пациентов наблюдались нарушения сна, и в 1,6 % случаев у пациентов в возрасте старше 65 лет была диагностирована деменция [19].

Когнитивные нарушения, ассоциированные с COVID-19 и встречающиеся в 20,2 % случаев, привлекают большое внимание исследователей [20]. Когнитивные нарушения включают снижение продуктивности и скорости реакции, нарушение внимания (неспособность к концентрации и длительному удержанию внимания), нарушения различных аспектов памяти (кратковременной, рабочей) исполнительской функции (планирование, целеполагание, решение задач), абстрактного мышления [21]. В структуре когнитивных нарушений значительный удельный вес имеют нарушения памяти — 34,1 % [22].

Через несколько дней после выписки из отделения реанимации значимые когнитивные нарушения по шкале MoCA (Montreal Cognitive Assessment) были выявлены у 38 % пациентов, нарушения лобных функций по FAB (Frontal Assessment Battery) — у 61,5 % пациентов [23].

Отмечено, что 18 % перенесших COVID-19, имеют новые или усилившиеся проблемы с памятью и 16 % — новые или усилившиеся проблемы с концентрацией внимания [24].

В Великобритании 84 000 выздоровевших пациентов прошли серию онлайн-тестов для оценки когнитивного функционирования. Полученные результаты были сопоставлены с данными популяционного исследования интеллектуальных

характеристик — проекта Great British Intelligence Test. Обнаружено, что у выздоровевших пациентов интеллект «постарел» в среднем на 10 лет, причем больше всего инфекция повлияла на понимание текста и смысла слов (гнозис) [25].

Онлайн-опрос в США на примере 1500 человек, переболевших COVID-19, выявил более 50 % когнитивных нарушений, особенно долго сохранялись трудности концентрации внимания [26].

Систематический анализ исследований, посвященных изучению различных психических нарушений, в рамках постковидного синдрома продолжительностью от 2 недель до 10 месяцев, т. е. в соответствии с определениями МКБ-10 и NICE в течение всего постковидного периода (более 4 недель от начала заболевания при условии отрицательного теста ПЦР — полимеразной цепной реакции), установил такие характеристики нового клинического феномена — длительно текущего мультисистемного постковидного синдрома, как особый астеноневротический симптомокомплекс с выраженной астенией и когнитивной дисфункцией (нарушения памяти, внимания, исполнительских функций), к которому нередко присоединяются затяжная тревожно-депрессивная симптоматика и ПТСР. Этот психопатологический симптомокомплекс встречается в 2 раза чаще, чем при других острых респираторных вирусных инфекциях, и выявляется почти у трети всех заболевших и у двух третей пациентов с тяжелым течением коронавирусной инфекции и госпитализацией [27].

SARS-CoV-2 является системным заболеванием, поэтому патогенез развития психопатологической симптоматики, скорее всего, носит мультифакторный характер и может быть связан с несколькими механизмами. Вирус может проникать в ЦНС через функциональный рецептор второго типа ангиотензин превращающего фермента. Помимо гематогенного пути вирус может, по-видимому, также проникать в ЦНС через обонятельные нейроны и решетчатую костную пластинку. Постковидный синдром следует расценивать как осложнение COVID-19, связанное как с непосредственным вирусным поражением ЦНС, так и с системными нарушениями (прежде всего, сердечно-сосудистыми и дыхательными), а также со стрессовыми факторами. Полагают, что сочетание системного воспаления, нейротропности вируса и стрессорных факторов способствует или даже индуцирует развитие психического заболевания [28].

Было обследовано 4681 пациентов, 2915 из которых (62,3 %) сообщили о симптомах «длинного ковида»: усталость, непереносимость физических

нагрузок, непереносимость ходьбы, мышечные боли и одышка. Женщины чаще сталкивались с длительным синдромом COVID, чем мужчины. Наличие респираторных проблем в начале заболевания также коррелировало с длительным синдромом COVID. Более короткая продолжительность пребывания в больнице была обратно связана с длительным синдромом COVID ($p = 0,0001$ во всех случаях) [29].

Высказано мнение, что длительные физические симптомы после коронавирусной инфекции могут быть опосредованы психическими нарушениями. На примере 84 пациентов, в том числе 23 женщины, возраст 60 лет, интерквартильный размах: 50,5–67,5 лет, не обнаружили значимой взаимосвязи между тревогой и наличием жалоб на усталость, одышку или боль на протяжении 1 месяца при прогнозировании сохранения этих симптомов в течение 3 месяцев. В отличие от этого, депрессия была значительно взаимосвязана с наличием боли на протяжении 1 месяца при прогнозировании сохранения этих симптомов в течение 3 месяцев, с аналогичной тенденцией для одышки. Таким образом, именно постковидная депрессия может быть связана с повышенным риском возникновения некоторых постоянных постковидных физических симптомов, включая боль и одышку [30].

Частота и неоднородность персистирующих последствий SARS-CoV-2 создают трудности в оказании медицинской помощи пациентам. Всестороннее понимание клинических проявлений постковида может улучшить и облегчить ведение пациентов и направление их к специалистам. Анализ «длинного ковида» затруднен из-за разнородных методов исследования и отсутствия стандарта для обозначения многочисленных фенотипических проявлений (применяются различные термины для описания одного и того же симптома или состояния). Еще одной проблемой при описании «длинного ковида» является тот факт, что симптомы, о которых сообщают пациенты, часто не учитываются при клиническом обследовании или в опросах. Чтобы охарактеризовать «длинный ковид» и выделить его подтипы для принятия решений по оказанию помощи, необходимо использовать общую терминологию [31].

Хотя COVID-19 убил миллионы людей по всему миру, его долгосрочное воздействие на здоровье и благополучие населения только сейчас становится очевидным. Наблюдается широкий спектр симптомов, серьезные последствия для систем органов, такие как легочный фиброз, миокардит, впервые возникший диабет, инсульт и другие цереброваскулярные нарушения. Пациенты испытывают постоянную боль, усталость и когни-

тивную дисфункцию. Для оказания помощи этим пациентам необходим интегративный подход, сочетающий традиционное медицинское лечение, нефармакологические методы, изменение поведения и образа жизни. Такой подход хорошо зарекомендовал себя при хронических заболеваниях, таких как фибромиалгия, синдром хронической усталости [32]. Постковидный синдром требует комплексного плана реабилитации с участием многопрофильной команды [33].

Таким образом, «длинный ковид» является многофакторным, полиморфным, частым и нарушающим функционирование состоянием, имеет значимые ассоциации с полом (женским), респираторными симптомами в начале заболевания.

Необходима разработка единой стратегии в области общественного здравоохранения, направленной на борьбу с неблагоприятными долгосрочными эффектами пандемии [34].

Литература

1. Yahya A.S., Khawaja S., Chukwuma J. The Impact of COVID-19 in Psychiatry. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2020 Apr 16;22(2):20102627. doi: 10.4088/PCC.20102627. PMID: 32302070.
2. Galletly C. Psychiatry in the COVID-19 era. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry.* 2020; 54(5):447–448. DOI: 10.1177/0004867420920359.
3. Chacko M., Job A., Caston F. et al. COVID-19-induced psychosis and suicidal behavior: Case report. *SN Comprehensive Clinical Medicine.* 2020; 2:2391–2395.
4. Varatharaj A., Thomas N., Ellul M.A. et al. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: A UK-wide surveillance study. *Lancet Psychiatry.* 2020;7(10): 875–882. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30287-X.
5. Rogers J.P., Chesney E., Oliver D. et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry.* 2020; 7(7):611–627. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0.
6. Jagadheesan K., Danivas V., Itrat Q. et al. A 6-month study on the pattern of emergency department presentations for schizophrenia and other psychotic disorders during COVID-19 lockdown. *Psychiatry Research.* 2021; 303:114081. DOI: 10.1016/j.psych.res.2021.114081.
7. Петрова Н.Н., Пашковский В.Э., Сивашова М.С. и др. Влияние психических расстройств на исход COVID-19. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2021; 13(5):40–47. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-5-40-47.
8. Mazza M.G., De Lorenzo R., Conte C. et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav. Immun.* 2020; 89:594–600. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.07.037.
9. Greenberg N., Rafferty L. Post-traumatic stress disorder in the aftermath of COVID-19 pandemic. *World Psychiatry.* 2021;20(1):53–54. DOI:10.1002/wps.20838
10. Taquet M., Geddes J.R., Husain M. et al. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *Lancet Psychiatry.* 2021;8: 416–27. DOI: 10.1016/S2215-0366(21)00084-5
11. Baig A.M., Khaleeq A., Ali U., Syeda H. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanism. *ACS Chemical Neuroscience.* 2020; 11 (7):995–998. DOI: 10.1021/acscchemneuro.0c00122
12. Mazza MG, De Lorenzo R, Conte C, Poletti S, Vai B, Bollettini I, Melloni EMT, Furlan R, Ciceri F, Rovere-Querini P; COVID-19 BioB Outpatient Clinic Study group, Benedetti F. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav Immun.* 2020 Oct;89:594–600. doi: 10.1016/j.bbi.2020.07.037. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32738287; PMCID: PMC7390748.
13. Mei Q, Wang F, Bryant A, Wei L, Yuan X, Li J. Mental health problems among COVID-19 survivors in Wuhan, China. *World Psychiatry.* 2021; 20(1):139–140. doi: 10.1002/wps.20829
14. 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; 11: 16144 <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95565-8>
15. Yong SJ, Liu S. Proposed subtypes of post COVID-19 syndrome (or long-COVID) and their respective potential therapies. *Rev Med Virol.* 2021;e2315. <https://doi.org/10.1002/rmv.2315>
16. Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P. Long covid-mechanisms, risk factors, and management. *BMJ.* 2021 Jul 26;374:n1648. doi: 10.1136/bmj.n1648. Erratum in: *BMJ.* 2021 Aug 3;374:n1944. PMID: 34312178.

17. Wu L, Wu Y, Xiong H, Mei B, You T. Persistence of Symptoms After Discharge of Patients Hospitalized Due to COVID-19. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Nov 22;8:761314. doi: 10.3389/fmed.2021.761314. PMID: 34881263; PMCID: PMC8645792.
18. Taquet M., Geddes J.R., Husain M. et al. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236,379 survivors of COVID-19: A retrospective cohort study using electronic health records. *The Lancet Psychiatry*. 2021; 8(5):416–427. DOI: 10.1016/S2215-0366(21)00084-5
19. Baig A.M., Khaleeq A., Ali U., Syeda H. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanism. *ACS Chemical Neuroscience*. 2020; 11 (7):995–998. DOI: 10.1021/acscemneuro.0c00122
20. Badenoch J., Rengasamy E.R., Watson C.J. et al. Persistent neuropsychiatric symptoms after COVID-19: a systematic review and meta-analysis. <https://doi.org/10.1101/2021.04.30.21256413>
21. Остроумова Т.М., Остроумова О.Д., Эбзеева Е.Ю., Араблинский Н.А. Астения и когнитивные нарушения на фоне перенесенного COVID-19. Возможности препарата Актовегин в их коррекции. *Клинический разбор в общей медицине*. 2021; 1:28–34. DOI: 10.47407/kr2021.2.1.00035
22. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry* 2020. Published Online May 18, 2020
23. Beaud V., Crottaz-Herbette S., Dunet V. et al. Pattern of cognitive deficits in severe COVID-19. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021;92(5):567–568. DOI: 10.1136/jnnp-2020-325173
24. Halpin S.J., McIvor C., Whyatt G., et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol*. 2021; 93:1013.
25. Hampshire A, Trender W, Chamberlain SR, et al. Cognitive deficits in people who have recovered from COVID-19. *EClinicalMedicine*. 2021; 39. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101044>
26. Lambert N.J. & Survivor Corps. COVID-19 “Long Hauler” Symptoms Survey Report. — Indiana University School of Medicine; 2020. Available at: <https://dig.abclocal.go.com/wls/documents/2020/072720-wls-covid-symptom-study-doc.pdf> (accessed July 12, 2021).
27. Мосолов С.Н. Длительные психические нарушения после перенесенной острой коронавирусной инфекции SARSCoV-2. *Современная терапия психических расстройств*. 2021;3:2–23. DOI: 10.21265/PSYPH.2021.31.25.001
28. Ferrando S.J., Klepacz L., Lynch S. et al. COVID-19 psychosis: A potential new neuropsychiatric condition triggered by novel coronavirus infection and the inflammatory response? *Psychosomatics*. 2020;61(5):551–555. DOI: 10.1016/j.psym.2020.05.012.
29. Asadi-Pooya AA, Akbari A, Emami A et al. Risk Factors Associated with Long COVID Syndrome: A Retrospective Study. *Iran J Med Sci*. 2021;46(6):428-436. doi: 10.30476/ijms.2021.92080.2326
30. Bottemanne H, Gouraud C, Hulot JS et al. Do Anxiety and Depression Predict Persistent Physical Symptoms After a Severe COVID-19 Episode? A Prospective Study. *Front Psychiatry*. 2021 Nov 10;12:757685. doi: 10.3389/fpsyt.2021.757685. PMID: 34858230; PMCID: PMC8631493.
31. Deer RR, Rock MA, Vasilevsky N et al. Characterizing Long COVID: Deep Phenotype of a Complex Condition. *EBioMedicine*. 2021 Dec;74:103722. doi: 10.1016/j.ebiom.2021.103722. Epub 2021 Nov 25. PMID: 34839263; PMCID: PMC8613500.
32. Roth A, Chan PS, Jonas W. Addressing the Long COVID Crisis: Integrative Health and Long COVID. *Glob Adv Health Med*. 2021 Nov 16;10:21649561211056597. doi: 10.1177/21649561211056597. PMID: 34820152; PMCID: PMC8606968.
33. Verduzco-Gutierrez M, Estores IM, Graf MJP, Barshikar S, Cabrera JA, Chang LE, Eapen BC, Bell KR. Models of Care for Postacute COVID-19 Clinics: Experiences and a Practical Framework for Outpatient Psychiatry Settings. *Am J Phys Med Rehabil*. 2021 Dec 1;100(12):1133-1139. doi: 10.1097/PHM.0000000000001892. PMID: 34793373; PMCID: PMC8594397.
34. Ritchie K, Chan D. The emergence of cognitive COVID. *World Psychiatry*. 2021;20(1):52-53. DOI:10.1002/wps.20837