

Депрессивные состояния в структуре постковидного синдрома: особенности и терапия

Петрова Н.Н.¹, Кудряшов А.В.², Матвиевская О.В.³, Мухин А.А.⁴, Лаврова В.А.⁵, Чумаков Е.М.⁶, Яльцева Н.В.⁷, Кузьмина С.В.⁸, Костина Н.В.⁹, Акимова Е.В.¹⁰, Садовничий К.С.¹¹, Анцыборов А.В.¹², Дубовец М.Э.¹³, Деменева А.А.¹⁴, Кудрявцева А.М.¹⁵, Акулов А.В.¹⁶, Виноградова Т.А.¹⁷, Саморукова Е.М.¹⁸, Шадрин Е.Н.¹⁹, Мороз Д.И.²⁰, Мордвинцева Е.Р.²¹

¹Санкт-Петербургский государственный университет, Россия

²Центр Патологии Речи и Нейрореабилитации ДЗМ, Москва, Россия

³РООИ «Здоровье человека», Москва, Россия

⁴Отдел медицины российского подразделения компании Х. Лундбек, Москва, Россия

⁵Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

⁶Психиатрическая больница №1 им. П.П. Кашенко, Санкт-Петербург, Россия

⁷Ярославский государственный медицинский университет, Россия

⁸Казанский государственный медицинский университет, Россия

⁹Центр Современного Психоанализа, Самара, Россия

¹⁰Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

¹¹Клиника пограничных состояний Ставропольского государственного медицинского университета, Россия

¹²Клиника ментального здоровья «Психея», Ростов-на-Дону, Россия

¹³Медицинский центр «EzraMed Clinic», Омск, Россия

¹⁴Клиника «УГМК-Здоровье», г.Екатеринбург, Россия

¹⁵Свердловская областная клиническая психиатрическая больница, Екатеринбург, Россия

¹⁶Городская Клиническая поликлиника 2, Новосибирск, Россия

¹⁷Смоленский государственный медицинский университет, Россия

¹⁸Клиника лечения боли «Медика», Санкт-Петербург, Россия

¹⁹Клиника нейрореабилитации «BONUM», Краснодар, Россия

²⁰Омский государственный медицинский университет, Россия

²¹Частное учреждение здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» им. Н.А. Семашко»

Резюме. В статье приводится обзор научной литературы, посвященный постковидным состояниям. Раскрывается понятие постковидного синдрома, его структура, эпидемиология. Статья содержит результаты 2 совещаний экспертов (психиатров, психотерапевтов, неврологов) из разных регионов России, имевших опыт оказания помощи лицам с постковидным синдромом. Особое внимание уделено постковидной депрессии, ее клиническим характеристикам, опыту терапии. Отмечено, что выраженность постковидного синдрома не зависела от тяжести перенесенного инфекционного заболевания. Ведущими вариантами депрессивных синдромов, наблюдавшихся у реконвалесцентов SARS-CoV-2, явились: астено-депрессивный, апато-депрессивный и тревожно-депрессивный синдромы. В структуре постковидных психических нарушений значительное место занимали ангедония, тревога, когнитивные нарушения, инсомния, ипохондрия. Подчеркивается, что лица с постковидным синдромом, как правило, первоначально оказывались в поле зрения врачей-интернистов, следовательно, актуальна их подготовка по вопросам диагностики постковидных психических нарушений. Клинический опыт продемонстрировал целесообразность терапии постковидной депрессии антидепрессантами, высокую эффективность и безопасность, в том числе, с учетом риска возникновения лекарственных взаимодействий, применения вортиоксетина, включая назначение препарата пожилым и соматически отягощенным. Статья иллюстрирована клиническими примерами.

Ключевые слова: постковидный синдром, постковидная депрессия, опыт антидепрессивной терапии

Информация об авторах:

Петрова Наталья Николаевна — <https://orcid.org/0000-0003-4096-6208>;

Кудряшов Александр Викторович — lidermed.cprin@gmail.com;

Матвиевская Ольга Владимировна — Matvievskaia_Olga_V@mail.ru,

Лаврова Виктория Анатольевна — valavrova@bk.ru;

Чумаков Егор Максимович — chumakovvegor@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0429-8460>;

Яльцева Наталья Викторовна — yaltzewa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7834-0775>

Кузьмина Светлана Валерьевна — skouzmina21@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7330-1213>

Костина Наталья Викторовна — nvkostina@yandex.ru;

Акимова Елена Владимировна — <https://orcid.org/0000-0002-7354-467X>, akelena76@yandex.ru;

Садовничий Константин Станиславович — ksad@inbox.ru;

Анцыборов Андрей Викторович — andrei.v.ancyborov@gmail.com;

Дубовец Максим Эдуардович — maxim-dubovec@yandex.ru;

Деменева Анна Андреевна — artemyeva@gmail.com;

Кудрявцева Анна Михайловна — anna.kudryavtseva210298@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2937-7621>

Акулов Александр Владимирович — docakulov@mail.ru;

Виноградова Татьяна Алексеевна — vinogradova.taty@mail.ru;

Саморукова Екатерина Михайловна — doctorsamorukova@yandex.ru;

Шадрина Елена Николаевна — shadrinaen@rambler.ru;

Мухин Андрей Алексеевич — aam@lundbeck.com;

Мороз Денис Игоревич — danismoroz@mail.ru;

Мордвинцева Елена Робертовна — morlen@ngs.ru

Как цитировать: Петрова Н.Н. и соавт. Депрессивные состояния в структуре постковидного синдрома: особенности и терапия. Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева. 2022; 56:1:16-24. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-1-16-24>.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Depressive states in the structure of postcovid syndrome: features and therapy

Petrova NN, Kudryashov AV, Matvievskaya OV, Mukhin AA, Lavrova VA, Chumakov EM, Yaltseva NV, Kuzmina SV, Kostina NV, Akimova EV, Sadovnichiy KS, Antsyborov AV, Dubovets ME, Demeneva AA, Kudryavtseva AM, Akulov AV, Vinogradova TA, Samorukova EM, Shadrina EN, Moroz DI, Mordvintseva ER

Abstract. The article provides a review of the scientific literature devoted to postcovid conditions. The concept of postcovid syndrome, its structure, and epidemiology are disclosed. The article contains the results of 2 meetings of experts (psychiatrists, psychotherapists, neurologists) from different regions of Russia who had experience in providing care to persons with postcovid syndrome. Particular attention is paid to postcovid depression, its clinical characteristics, and the experience of therapy. It was noted that the severity of the post-coV syndrome did not depend on the severity of the infectious disease suffered. The leading variants of depressive syndromes observed in SARS-CoV-2 patients were: astheno-depressive, apato-depressive and anxious-depressive syndromes. Anhedonia, anxiety, cognitive disorders, insomnia, and hypochondria occupied a significant place in the structure of postcovid mental disorders. It is emphasized that persons with postcovid syndrome, as a rule, initially found themselves in the field of vision of internists, therefore, their training in the diagnosis of postcovid mental disorders is relevant. Clinical experience has demonstrated the feasibility of antidepressant therapy for postcovid depression and the high efficacy and safety, including the risk of drug interactions, of using vortioxetine, including prescribing the drug to the elderly and the somatically impaired. The article is illustrated with clinical examples.

Keywords: Post-covid-19 syndrome, postcovid depression, antidepressant therapy

Information about the authors:

Nataliia N. Petrova* — <https://orcid.org/0000-0003-4096-6208>

To cite this article: Petrova N.N. et al. Depressive states in the structure of postcovid syndrome: features and therapy. V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology. 2022; 56:1:16-24. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-1-16-24>.

The authors declare no conflicts of interest

В начале 2020 года человечество столкнулось с масштабной коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19), которая быстро приняла форму пандемии (март 2020, ВОЗ). На момент сдачи данной статьи в печать (середина февраля 2022 года), по данным ВОЗ, коронавирусом заразились 420 млн жителей Земли. Около 5,9 млн из них умерло. Помимо огромных трудностей, связанных с острым периодом течения самой инфекции COVID-19, возникли также и проблемы с состоянием длительного нездоровья после перенесенной инфекции (т.н. постковидный синдром, post-COVID

syndrome, long (длинный) COVID). В документах Росздравнадзора постковидный синдром определен как «комплекс симптомов, которые беспокоят человека после перенесенного COVID-19, когда уже нет вируса и острых проявлений инфекции или её осложнений, основной курс лечения завершен, но пациент не чувствует себя здоровым» [1]. Этот термин уже внесен в международную классификацию болезней (МКБ-11) как «состояние после перенесенного COVID-19». ВОЗ определила временные параметры постковидного синдрома у пациентов, уже переболевших SARS-CoV-2. «Постковид» возникает через 3 месяца после на-

чала вирусной инфекции и длится минимум 2 месяца.

Национальный институт охраны здоровья и совершенствования медицинской помощи (NICE, UK) формулирует понятие «длинный COVID» (long COVID), который является комбинацией продолжающихся симптомов COVID-19 с проявлениями постковидного синдрома. При этом «продолжающиеся» симптомы COVID-19 могут длиться от 4 до 12 недель, а постковидным синдромом считаются симптомы и синдромы, которые наблюдаются после 12 недель заболевания и не могут быть объяснены другими диагнозами [10].

Американский центр по контролю и предотвращению заболеваний (Center for Disease Control and Prevention, CDC, USA) считает постковидный синдром «зонтичным» термином, который объединяет широкий спектр соматических и психических симптомов, которые присутствуют как минимум 4 недели после перенесенного COVID-19 [5].

Как часто возникает постковидный синдром? Данные разных исследований сильно колеблются, разброс составляет от 22 до 80% от всех случаев перенесенного COVID-19.

Действительно, трудно назвать систему органов человека, которая не подвергалась бы воздействию со стороны вируса SARS-CoV-2 с возникновением разнообразных симптомов, в том числе и после завершения инфекции. Каковы же могут быть проявления постковидного синдрома? Воздействие вируса на сердечно-сосудистую систему может приводить к появлению артериальной гипертензии, аритмий, миокардитов, острого коронарного синдрома, сердечной недостаточности и т. д. Среди всех случаев постковидного синдрома доля пациентов с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы составляет 21,1%. Поражение респираторной системы может проявляться хроническим кашлем, легочным фиброзом, бронхоэктазами, одышкой и т. д. Нарушения в желудочно-кишечной системе многообразны: боли, тошнота, понос, анорексия, постинфекционный синдром раздраженной кишки, рефлюкс эзофагит и т. д. Страдают также почечная, скелетно-мышечная, эндокринная системы.

Наиболее часто, по данным американских исследований, при постковидном синдроме поражается центральная нервная система (32,2% случаев). К неврологическим осложнениям относят инсульты, болезнь Паркинсона, судорожные припадки, энцефалопатии, головные боли, потерю вкуса и обоняния, а также слабость и т.н. «мозговой туман» (когнитивные нарушения). Последние два симптома могут также рассматриваться и как проявления психической патологии, в рамках которой возникают психозы, депрессии, тревожные состояния, нарушения сна, делириозные состояния, посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), суицидальные попытки [2].

Распространенность психических и неврологических нарушений после COVID-19 изучалась в ряде работ с использованием как метода опроса пациентов, так и анализа научной литературы (мета-анализы). Британские специалисты с конца апреля до середины декабря 2020 г опрашивали пациентов, перенесших COVID-19. Всего в опрос вошли данные на 3290 пациентов. Женщины составили 78%, мужчины — 22%. Лечились стационарно 417 пациентов (12,7%), а амбулаторно — 2873 пациентов (87,3%). В зависимости от времени, прошедшего с момента начала заболевания, пациенты были разделены на несколько групп: 4-8 недель после начала коронавирусной инфекции, 8-12 недель и больше 12 недель. Последняя группа оказалась самой большой — 62,1% от общего числа пациентов. Наиболее часто пациенты жаловались на одновременно присутствие от 5 до 7 симптомов (40,1%). Чаще всего встречались проблемы с дыханием (92,1%), слабость (83,3%), мышечная слабость (50,6%), нарушения сна (46,2%), нарушение когнитивных функций (45,9%), депрессия и тревога (43,1%), кашель (42,3%). Таким образом, в число наиболее частых явлений, длительно беспокоящих пациентов, перенесших COVID-19, вошло сразу несколько психических нарушений. При этом не было выявлено достоверной разницы в профиле симптомов между госпитализированными и перенесшими COVID-19 амбулаторно. Если следовать логике и допустить, что у госпитализированных пациентов течение было более тяжелым, то резонно предположить, что тяжесть вирусной инфекции существенно не влияла на возникновение постковидных симптомов. Было отмечено, что наибольшая частота возникновения нарушений когнитивных функций и депрессии/тревоги наблюдалась после 12 недель от начала вирусной инфекции [4].

Группа ученых из США и Мексики проанализировала данные исследований, в которых описывались последствия SARS-CoV-2 и обнаружила 55 симптомов, с которыми миллионы людей борются спустя месяцы после заболевания (Long COVID, т.н. длительный COVID). В метаанализ были включены 15 исследований из разных стран, которые охватили 47910 пациентов от 17 до 87 лет, перенесших COVID-19. Анализ показал, что не менее 80% людей, имевших подтвержденный коронавирус в анамнезе, не чувствуют себя полностью выздоровевшими, а у некоторых симптомы не только сохранились, но и усилились спустя месяцы. Чаще всего пациенты с постковидным синдромом жалуются на слабость (58%), головные боли (44%) и нарушение концентрации внимания (27%). Также в обзоре сообщается о таких психоневрологических последствиях, как ухудшение памяти (16%), тревога (13%) и депрессия (12%) [9].

Специалисты из Великобритании провели серию онлайн-тестов для оценки когнитивного функционирования у 81337 выздоровевших от коронавируса пациентов. Получены данные о том, что даже легкие и умеренно тяжелые формы SARS-CoV-2 могут вызывать долгосрочные и, воз-

можно, необратимые последствия для ЦНС. Результаты тестирования были сопоставлены с данными проекта по оценке интеллекта британского населения (Great British Intelligence Test). Авторы исследования обнаружили, что у людей, которые перенесли тяжелое течение COVID-19, когнитивные функции снизились на 65% по сравнению с контролем. У реконвалесцентов, перенесших легкую форму новой коронавирусной инфекции, эти показатели были несколько ниже — 53%. По оценкам исследователей, у выздоровевших пациентов интеллект «постарел» в среднем на 10 лет, причем больше всего инфекция повлияла на понимание текста и смысла слов (гнозис) [7].

Еще одно международное исследование, посвященное изучению «длительного COVID», было проведено с использованием онлайн опроса 3762 пациентов из 56 стран, перенесших COVID-19 [6]. Среди участвовавших в опросе большинство составляли женщины (78,9%). Большинство ответивших проживали в англоязычных странах — 41,2% в США еще 35% в Великобритании. Всего 8,4% опрошенных были госпитализированы в связи с COVID-19. Опросник был разработан коллективом пациентов, перенесших COVID-19. Данные анализировались специалистами из университетских клиник США и Великобритании. Всего были получены данные о 203 симптомах в 10 системах органов, 66 из этих симптомов были прослежены на протяжении более 7 месяцев.

Для большинства ответивших на опросник (>91%) время до выздоровления заняло больше 35 недель (245 дней). Нейропсихиатрические симптомы возникали у большого числа пациентов, перенесших COVID-19. Так, 85,1% пациентов жаловались на «туман в голове» (brain fog), когнитивную дисфункцию, включая проблемы с концентрацией внимания и принятием решений. У 72,8%, ответивших на вопросы, возникали нарушения как краткосрочной, так и долгосрочной памяти. Тревога возникала у 58%, депрессия — у 48%, апатия — у 39% пациентов. Для сравнения, о слабости упоминали 98%, об одышке — 78%, бессоннице — 68%, сердцебиении — 67%, поносе — 60% пациентов. Нейропсихиатрические симптомы чаще возникали вместе с соматическими. Именно нейропсихиатрические симптомы в основном определяли снижение трудовой адаптации пациентов, перенесших COVID-19. Среди пациентов, не выздоровевших полностью и работавших до коронавирусной инфекции, лишь 27,3% работали на момент опроса в прежнем объеме. Примерно половина из «не выздоровевших» на момент опроса (45,6%) работали по сокращенному графику, а 23,3% не работали в силу наличия постковидного синдрома.

В одной из последних научных публикаций (январь 2022) приводятся результаты корейского исследования отдаленных последствий перенесенной острой инфекции COVID-19 [8]. Исследование проводилось в два этапа, в 2020 и 2021 годах, методом онлайн опроса через 6 и 12 месяцев после выздоровления. Ответы были получе-

ны от 900 и 241 пациента, соответственно. Среди ответивших через 12 месяцев пациентов (возраст 37 лет) преобладали женщины (68%). По тяжести COVID-19 был асимптоматичным у 4,6% пациентов, легким — у 80,5%, умеренным — у 12,4% и тяжелым — у 2,5%.

На наличие постоянных симптомов через 12 месяцев указало 52,7% пациентов. Чаще других пациентами упоминались нарушения концентрации внимания (22,4%), когнитивная дисфункция (21,2%) и амнезия (19,9%). За ними следовали депрессия (17,8%), тревога (16,2%) и слабость (16,2%). Бессонница присутствовала у 13,3% пациентов, обсессии — у 9,1%, «мозговой туман» — у 7,1%, ПТСР — 5,0%.

По негативному воздействию на качество жизни (использовалась методика EQ5D — Оценка качества жизни по 5 направлениям) такие психические расстройства, как депрессия и тревога занимали первое место, о них заявляли 40,7% пациентов. Несмотря на наличие постоянных резидуальных симптомов у значительного числа больных, сочетающихся с выраженным снижением качества жизни, лечение на момент опроса получало всего 5% пациентов. Таким образом, обзор имеющейся научной литературы по постковидным состояниям показал, что большое число пациентов, перенесших COVID-19, длительно, до нескольких месяцев страдают от различных симптомов, среди которых часто встречается нейропсихиатрическая патология. Именно психические расстройства обуславливают в значительной степени ухудшение профессиональной адаптации и качества жизни. Тяжесть перенесенной инфекции COVID-19 мало влияла на риск возникновения постковидного синдрома. Доля пациентов, получавших лечение от постковидных симптомов, была крайне незначительна.

В отечественной медицине в фокусе внимания в последние два года, в основном, находятся состояния острого COVID-19, включая диагностические подходы/тестирование, руководства по его терапии, которые регулярно обновляются в связи с получением новых данных об эффективности тех или иных препаратов и схем терапии, а также профилактические аспекты, связанные с вакцинацией. Диагностика и лечение постковидного синдрома пока не получили должного освещения. Особенно это касается его нейропсихиатрической составляющей. Дефицит опубликованной научно-практической информации об особенностях диагностики и лечения постковидной психической патологии, наблюдавшийся осенью 2021 года, становится понятным, если учесть, что на проведение клинических исследований по терапии психических нарушений, в том числе и в постковидном периоде, требуется немало времени (не менее 5—6 месяцев), и столько же времени может занять оформление публикации и её согласование с научным журналом.

Для восполнения дефицита этой крайне необходимой информации по инициативе кафедры психиатрии и наркологии Санкт-Петербургского

государственного университета (заведующий кафедрой профессор Петрова Наталия Николаевна) были проведены два совещания экспертов (2 и 8 ноября 2021 года), участвовать в которых были приглашены психиатры, психотерапевты и неврологи из разных регионов РФ, имевшие большой опыт оказания помощи лицам с постковидным синдромом. В совещании приняли участие врачи-психиатры и психотерапевты: Кудряшов А.В., Матвиевская О.В. (Москва), Лаврова В.А., Чумаков Е.М. (Санкт-Петербург), Яльцева Н.В. (Ярославль), Кузьмина С.В. (Казань), Костина Н.В. (Самара), Акимова Е.В. (Нижний Новгород), Садовничий К.С. (Ставрополь), Анцыборов А.В. (Ростов-на-Дону), Дубовец М.Э. (Омск), Деменева А.А. (Екатеринбург), Акулов А.В. (Новосибирск), а также неврологи: Виноградова Т.А. (Москва), Саморукова Е.М. (Санкт-Петербург), Шадрина Е.Н. (Краснодар), Мороз Д.И. (Омск), Мордвинцева Е.Р. (Новосибирск).

Практически все специалисты указывали, что лица с постковидным синдромом, как правило, первоначально оказывались в поле зрения врачей-интернистов. В частности, у кардиологов с жалобами на нарушения сердечного ритма, страх смерти, возникавший ночью; у неврологов с жалобами на нарушения памяти, учащение приступов мигрени; у гастроэнтерологов с жалобами на желудочно-кишечный дискомфорт. Эти жалобы длительное время расценивались интернистами как соматические, и только безуспешность традиционной соматотропной терапии приводила к направлению пациентов к психиатру.

Обращало на себя внимание, что среди лиц, обратившихся за помощью после перенесенного COVID-19, значительный удельный вес составляли социально активные лица, для которых возможность сохранения полноценного профессионального функционирования представляет особую ценность (Кузьмина С.В.).

Доктором Яльцевой Н.В. также было отмечено, что на приеме по поводу постковидных психических нарушений стало появляться большое количество мужчин, которые впервые столкнулись с проблемами в области психического здоровья. Среди депрессивных больных она уже не наблюдает привычного доминирования женщин.

В выступлениях подчеркивалось, что выраженность постковидного синдрома не зависела от тяжести перенесенного инфекционного заболевания (Дубовец М.Э., Мордвинцева Е.Р.), что совпадало с результатами зарубежных наблюдений. Симптомы могли возникать отставлено, через 1-4 месяца после острого периода COVID-19 и сохраняться при отсутствии специального лечения много месяцев.

Обобщенный клинический опыт выступавших позволил выделить следующие ведущие варианты депрессивных синдромов, наблюдавшихся у реконвалесцентов SARS-CoV-2: астено-депрессивный, апато-депрессивный и тревожно-депрессивный. Диагностика при этом была затруднена атипичностью, маскированностью клинических проявле-

ний депрессии, преобладанием соматических жалоб. Тревожные и астенические нарушения часто затухивали депрессивные симптомы.

К характерным особенностям депрессии у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, выступавшие специалисты отнесли:

1. Апатический аффект и ангедонию.

Снижение настроения, апатия и ангедония были наиболее частыми симптомами, возникавшими в постковидный период. Иллюстративным является самописание пациентки (предоставлено Матвиевской О.В.): «Это выглядит как погружение в глубокое, абсолютное равнодушие: желаний нет вообще, ничто не радует — ни вкусная еда, ни отдых, ни покупки, хочется сутками лежать на диване укрывшись с головой, простейшие действия сразу высасывают все силы, мелкие бытовые неурядицы вызывают поток слез и огромную жалость к себе».

Также в выступлениях было описано снижение эмоционального резонанса, отсутствие эмоциональной реакции как на позитивные, так и на негативные события и их последствия, безразличие к похвале и критике (Акимова Е.В.).

2. Когнитивные нарушения (трудности сосредоточения, плохая память, проблемы с принятием решений и реализацией планов).

Образец типичных жалоб пациентки (описание из выступления Матвиевской О.В.). «Я не соображала, в какой последовательности и что надо делать. Были затруднены самые обычные действия, придя на кухню не могла решить, что делать сначала — включить чайник или налить в него воду?» Больные рассказывали об ощущении «киселя в голове»; о том, что несмотря на многократные попытки не могли запомнить простые вещи. Отмечали, что с трудом подбирали слова при разговоре, в силу этого общение было нарушено. Пациенты сокрушались о том, что перестали справляться с рабочими обязанностями из-за «тупости в мозгах», «неясности мыслей», какого-то «тумана в голове». Особенно тяжело давалась работа, требовавшая разработки планов и многозадачности. Эти нарушения рассматривались врачами в рамках «когнитивной деперсонализации», с ощущением собственной измененности, несостоятельности (Акимова Е.В.), аутопсихической деперсонализации (Деменева А.А.)

Прекрасной иллюстрацией постковидных астено-апатических и когнитивных нарушений может служить следующее краткое клиническое описание (предоставлено доктором Виноградовой Т. А.): Пациентка Е., 34г. Перенесла коронавирусную инфекцию в легкой форме. Жалобы в период реконвалесценции: «Я полностью погрузилась в «кошачью» жизнь. Просыпаешься, поешь немного, потом впадаешь в ступор, незаметно для себя засыпаешь. И так круглые сутки. В голове ничего не держится, не запоминаешь какие-то важные вещи. Потом это стало постепенно проходить, но сил заниматься какой-то интеллектуальной деятельностью по-прежнему нет».

3. Тревожные расстройства.

Тревога в значительной степени была связана с коронавирусом и обусловлена конкретным страхом повторного заражения, смерти от коронавируса, либо страхом за близких. Пациенты испытывали внутреннее напряжение, скованность, не могли расслабиться. У них присутствовали раздражительность и нетерпеливость. Нередко наблюдался вегетативный симптомокомплекс в виде сердцебиений, колебаний АД, мышечной дрожи, ощущения озноба. На этом фоне могли манифестировать панические атаки (Кудряшов А.В., Мордвинцева), однако, это расстройство возникало у небольшого числа больных. Тревожные расстройства часто сочетались с проявлениями ипохондрии.

4. Ипохондрические расстройства.

У части пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию наблюдались ипохондрические расстройства разной степени выраженности в виде беспокойства о здоровье, которое сопровождалось обильной алгической, сомато-вегетативной и конверсионной симптоматикой. Пациенты охотно пускались в разговоры о перенесенном COVID-19 и его последствиях. Им была присуща гипертрофированная настороженность к терапии, страх побочных эффектов препаратов, периодическое недоверие к врачу, поиск новых симптомов, обесценивание успехов лечения (Акимова Е.В.).

5. Нарушения сна.

Практически все выступавшие отмечали высокую частоту возникновения бессонницы (Анцыборов А.В., Костина Н.В. и др.). При этом могли наблюдаться различные проявления нарушений сна: трудности засыпания, прерывистый сон с частыми пробуждениями, раннее пробуждение, отсутствие чувства сна, разбитость по утрам, дневная сонливость. Доктор Дубовец М.Э. отметил особую стойкость постковидной бессонницы, которая, по его мнению, более выражена, чем при обычных депрессиях, не связанных с коронавирусом, и обладает определенной резистентностью к терапии.

Неврологи сталкивались с учащением головных болей у пациентов, наблюдавшихся с диагнозом «эпизодическая мигрень», до возникновения коронавирусной инфекции. При этом помимо учащения приступов головных болей у пациентов снижалось настроение, ухудшалась память, появлялась тревога (Саморукова Е.М.).

Инфекционное коронавирусное заболевание, перенесенное частью пациентов в тяжелой форме, наличие его разнообразных соматических последствий, возникавших в рамках постковидного синдрома и обуславливающих применение различных соматотропных препаратов, придавало лечению постковидных депрессивных состояний определенную сложность.

Специалисты, выступавшие на совещаниях, придавали особое значение безопасности тех лекарственных препаратов, которые они назначали для коррекции наблюдавшихся депрессивных нарушений. Речь прежде всего шла о максимально благоприятном профиле нежелательных явлений

и минимальном риске межлекарственных взаимодействий. Среди антидепрессантов, применявшихся у пациентов в связи с постковидными депрессиями, в основном упоминались Бринтелликс (вортиоксетин), Вальдоксан (агомелатин), и сертралин. С учетом высокой безопасности применения, профиля клинических эффектов и способности влиять на когнитивные нарушения большинством докладчиков преимущество отдавалось вортиоксетину. Действительно, этот современный антидепрессант, обладающий сбалансированным действием, эффективно редуцировал депрессивные нарушения с преобладанием астено-апатической симптоматики, ангедонии и нарушений когнитивных функций. Именно такой тип депрессий, по мнению выступавших, встречался в постковидном периоде наиболее часто. Наряду с этим вортиоксетин демонстрировал отчетливые анксиолитические свойства, позволявшие назначать его при тревожных депрессиях. По способности влиять на нарушения когнитивных функций, которые могут сопровождать депрессивные состояния, вортиоксетин, среди всех известных антидепрессантов, занимает лидирующее положение [3]. Наконец, с учетом того, что этот антидепрессант не вызывает эмоциональной индифферентности, столь свойственной препаратам из групп СИОЗС и ИОЗСН, его назначение при нарушениях, рассцениваемых как деперсонализация, представляется оптимальным.

В качестве иллюстрации применения Бринтелликса при постковидной депрессии с преобладанием астено-апатической симптоматики можно привести следующее клиническое описание (предоставлено доктором Акуловым А. В.).

Пациентка С., 52 г. Родилась в срок, в полной семье. Раннее развитие своевременное. Росла активной, общительной и ответственной. Закончила среднюю школу, затем ВУЗ, по специальности педагог. Последние годы работала в образовательном центре. Замужем, от брака есть взрослая дочь, которая проживает со своей семьей отдельно. До перенесенной коронавирусной инфекции серьезных соматических заболеваний, каких-либо проблем с психической сферой не было. В мае 2021 г. перенесла COVID-19. Коронавирусная инфекция протекала относительно легко, хотя и сопровождалась развитием пневмонии. Лечилась амбулаторно: получала десаметазон 5 мг/сут в течение недели; эликвис (антикоагулянт прямого действия) 5 мг/сут на протяжении 1,5 месяцев, лазолван. На больничном находилась в течение 5 недель. После выписки с б/л чувствовала себя плохо: настроение было сниженным, не могла в полном объеме справляться с рабочими обязанностями, уже к обеду чувствовала сильную усталость, рабочие задачи «не держаться в голове», интерес к работе был потерян, появилась беспокойность ситуацией, разстроился сон. Состояние продолжало постепенно ухудшаться в течение нескольких месяцев, в октябре 2021 г. была направлена участковым терапевтом к психиатру.

На приеме: жалуется на сниженное настроение, пессимистический настрой и беспокойство в отношении своего будущего, «обострившуюся самокритику», быструю утомляемость, заторможенность, забывчивость, трудности в концентрации внимания и выполнении рабочих обязанностей, беспокойный, поверхностный сон и отсутствие удовлетворения от обычных видов деятельности. При первичном осмотре плаксива, заторможена, подолгу не может сосредоточиться на вопросах, отвечает после пауз. Мышление в замедленном темпе. При заполнении опросника легко отвлекаться и не сразу возвращается к заданию. Оценка по психометрическим шкалам: по Шкале депрессии Бека — 36 баллов (тяжелая депрессия 30-63 балла), по Шкале тревоги Бека — 25 баллов (средний уровень тревоги 22-35 баллов). Диагноз: Депрессивный эпизод средней степени тяжести. Легкое когнитивное расстройство. Назначен Бринтелликс 10 мг в день, атакрас 25-50 мг на ночь первые две недели. На визите через 4 недели отмечает улучшение настроения и повышение работоспособности. Рассказала, что наблюдаются «периоды прояснения в голове». Однако сохранялся беспокойный сон. Также быстро уставала, отмечала периоды слабости. Дозировка Бринтелликса была повышена до 20 мг/сут. На приеме спустя 3 недели отметила, что беспокойство в последние десять дней уменьшилось, настроение в целом было хорошим, ровным. Заявила, что чувствует, как возвращается к своей обычной жизни. Работоспособность нормализовалась, стала получать удовольствия от ранее любимых дел, чтения книг, просмотра сериалов. Было рекомендовано продолжить терапию на протяжении не менее 6 месяцев, с явкой раз в два месяца.

Если в предыдущем клиническом описании в картине заболевания доминировали астено-апатические нарушения, то в приведенном ниже случае (предоставлен доктором Яльцевой Н.В.) отчетливо проявились также пароксизмальные расстройства тревожного спектра. Общим для обоих случаев было наличие выраженных когнитивных нарушений.

Пациент А., 56 лет. Рос подвижным, активным ребенком. Всегда легко адаптировался в детских коллективах, прекрасно учился, отличался лидерскими качествами. После окончания школы поступил в Высшее мореходное училище в Санкт-Петербурге, после него начал работать по специальности. К своим обязанностям всегда относился ответственно, рос по служебной лестнице. Отличался крепким здоровьем, ежегодно успешно проходил медицинское обследование. Последние 20 лет был капитаном дальнего плавания. Работа всегда была смыслом жизни. Лучше всего чувствовал себя на капитанском мостике, пребывание на суше, особенно длительное, тяготило. Во время пандемии остался без работы, мечтал о том времени, когда сможет вернуться в море.

Осенью 2020 года перенес COVID-19 в легкой форме, КТ 1, объем поражения легких 11%. В феврале 2021 заключил долгожданный контракт

и вылетел в одну из стран Африки, где должен был принять судно. Когда оказался на капитанском мостике, то почувствовал в голове резкий «прилив», возникло сердцебиение и ощущение нехватки воздуха. Испытывал сильный страх смерти. Судовой врач измерил артериальное давление, оно оказалось повышенным — 147/91 мм рт. ст. Состояние было расценено как гипертонический криз. Были даны рекомендации вернуться в Россию и обратиться к кардиологу с целью детального обследования и лечения. Вернувшись на Родину, по рекомендации кардиолога, прошел детальное обследование, включавшее: ЭКГ, эхокардиоскопию (ЭХОКС), суточный мониторинг АД, холтеровское мониторирование (ЭКГ), велоэргометрию, лабораторные исследования (февраль 2021 г). Кардиологической патологии выявлено не было. Была назначена консультация невролога (март 2021 г). При детальном расспросе невролога были выявлены жалобы на возникшие после перенесенной коронавирусной инфекции проблемы с памятью. Рассказал врачу о том, что с трудом может сосредоточиться, быстро истощается при умственной нагрузке, периодически ощущает «пустоту в голове», с трудом подбирает слова во время разговора, испытывает проблемы с общением и выполнением рабочих заданий. Особенно трудно давалась работа, связанная с многозадачностью. Неврологический статус без патологии.

Был направлен на консультацию к психотерапевту (март 2021 г). Психотерапевту рассказал, что около 2 месяцев назад, ещё до заключения контракта настроение несколько снизилось, начал быстрее уставать, исчезла былая энергичность. Перестал испытывать удовольствие от жизни, снизился аппетит (похудел на 3 кг), уже не привлекали как прежде сексуальные отношения. Расстроился ночной сон, долго не мог заснуть, часто просыпался ночью от кошмарных сновидений, отмечались преждевременные пробуждения. Днем испытывал сонливость. Рассказал также о быстрой истощаемости, проблемах с памятью, концентрацией внимания, планированием деятельности. После перенесенного «гипертонического криза» на корабле, стал испытывать беспокойство по поводу перспектив возвращения к прежней профессиональной деятельности. По словам больного его стала преследовать мучительная мысль о том, что его жизнь изменилась навсегда и что он никогда не сможет стать прежним, вернуться к любимой работе.

Результаты тестирования с использованием психометрических шкал: по Шкале депрессии Гамильтона (HAM-D) — 23 балла (тяжелая депрессия); по Шкале тревоги Гамильтона — 16 баллов (умеренная тревога). Шкала памяти Векслера — 110 баллов (норма); методика «10 слов» — через час вспомнил 9 слов из 10 (норма).

Диагноз: Депрессивный эпизод средней тяжести с соматическими симптомами. F 32.11. Ситуация на корабле была расценена как паническая атака.

Был назначен вортиоксетин в дозе 10 мг/сут. На приеме через 7 дней отметил отчетливое улучшение настроения. Через 3 недели улучшился аппетит, нормализовался ночной сон, исчезла дневная сонливость, улучшилась память, способность к сосредоточению; через 4 недели восстановилась прежняя сексуальная активность. Продолжал принимать вортиоксетин 6 месяцев. Все это время настроение оставалось хорошим, вернулась прежняя энергичность, способность к умственной работе восстановилась в полном объеме. Заявил врачу: «Результат терапии превзошел все ожидания. Прием антидепрессанта вернул мне радость жизни, прежнюю уверенность, дал возможность вновь заняться любимой работой».

Детали применения вортиоксетина при разных синдромальных типах депрессий, возникающих в рамках постковидного синдрома, были подробно описаны в большинстве выступлений. Высказывались разные точки зрения, основанные на собственном клиническом опыте назначения этого препарата. Возникшую дискуссию можно условно разделить на несколько основных тем: 1. Возможность применения комбинаций вортиоксетина с другими психотропными препаратами, 2. Оптимальная дозировка препарата, необходимость титрации и её быстрота, 3. Скорость влияния вортиоксетина на различные составляющие постковидных депрессий, 4. Безопасность использования вортиоксетина у больных, перенесших коронавирусную инфекцию.

Среди назначавшихся при терапии постковидных депрессий комбинаций преобладали схемы с присоединением к вортиоксетину в первые дни терапии препаратов с седативным и гипнотическим действием. Использовались психотропные препараты, принадлежащие к разным классам: антипсихотики, антидепрессанты, транквилизаторы. Среди антипсихотиков в комбинации с вортиоксетинном чаще других назначались: тералиджен (мнн: алимемазин) и кветиапин. Выступавшие отмечали, что эти антипсихотики в небольших дозах способствовали улучшению сна, снижению уровня тревоги, редуцировали ипохондрические расстройства (Кудряшов А.В., Садовничий К.С., и др.). Для борьбы с бессонницей к терапии вортиоксетинном могли присоединяться другие антидепрессанты — миртазапин, тразодон или агомелатин (Дубовец М.Э., Деменева А.А., Кузьмина С.В.). По поводу назначения комбинации вортиоксетина и транквилизаторов мнения экспертов разошлись. Некоторые из них (Кудряшов А.В.) назначали атакс (мнн: гидроксизин), стрезам (мнн: этифоксин). Дру-

гие указывали на малую эффективность транквилизаторов и риск развития нежелательных явлений (Анцыборов А.В., Мордвинцева Е.Р., Садовничий К.С.). Высказывалось мнение о нежелательности использования при терапии постковидных депрессий комбинаций препаратов (Лаврова В.А.). Часть выступавших отмечали, что при увеличении дозировки вортиоксетина до 20 мг/сут его эффективность растет (Кудряшов А.В., Лаврова В.А., Дубовец М.Э.). При этом было отмечено, что наращивание дозировки до 20 мг/сут должно проводиться быстро, за 7-10 дней. Это наблюдение согласуется с американской версией инструкции на препарат (одобрена FDA), в которой рекомендуется быстрая, в течение недели, титрация дозировки вортиоксетина до 20 мг/сут.

В целом многими выступающими отмечалось раннее начало антидепрессивного действия препарата, уже к концу первой недели (Акимова Е.В., Костина Н.В., Кудрявцев А.В., Кузьмина С.В. и др.). Однако по мнению специалистов, принимавших участие в совещаниях, различные компоненты депрессивных состояний отвечали на воздействие терапии вортиоксетинном в разное время. Первым начинал редуцироваться собственно гипотимический компонент депрессивного состояния, уменьшалась подавленность, настроение становилось лучше. Пациенты меньше фиксировались на негативном восприятии окружающего, возвращались хорошие воспоминания (Акимова Е.В.). Вслед за этим начинала уменьшаться выраженность астенических, апатических нарушений, повышалась общая активность, уменьшалась выраженность ангедонии (2-3 неделя терапии). Улучшались когнитивные функции, включая память и способность к сосредоточению. К 3-4 неделе терапии в значительной степени редуцировалась тревога (Костина Н.В., Мордвинцева Е.Р.). Наиболее устойчивыми к терапии оказались нарушения сна, который оставался нарушенным до 4 недель (Дубовец М.Э., Костина Н.В., Кузьмина С.В., Мордвинцева Е.Р.). Вероятно, с этим фактом было связано дополнительное назначение седативных и гипнотических средств.

Высокая безопасность применения вортиоксетина при постковидных депрессиях отмечалась практически всеми выступающими (Акимова Е.В., Дубовец М.Э., Кудряшов А.В., Кузьмина С.В., Мордвинцева Е.Р. и др.). При этом отмечалась возможность назначения препарата пожилым и соматически ослабленным (Акимова Е.В.), а также минимальный риск возникновения интеракций (Матвиевская О.В., Кудряшов А.В., Дубовец М.Э.).

Литература / References

1. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. «20 вопросов о «постковидном синдроме». [<https://www.rosпотребнадзор.ru/>]. Роспотребнадзор; 2022.

Доступно: https://www.rosпотребнадзор.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=20293

2. Assessing the Global Burden of Post-COVID-19 Condition. Modeling the incidence of Post-COVID conditions worldwide based on real-world evi-

- dence and clinical literature review. IQVIA Institute for Human Data Science, December 2021.
3. Baune BT, Brignone M, Larsen KG. A Network Meta-Analysis Comparing Effects of Various Anti-depressant Classes on the Digit Symbol Substitution Test (DSST) as a Measure of Cognitive Dysfunction in Patients with Major Depressive Disorder. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2018;21(2):97-107. doi: 10.1093/ijnp/pyx070. PMID: 29053849; PMCID: PMC5793828.
 4. BATTERY S, Philip KEJ, Williams P, et al. Patient symptoms and experience following COVID-19: results from a UK-wide survey. *BMJ Open Res* 2021;8:e001075. doi:10.1136/bmjresp-2021-001075.
 5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Post-COVID Conditions: Information for Healthcare Providers. US: CDC; 2021 [Updated 2021 Jul 09; cited 2021 Sep 06]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/post-covid-conditions.html>
 6. Davis HE, Assafa GS, McCorkella L et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EclinicalMedicine* 38, 2021. DOI:10.1016/j.eclinm.2021.101019
 7. 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>.
 8. Kim Y, Bitna-Ha, Kim, SW et al. Post-acute COVID-19 syndrome in patients after 12 months from COVID-19 infection in Korea. *BMC Infect Dis* 22, 93.2022. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07062-6>
 9. 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* 11, 16144 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95565-8>.
 10. National Institute for Health and Care excellence (NICE). COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. UK:NICE; 2021 Dec 18. [updated 2021 Nov 11; cited 2021 Aug 25]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>

Сведения об авторах

Петрова Наталия Николаевна — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии Санкт-Петербургского государственного университета, старший научный сотрудник, Почетный работник высшего профессионального образования Российской Федерации, Лауреат премии Правительства РФ в области образования. E-mail: petrova_nn@mail.ru

Поступила 25.01.2022

Received 25.01.2022

Принята в печать 20.03.2022

Accepted 20.03.2022

Дата публикации 31.03.2022

Date of publication 31.03.2022