

Санкт-Петербургский государственный университет

На правах рукописи

Сивашова Мария Сергеевна

**ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА У ПАЦИЕНТОВ С НОВОЙ
КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В УСЛОВИЯХ
МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА**

Научная специальность 3.1.17. Психиатрия и наркология

ДИССЕРТАЦИЯ

На соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Пашковский Владимир Эдуардович

Санкт Петербург – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ПРОБЛЕМА НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.....	15
1.1. Характеристика нервно-психических расстройств при COVID-19.....	15
1.2. Психотические расстройства при COVID-19.....	20
1.3. Нейрокогнитивный дефицит при COVID-19.....	25
1.4. Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства при COVID 19.....	31
1.5. Организация помощи больным с психическими расстройствами при COVID-19 в многопрофильном стационаре.....	37
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	47
2.1. Дизайн исследования. Пациенты.....	47
2.2. Методы исследования.....	49
2.2.1. Клинико-психопатологический метод (категориальная модель).....	49
2.2.2. Психометрический метод.....	49
2.2.3. Клинико-архивный метод.....	53

2.2.4.	Клинико - статистический метод.....	54
2.2.5.	Этические аспекты.....	55
2.2.6.	Резюме.....	55
ГЛАВА 3.	РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	57
3.1.	Консультативная психиатрическая помощь больным COVID-19 в многопрофильном стационаре: организационные аспекты.....	57
3.2.	Клинические особенности делирия у пациентов многопрофильного стационара.....	69
3.3.	Нейрокогнитивный дефицит при COVID-19.....	88
3.4.	Тревожно-депрессивная симптоматика в структуре новой коронавирусной инфекции	105
3.5.	Влияние психических расстройств на исход COVID-19.....	119
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	127
	ВЫВОДЫ.....	136
	ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	138
	СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	140
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	142
	ПРИЛОЖЕНИЯ.....	183
	Приложение 1. Карта пациента, ассоциированного с COVID-19.....	183

Приложение 2. Шкала Национальной оценки раннего предупреждения.....	188
Приложение 3. Шкала оценки тяжести делирия.....	190
Приложение 4. Краткая шкала оценки психического статуса.....	201
Приложение 5. Шкала тревоги Кови.....	204
Приложение 6. Шкала Гамильтона для оценки тревоги.....	206
Приложение 7. Шкала Монтгомери-Асберг для оценки тяжести депрессивной симптоматики.....	213
Приложение 8 Шкала общего клинического впечатления...	221

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Распространение COVID-19 привело к значительным изменениям в повседневной жизни большей части населения всей планеты [51]. Установлено, что пациенты с COVID-19, могут иметь большое количество проблем, связанных с психическим здоровьем, включая депрессию, тревожные расстройства, стресс, панические атаки, иррациональный гнев, импульсивность, расстройство соматизации, нарушения сна, симптомы посттравматического стресса и суицидальное поведение. Кроме того, обнаружено несколько факторов, связанных с проблемами психического здоровья при COVID-19, которые включают возраст, пол, семейное положение, образование, профессию, доход и другие [139].

Пандемия COVID-19 включает психоневрологическое и психоэмоциональное бремя. Первое выражается в повреждениях центральной и периферической нервной системы, психоневрологических и цереброваскулярных осложнениях, изменениях психического статуса вследствие нейротоксического воздействия вируса SARS CoV-2, второе - проявляется в соматических реакциях на стрессовую ситуацию [38]. Предполагается, что у пациентов, пострадавших от COVID-19, могут возникать психопатологические симптомы по нескольким причинам: утяжеление основного заболевания, побочные эффекты лекарств, страх смерти, страх передачи вируса другим людям, социальная изоляция, неуверенность, физический дискомфорт и подавляющее негативное освещение новостей в средствах массовой информации [239].

Психические симптомы часто встречаются у пациентов, госпитализированных по поводу инфекции COVID-19. Их выявление, диагностика и лечение являются ключевыми для определения прогноза заболевания и функционального восстановления. Депрессивные расстройства, тревога, стресс и расстройства адаптации, а также делирий

широко распространены среди стационарных пациентов [94]. Результаты исследования М.А. Самушия с соавт. [28,29] подтверждают гетерогенность структуры психических расстройств при острой форме коронавирусной инфекции, выявляя взаимосвязи между клинической картиной и лабораторными показателями иммунного ответа на системное воспаление.

Степень разработанности темы исследования. Однако, несмотря на давно наблюдаемую связь между физическими симптомами и проблемами психического здоровья, такая связь не была должным образом изучена в контексте COVID-19. Наше понимание более широких моделей факторов риска и уязвимости для психического здоровья также остается ограниченным [263]. Во время пандемии COVID-19 наибольшее внимание уделялось общим медицинским осложнениям, в то время как лишь в нескольких исследованиях [177] рассматривалось потенциальное прямое воздействие SARS-CoV-2 на психическое здоровье и нейротропный потенциал. Кроме того, косвенные последствия пандемии для общего психического здоровья вызывают все большую озабоченность, особенно с учетом того, что эпидемия SARS-CoV-1 (2002-2003) была связана с психиатрическими осложнениями [252].

До сих пор проблемам психического здоровья населения в целом, медицинских работников или выживших после COVID-19 уделялось гораздо больше внимания, чем госпитализированным пациентам в критическом состоянии. В некоторых исследованиях, посвященных работе многопрофильного стационара в период пандемии данных о пациентах с психическими расстройствами не приводится вовсе [18]. В условиях стационара нагрузка, которую берет на себя психиатрическая служба, особенно высока, что создает проблемы для надлежащего клинического ведения психопатологических состояний, связанных с COVID-19, особенно тревожных и депрессивных расстройств, бессонницы и бреда. Эти психиатрические осложнения нуждаются в быстром и эффективном лечении с использованием различных психофармакологических средств (анксиолитики, антидепрессанты и нейролептики) [94].

По данным Y. Hu [140], большинство стационарных пациентов, инфицированных COVID-19, сообщили о нарушениях психического здоровья. Женский пол, продолжительность заболевания, уровни маркеров воспаления и самооценка тяжести заболевания - это факторы, которые можно использовать для прогнозирования тяжести психических симптомов пациентов. Данные литературы [32] свидетельствуют о том, что психические расстройства в период пандемии возникают как вследствие вынужденного изменения образа жизни, так и в результате непосредственного влияния вируса на организм в целом и головной мозг в частности. Вызванные различными факторами психические расстройства носят полиморфный характер. Кроме того, пандемия повлияла и на течение уже диагностированных психических заболеваний. Однако существующие данные о течении психических расстройств во время пандемии противоречивы и практически нет исследований, посвященных непосредственному влиянию COVID-19 на клиническую картину психических заболеваний [32].

Цель исследования: Определить структуру и особенности психических расстройств ассоциированных с COVID-19 в аспекте организации консультативной психиатрической помощи в многопрофильном стационаре.

Задачи исследования:

1. Определить структуру психических расстройств у больных, поступивших на лечение в многопрофильный стационар по поводу новой коронавирусной инфекции.
2. Выявить коморбидные психические расстройства, которые возникли параллельно с заражением COVID-19, изучить их клинику и динамику.
3. Установить вероятность летального исхода у пациентов с психическими расстройствами, поступившим на лечение в многопрофильный стационар по поводу новой коронавирусной инфекции.

4. Обосновать схему оказания психиатрической помощи пациентам, поступившим на лечение в многопрофильный стационар по поводу новой коронавирусной инфекции.

Научная новизна: Новизна данной работы определяется тем, что больные исследовались в период эпидемического подъёма COVID-19, который начался с крупных мегаполисов России и к апрелю 2020 года случаи заболевания были подтверждены во всех субъектах Российской Федерации. На этом фоне:

1) впервые была изучена структура психических расстройств больных, диагностированных до поступления в многопрофильный стационар;

2) осуществлена всесторонняя количественная оценка делирия у пациентов с COVID-19.

3) впервые выделено сочетание компонентов делирия с показателями физического состояния, являющиеся предикторами исхода заболевания.

4) Установлена обратимость симптомов нейрокогнитивного дефицита к окончанию пребывания в стационаре.

5) Обнаружена отчетливая взаимосвязь между итоговыми показателями физического состояния, депрессии и тревоги.

6) На основании полученных данных впервые разработана схема оказания консультативной психиатрической помощи пациентам с COVID-19 и психическими расстройствами, поступивших на лечение в многопрофильный стационар.

Теоретическая и практическая значимость работы. Показаны распространенность и структура психических расстройств при COVID-19 в многопрофильном стационаре. Изучена связь между физическими и психическими симптомами возникших на фоне новой коронавирусной инфекции делирия, синдрома нейрокогнитивного дефицита, депрессии и тревоги. Важным являлось обнаружение 3 потоков больных: с психическими расстройствами в сочетании с COVID-19, с переживаниями по поводу

COVID-19, но с неподтвержденным фактом заражения и психическими расстройствами без переживаний по поводу COVID, с подозрением, но с неподтвержденным фактом заражения. Анализ входящих потоков пациентов необходим для выработки и принятия своевременного решения о применении соответствующих сил и средств для организации качественной психиатрической медицинской помощи. Настоящее исследование показывает необходимость участия психиатрической службы на всех этапах лечения и обуславливает последовательность и объём мероприятий по оказанию консультативной психиатрической помощи.

Полученные результаты помогли выработать условия выписки на амбулаторное наблюдение и критерии перевода в психиатрический стационар. Полученные данные могут служить основой мероприятий по повышению эффективности оказания психиатрической помощи лицам с психическими расстройствами в связи с COVID-19 и укреплению взаимосвязей между многопрофильным стационаром с развернутым инфекционным отделением с амбулаторными психиатрическими и психотерапевтическими службами.

Методология и методы исследования.

Используемая в работе методология базируется на фундаментальных основах отечественной и зарубежной психиатрии. Теоретической основой исследования является концепция биопсихосоциальной модели G. L., Engel [103]. Основным методом исследования в нашей работе был клинко-психопатологический метод (категориальная модель), дополненный операциональной моделью. Кроме того, использовался клинко-статистический метод. В работе использовались принципы доказательной медицины.

Степень достоверности и апробация результатов исследования.

Степень достоверности исследования обеспечивается репрезентативностью выборки, использованием валидных методик, адекватных поставленной цели и задачам, применением современных

математико-статистических методов обработки данных. По материалам исследования опубликовано 11 печатных работ, из них 4 – входящих в перечень рецензируемых научных журналов и изданий ВАК РФ, а – 2 входящих в реферативную базу данных Scopus. Материалы настоящего диссертационного исследования представлены на международных, всероссийских и региональных научных конференциях.

Доклады на конференциях:

1. Сивашова, М.С. Особенности течения коронавирусной инфекции у пациентов психическими заболеваниями в многопрофильном стационаре / М.С. Сивашова // Персоналифицированный подход в психиатрии и наркологии. Материалы VII Научно-практической конференции «Психотерапия и психосоциальная работа в психиатрии» VI Школы молодых психиатров Санкт-Петербурга. - Санкт-Петербург. - 2021. - С. 116-117.
2. Сивашова, М.С. Прогностическое значение делирия при COVID-19 у пожилых людей / М.С. Сивашова // Психосоматические расстройства. Материалы Всероссийской конференции-конкурса молодых учёных «Психиатрия 21 века: первые шаги в науку и практику». - Москва. - 2021. - С.55-56.
3. Сивашова, М.С. Организационные аспекты психиатрической помощи пациентам с коронавирусной инфекцией в многопрофильном стационаре / М.С. Сивашова // Секция Проблем COVID-19. Материалы VII всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов «Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста» под редакцией Р.Е. Калинина. - Рязань. – 2021. - С. 46-48.
4. Сивашова, М.С. Психические расстройства у пациентов с коронавирусной инфекцией в условиях многопрофильного стационара

// Доклад на Всероссийской конференции молодых учёных памяти академика А.В. Снежневского. – Москва. – 2023.

5. Сивашова, М. С. Структура психических расстройств при COVID-19 в многопрофильном стационаре. Клинические и организационные аспекты / М. С Сивашова, Г.А. Прокопович, В.Э. Пашковский // Всероссийский конгресс с международным участием «Психоневрология: век XIX - век XXI, посвященный 115-летию ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М.Бехтерева» Минздрава России, 165-летию со дня рождения В.М.Бехтерева. Тезисы доклада на конференции. - Санкт-Петербург. - 12–13 мая 2022. - С. 369-370.

6. Сивашова, М.С. Коронавирусная инфекция и течение шизофрении / М.С. Сивашова, Г.А. Прокопович, В.Э. Пашковский // Материалы российской научной конференции «Психиатрия – проза и поэзия», - Ростов-на-Дону - 25 сентября 2021. - С. 152-156.

Публикации

1. Прокопович, Г.А. Опыт работы психиатрической и психотерапевтической служб инфекционного стационара в условиях пандемии COVID-19 / Г.А. Прокопович, Т.В. Владыкина, М.С. Сивашова, О.Н. Зуева // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. – 2021. - №1. - С.67-76. DOI: 10.31363/2313-7053-2021-1-67-76 [26].
2. Петрова, Н.Н. Влияние психических расстройств на исход COVID-19 / Н.Н. Петрова, В.Э. Пашковский, М.С. Сивашова и др. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2021. - Т.13. - №5. - С.40–47. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-5-40-47[24].
3. Пашковский, В.Э. Особенности когнитивного функционирования у пожилых людей с COVID-19 / В.Э. Пашковский, Н.Н. Петрова, М.С. Сивашова, Г.А. Прокопович // Обозрение психиатрии и медицинской

- психологии им. В.М. Бехтерева. - 2023. - Т57. - №1. - С. 61-70. DOI: 10.31363/2313-7053-2023-698. [21].
4. Пашковский, В.Э. Психиатрическая помощь больным COVID-19 в многопрофильном стационаре: организационные аспекты. / В.Э., Пашковский, Н.Н., Петрова, М.С. Сивашова, Г.А. Прокопович // Здравоохранение Российской Федерации. - 2023. - Т 67. - № 1. С - 25-31. DOI: 10.47470/0044-197X-2023-67-1-29-35 [22].
 5. Пашковский, В.Э. Дименциональный подход к оценке делирия при COVID-19 у пожилых людей. / В.Э. Пашковский, Н.Н. Петрова, М.С., Сивашова, А.Я., Вукс, Г.А. Прокопович // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. – 2023. - Т 57.- № 3. - С. 59-69. DOI: 10.31363/2313-7053-2023-738 [23].
 6. Пашковский, В.Э. Нейрокогнитивные синдромы при COVID-19. Клинические случаи / В.Э. Пашковский, Н.Н. Петрова, М.С., Сивашова, Г.А. Прокопович // Психиатрия. – 2022. - Т. 20. - № 1. - С. 26–34. DOI: 10.30629/2618-6667-2022-20-1-26-34 [20].

Объем и структура работы

Материал работы состоит из 182 страниц основного текста и 41 страницы приложений. Работа содержит введение, 3 главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, список сокращений. Иллюстративная составляющая диссертационной работы представлена 31 таблицей, 3 рисунками. Список литературы включает в себя 271 источник, из них 39 отечественных и 232 зарубежных.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации.

Автором самостоятельно проведен анализ российской и зарубежной литературы по проблеме диагностики, структуре и характеру протекания психических заболеваний при COVID-19. Обследование больных проводилось автором в условиях работы в «красной зоне», с учётом высокой вирусной нагрузки и большого риска инфицирования медперсонала

коронавирусной инфекцией, проведено первичное клинико-психологическое обследование пациентов, оценка их физического состояния по шкале NEWS2 для COVID-19, а также мониторинг состояния пациентов в динамике, на фоне течения коронавирусной инфекции. Разработан дизайн исследования, проведен самостоятельный анализ стационарных карт пациентов инфекционного стационара, самостоятельно проведён анализ клинических, шкальных, инструментальных и лабораторных показателей. Интерпретация, изложение полученных данных, формулирование выводов, положений, выносимых на защиту, и практических рекомендаций также проводились непосредственно автором.

Основные научные результаты

1. Влияние психических расстройств на исход COVID-19 см. работу [24, 42-45] (личный вклад автора составляет не менее 80%).
2. Делирий у пациентов с COVID-19 в условиях многопрофильного стационара см. работу [23, 61-67] (личный вклад автора составляет не менее 80%).
3. Нейрокогнитивный дефицит у пациентов с COVID-19 в условиях многопрофильного стационара см. работы [20, 27-28, 21, 65-67] (личный вклад автора составляет не менее 80%).
4. Организационные аспекты оказания психиатрической помощи пациентам с COVID-19 и психическими расстройствами в условиях многопрофильного стационара см. работу [22, 31-34] (личный вклад автора составляет не менее 80%).
5. Структура психических расстройств у пациентов с COVID-19 в условиях многопрофильного стационара см. работу [26, 69-71] (личный вклад автора составляет не менее 80%).

Положения, выносимые на защиту.

1. Среди всех стационарных пациентов с COVID-19, поступивших на лечение в многопрофильный стационар психические расстройства

были диагностированы у 7,1%. Наибольший удельный вес составили органические психические расстройства.

2. Выявлены корреляционные взаимосвязи между отдельными симптомами делирия и показателями физического состояния. Сопоставление симптоматики между пациентами с клинической стабилизацией и летальным исходом выявило значимые различия переменных только по показателям «сон-бодрствование» и «двигательное возбуждение». Переменные: «частота дыхания» (ЧД-1), «частота сердечных сокращений» и итоговый балл (ОБ-2) – можно считать предикторами исхода заболевания.
3. Сравнительный анализ между измерением в начале и в конце госпитализации по шкале MMSE выявил положительную динамику когнитивных показателей больных с синдромом нейрокогнитивного дефицита. Улучшились показатели ориентировки, немедленной памяти, внимания и счета, воспроизведения слов, речи, итогового балла.
4. Наибольшая выраженность депрессии и тревоги наблюдалась в первые дни госпитализации, но довольно быстро снижалась. Показатели корреляционной зависимости обнаружили отчетливую взаимосвязь между итоговыми показателями шкалы физического состояния NEWS2 и итоговыми показателями шкал депрессии и тревоги.
5. Схема оказания консультативной психиатрической помощи больным COVID-19 с психическими расстройствами предусматривает работу психиатра и психотерапевта во всех отделениях многопрофильного стационара, включая «красную зону». Психиатрическое консультирование играет важную роль в определении прогноза основного заболевания и функционального восстановления.

ГЛАВА 1.

ПРОБЛЕМА НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

1.1. Характеристика нервно-психических расстройств при COVID-19

11 марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) оценила вспышку коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19) как пандемию [255]. По данным ВОЗ, по состоянию на 18:15 по центрально европейскому времени 8 ноября 2023 года в мире было 771 820 937 подтвержденных случаев COVID-19, включая 6 978,175 смертей.

Пандемия нанесла сильнейший удар по сложившемуся в большинстве государств социально-экономическому порядку, в том числе по механизмам функционирования рынка труда, традиционным формам, структуре и условиям занятости населения и привела к глубоким общественным деформациям, которые затронули сложившиеся социокультурные связи, образ жизни, конфигурацию социального неравенства, формы и методы государственного регулирования общественных процессов [5].

Пандемия не могла не отразиться на психическом здоровье населения. Обнаружено несколько факторов, связанных с проблемами психического здоровья при COVID-19, к которым относятся возраст, пол, семейное положение, образование, род занятий, доход, место проживания, тесный контакт с людьми, заболевшими COVID-19, сопутствующие проблемы физического и психического здоровья, воздействие новостей и социальных сетей, связанных с COVID-19, стили преодоления трудностей, стигма, психосоциальная поддержка, общение по вопросам здоровья, уверенность в медицинских услугах, меры индивидуальной защиты, риск заражения COVID-19 и предполагаемая вероятность выживания. Более того, эпидемиологическое распределение проблем психического здоровья и связанных с ними факторов было неоднородным среди населения в целом, пациентов с COVID-19 и медицинских работников [139,210]. Появились

специфические стрессоры, оказывающие негативное влияние на психическое здоровье; выделились группы населения, более уязвимые в отношении психологического стресса, развития патологических психологических защитных реакций; резко возросло число случаев гетерогенных психических расстройств (депрессивных, тревожных, посттравматического стрессового расстройства и др.) у населения и медицинских работников в очагах заражения [14,126]. Следовательно, недооценка важности психического здоровья, вызванное вирусной инфекцией, приводящей к изоляции, ограниченной социальной активности, беспокойному сну, карантину и непроверенным новостям, приводит к стрессу, тревоге и эпизодам депрессивных реакций. Не только эпидемия, но и инфодемия создает серьезные проблемы для общественного здравоохранения, которые могут еще больше увеличить риск психических заболеваний [154].

Проблемы, с которыми сталкиваются специалисты в области психического здоровья во время пандемии, выходят за рамки психиатрии стихийных бедствий и охватывают навыки в области кризисного консультирования, общественного здравоохранения, организационного поведения, психофармакологии и оказания услуг по поддержке психического здоровья непсихиатрическим медицинским работникам. Врачи-психиатры часто являются основным контактным лицом с более широкой системой здравоохранения для своих пациентов с серьезными психическими заболеваниями и, как таковые, будут представлять собой первых лиц, реагирующих на пандемию COVID-19 для многих из этих людей. Клиницисты в области психического здоровья нуждаются в обучении распознавать признаки и симптомы этого заболевания и приобретать знания об основных стратегиях смягчения последствий распространения болезни, как для своих пациентов, так и для них самих [99,119].

Первоначальные вспышки в Китае сопровождались 13,8% случаями с тяжелым течением и 6,1% случаями с критическим течением [256]. Пандемия новой коронавирусной инфекции стимулировала необходимость изучения

молекулярных и клеточных механизмов взаимодействия возбудителя и организма человека. Проявление неврологических симптомов у некоторых пациентов с COVID-19 представляет проблему для нейробиологов в виду недостаточно изученного патоморфогенеза заболевания. Отличительной чертой патогенеза COVID-19 является цитокиновый шторм с повышенными уровнями интерлейкина-6 (IL-6), IL-1 β , фактора некроза опухоли альфа (TNF- α), хемокинового лиганда 2 (CCL2) и гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (GM-CSF). Установлено, что вирус-индуцибельная гибель нейронов обусловлена не только прямым цитотоксическим эффектом, но также обусловлена дисрегуляцией ренин-ангиотензиновой системы мозга и высвобождением большого количества воспалительных цитокинов как проявлением «цитокинового шторма». Продемонстрировано участие клеток нейроглии в инициации и поддержании нейровоспалительных и нейродегенеративных процессов вследствие активации их провоспалительного фенотипа [1,152,163,188]. Несмотря на значительный прогресс в клинических исследованиях, позволивший лучше понять SARS-CoV-2, во многих странах по-прежнему наблюдаются вспышки этого вирусного заболевания. Эти вспышки в первую очередь объясняются появлением мутантных вариантов вируса. Как и другие РНК-вирусы, SARS-CoV-2 адаптируется с помощью генетической эволюции и развивающихся мутаций. Это приводит к появлению мутантных вариантов, которые могут обладать характеристиками, отличными от их предковых штаммов [68].

В литературе появляется все больше актуальных данных о нервно-психической патологии при COVID-19 [165]. У большого количества пациентов с COVID-19 наблюдаются неврологические осложнения, такие как головная боль, головокружение, тошнота, рвота, напряжение мышц шеи, нарушения обоняния и вкуса, хроническое переутомление, а также психологические и психические расстройства [37,214,270]. Инфекция SARS-CoV-2 связана с широким спектром неврологических синдромов,

поражающих всю нервную систему, включая сосудистую сеть головного мозга. Отмечается высокая частота острого диссеминированного энцефаломиелита, особенно с геморрагическими изменениями [206], особое внимание уделяется отдельным распространенным формам поражения ЦНС, таким как энцефалиты, цереброваскулярная патология и головные боли, выделяется форма острой геморрагической некротической энцефалопатии, которая является достаточно редкой, но фатальной. О.В.Курушина и др.[12], А. Filatov et.al.[107], L. Mao et.al.[177] обнаружили у пациентов с более тяжелой инфекцией неврологические проявления, такие как острые цереброваскулярные заболевания, нарушение сознания и повреждение скелетных мышц. Хотя инсульт является редким осложнением COVID-19, он часто приводит к значительному ухудшению состояния и смертности. У пациентов с COVID-19 инсульт был коррелирован с пожилым возрастом, сопутствующими заболеваниями и тяжелым течением заболевания. Своевременная оценка и интенсивное лечение являются ключом к минимизации смертности пациентов с острым инсультом [53, 136, 232]. В течении новой коронавирусной инфекции значительная роль принадлежит возрастному фактору. Исследования показали, что этот вирус вызывает худшие исходы и более высокий уровень смертности у пожилых людей и лиц с сопутствующими заболеваниями, такими как гипертония, сердечно-сосудистая патология, диабет, хронические респираторные заболевания и хроническая болезнь почек (ХБП) [51, 55, 228]. Имеется мало данных о частоте и эволюции нейропсихиатрических проявлений у детей с COVID-19 в анамнезе. Отмечены аномальные движения, беспокойство и эмоциональная дисрегуляция наблюдавшиеся через несколько недель или месяцев после разрешения острой инфекции [227].

На фоне новой коронавирусной инфекции возникают и психические заболевания [220]. Исследование, проведенное М. Taquet et.al. [241] показало, что у пациентов без предшествующего психиатрического анамнеза диагноз COVID-19 был связан с увеличением частоты постановки первого

психиатрического диагноза в последующие 14-90 дней по сравнению с шестью другими событиями со здоровьем. Частота постановки любого психиатрического диагноза в период от 14 до 90 дней после постановки диагноза COVID-19 составила 18,1% (95% ДИ 17,6-18,6), в том числе 5,08% (5,2-6,4) это был первый диагноз. Авторы приходят к выводу, что выжившие после COVID-19, по-видимому, подвергаются повышенному риску психиатрических осложнений, и психиатрический диагноз может быть независимым фактором риска COVID-19.

По данным А. Varatharaj et.al. [250] изменение психического статуса было вторым по частоте проявлением, после энцефалопатии или энцефалита. Диагностировались впервые выявленные психозы, нейрокогнитивные (дементоподобные) синдромы и аффективные расстройства. По мнению М.А. Ellul et al. [102] доля инфекций, приводящих к неврологическим заболеваниям, вероятно, останется небольшой. Однако у этих пациентов могут остаться серьезные неврологические последствия.

Все больше данных свидетельствует о том, что заражение Sars-CoV-2 вызывает неврологический дефицит у значительной части пострадавших пациентов. Хотя неврологические симптомы проявляются остро во время течения инфекции, меньше известно о возможных долгосрочных последствиях для мозга. Предполагается, что все эти симптомы вызывают снижение когнитивных способностей [135, 168]. Совокупность как физических, так и психических признаков может либо сохраняться, либо проявляться впоследствии, формируя мультисистемный и инвалидизирующий синдром [197]. Этот синдром варьируется от пациента к пациенту и меняется с течением времени. Он обозначается как «длительный COVID-19», «постострые последствия COVID-19», «хронический COVID-19» или самый последний термин «постострый синдром COVID-19». Хотя нет универсального консенсуса относительно определения периода начала синдрома, в последнем руководстве NICE по этому вопросу предлагается 4-недельный и 12-недельный промежуток времени для сохранения

симптоматики при продолжающемся симптоматическом COVID-19 и постковидном синдроме соответственно [171]. По данным литературы, к наиболее частым психическим нарушениям постковидного синдрома относятся астения, когнитивные нарушения, тревога, депрессия, бессонница и стрессовые расстройства, которые часто сочетаются между собой и образуют особый клинический астеноневротический синдром, сопровождающийся депрессией и когнитивной дисфункцией [17,42, 66,241]. По мнению M.S. Alkodaymi et.al. [45] имеющиеся исследования постострого синдрома COVID-19 весьма неоднородны. В будущих исследованиях должны быть соответствующие группы сравнения, стандартизированные определения симптомов и измерения, а также более длительное наблюдение.

1.2. Психотические расстройства при COVID-19

Прошлые пандемии продемонстрировали, что различные типы нейропсихиатрических симптомов, такие как энцефалопатия, изменения настроения, психозы, нервно-мышечная дисфункция или демиелинизирующие процессы могут сопровождать острую вирусную инфекцию или появляться через недели, месяцы или дольше у выздоровевших пациентов. Высказывается предположение, что количество расстройств шизофренического спектра будет возрастать после пандемий [89,245]. Гипотеза о связи между инфекционными эпидемиями и острыми психозами восходит к прошлому столетию. В последнее время высказывались опасения относительно COVID-19 и риска развития впервые возникшего психоза. Поиск потенциальных нейробиологических факторов и факторов окружающей среды обнаруживает ряд проблем, связанных с установлением причинно-следственной связи между инфекцией SARS-CoV-2 и впервые возникшим психозом [187]. В одних исследованиях отмечают риск психических заболеваний либо непосредственно из-за воспаления, вызванного вирусом, либо косвенно из-за связанного с ним

психосоциального стресса, приводящего к развитию как тревожно-депрессивных, так и психотических симптомов [46, 104, 172, 253]. В других-указывается, что психоз, связанный с коронавирусом, был выявлен в разных странах, но трудно сделать вывод, что новый коронавирус биологически связан с психозом или усугубляет психотические симптомы. Поэтому для выявления причинно-следственных связей между COVID-19 и психозом исследователи, по мнению М. Tariku et.al. [242] должны провести проспективное исследование прямого биологического воздействия COVID-19 на возникновение психоза, а клиницистам следует обращать внимание на психотические симптомы в лечебном центре и изоляторах, чтобы уменьшить осложнения, вызванные новым коронавирусом.

Возникновение делирия во многом объясняет недавно предложенная теория о сбое системной интеграции, объединяющая наиболее важные ранее описанные гипотезы путем описания различного вклада каждой из них в сложную сеть путей, выделяя области пересечения и сходства и объясняя, как переменный вклад этих факторов может приводить к развитию различных когнитивных и поведенческих дисфункций, характерных для бреда. Специфические когнитивные и поведенческие проявления картины бреда являются результатом сочетания функции и доступности нейротрансмиттеров, вариабельности интеграции и обработки сенсорной информации, моторных реакций, как на внешние, так и на внутренние сигналы и степени нарушения связности нейронной сети, отсюда термин «острая мозговая недостаточность» [176].

Органические изменения в виде системного воспаления, а также нейровоспалительных изменений связанных с массовым увеличением количества провоспалительных молекул в мозге, реактивностью нейроглии, изменением нейрохимического ландшафта и патологическим ремоделированием нейронных сетей, возникающие в сочетании со стрессом окружающей среды, способствуют развитию нейропсихиатрических патологий, включая тяжелое депрессивное расстройство, биполярное

расстройство, различные психозы, обсессивно-компульсивное расстройство и посттравматическое стрессовое расстройство [232].

Пациенты с тяжелыми психическими заболеваниями, такими как шизофрения, шизоаффективное расстройство и биполярное расстройство, подвергаются повышенному риску тяжелых исходов при заражении коронавирусной болезнью (COVID-19). Однако вопрос о том, подвержены ли эти пациенты повышенному риску заражения COVID-19, изучен недостаточно. Распространенность SARS-CoV-2 среди включенных пациентов с тяжелыми психическими заболеваниями была значительно ниже, чем среди доноров крови. Различия в распространенности SARS - CoV - 2 оставались значительными с поправкой на пол и возраст [226]. По мнению S.R. Beach et.al. [57], делирий следует рассматривать как потенциальный признак заражения SARS-CoV-2 и как единственный проявляющийся симптом. Основываясь на высоких показателях делирия, продемонстрированных в предыдущих исследованиях, при поступлении в стационар следует рассмотреть возможность добавления изменений психического статуса в описание больного. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить, представляет ли бред при COVID-19 первичную энцефалопатию, предвещающую вторжение вируса в ЦНС, или вторичную энцефалопатию, связанную с системным воспалительным ответом или другими факторами. Роль сопутствующих возникновению психоза факторов подчеркивают другие авторы. По данным одноцентрового ретроспективного и обсервационного исследования у девяти пациентов психотические симптомы проявились по крайней мере через две недели после первых соматических проявлений, связанных с COVID-19, и они получали фармакологическое лечение. Бред и спутанность сознания были наиболее частыми клиническими проявлениями [205].

В литературе обсуждается роль ятрогенных факторов в возникновении психозов. D.T. Lee, et.al. [164] наблюдали, что у ряда пациентов с тяжелым острым респираторным синдромом (ТОРС) развился аффективный психоз во

время острой фазы их заболевания. Проанализировав все психиатрические консультации, связанные с ТОРС, в Гонконге и исследовав факторы риска развития психоза у пациентов с ТОРС в сопоставимом исследовании «случай-контроль» авторы отметили, что пациенты с психозом, связанным с SARS, получали более высокие суммарные дозы стероидов и имели более высокую частоту психических заболеваний в семейном анамнезе. Результаты исследования свидетельствовали о том, что стероидная токсичность, личная уязвимость и, вероятно, психосоциальные стрессоры совместно способствовали развитию психоза у пациентов с ТОРС. Таким образом, использование высоких доз кортикостероидов было идентифицировано как значительный ассоциированный фактор психотических проявлений [105].

Структура ассоциированных с COVID-19 психозов была представлена различными психопатологическими синдромами от бреда малого размаха до галлюцинаторно-параноидных переживаний [108, 109, 204, 219]. Ряд работ содержит описание психозов у больных, у которых до заражения коронавирусом психических расстройств не отмечалось. У 36-летней ранее здоровой женщины, не имевшей в личном или семейном анамнезе психических заболеваний, впервые развился психоз после постановки диагноза симптоматического COVID-19. Ее бредовые идеи были в первую очередь направлены на ее партнера и были сосредоточены на безопасности ее детей и личных финансах. Она считала, что ее партнер пытался похитить ее детей и украсть ее деньги [233]. Систематизированные бредовые идеи, аффективные симптомы и идеи самоповреждения, нуждающиеся в длительном лечении и уходе за пациентами рассмотрены в работе T. Maiti et.al., [175]. Описаны острые психозы с религиозным бредом. У больного, наблюдавшегося L. Alba, et.al., [43], через две недели после начала инфекции, и миновании лихорадочных проявлений внезапно появилась дезорганизация поведения и речи, бред смерти и мистические зрительные галлюцинации в виде ангелов и демонов. В случае описанном A.F. Correa-Palacio et.al.,[73], религиозный бред развивался на маниакальном фоне: речь больного была

громкой, повторяющейся и логорической, сопровождалась манией величия, верой в «прямое общение с Богом» и идеями преследования со стороны медицинского персонала и полиции. Пациент испытывал зрительные и слуховые галлюцинации, а также восьмидневную бессонницу. Психоз у больного, наблюдаемого R.Noone et.al., [200], включал дезориентировку, перевоплощение в дьявола, слуховые галлюцинации, парамнезии, бессонницу, приступы плача, безнадежность, печаль, чувство вины, и пассивные суицидальные мысли. У больных A. D' Agostino et.al., [80] религиозные бредовые идеи дезактуализировались после лечения относительно низкими дозами нейролептиков (эквиваленты оланзапина = $10,1 \pm 5,1$ мг).

Наряду с больными, у которых психоз развивался на фоне заражения коронавирусом, возникали реактивные состояния у тех больных, у которых коронавирус не обнаруживался. Так пациент был уверен, что приближается конец света и предпринял попытку самоубийства. По мнению M.J. Valdés-Florido et.al. [247], этот тип психоза сопряжен с высоким риском суицидального поведения и, хотя длится недолго, характеризуется высокой частотой психотических рецидивов и низкой диагностической стабильностью с течением времени. Пациентка J.Huarcaya-Victoria et.al. [144], следуя голосовым инструкциям в голове о необходимости сдать анализы, обратилась в медицинский центр, где медицинское обследование, которое она прошла, показало, что у нее нет COVID-19. Тем не менее, голос продолжал посылать свою команду. По этой причине она посетила еще два медицинских центра, пытаясь сдать анализы. Шли дни, и слуховые галлюцинации, которые участились, усилили ее тревогу. По ночам она начала ощущать «злую демоническую силу, которая заберет ее душу, чтобы овладеть ею».

В некоторых культурах психогенным фактором была невозможность соблюдения религиозных ритуалов и семейных традиций из-за карантина. Так пациентка P.S. Chandra et.al. [70] потеряла сон и постоянно смотрела

новости о распространении и смертях, связанных с COVID-19. Она была убеждена, что семейное божество проклянет ее заражением COVID-19 за то, что она не выполняла ежегодный ритуал, и, если обнаружится положительный результат на COVID-19, полиция заберет ее из семьи.

Таким образом, изменения, которые происходят в организме человека при коронавирусной инфекции, могут провоцировать манифестацию психического расстройства, в том числе и психотического уровня.

1.3. Нейрокогнитивный дефицит при COVID-19

Серьезным осложнением при коронавирусной инфекции являются когнитивные нарушения, которые могут развиваться в различные сроки от момента заболевания и сохраняться неопределенное время. Неизвестно, будут ли они носить краткосрочный или долгосрочный характер. Неясно также, как быстро возможно восстановление поврежденного вещества мозга, какие последствия может таить в себе иммунная система человека после перенесенной новой коронавирусной инфекции [25]. На сегодняшний день точный патогенез и механизмы, лежащие в основе когнитивной дисфункции при COVID-19, остаются неясными, что препятствует разработке адекватных стратегий ведения. Однако предполагаемые механизмы, предложенные различными исследованиями, включают прямое повреждение гематоэнцефалического барьера, системное воспаление, длительную гипоксию и как осложняющий фактор, долговременную госпитализацию в отделение интенсивной терапии. Однако четких рекомендаций по ведению пациентов не существует [231].

Ряд исследований посвящено влиянию возраста на нейрокогнитивное функционирование при COVID-19. Нарушения в детском возрасте отражены в единичных работах. У детей, перенесших COVID-19 и обследованных в детской больнице № 8 г. Екатеринбурга выявлены достоверные различия с результатами нейропсихологических тестов, проведенных у детей

контрольной группы, позволяющие констатировать нарушения памяти, внимания, зрительного гнозиса, зрительно-пространственной функции, кинестетического и динамического праксиса, вербального и невербального компонента мышления. Согласно теории А.Р.Лурии [13], нарушения затрагивают височно-теменно-затылочную, медиобазальную, лобно-височную части головного мозга, ретикулярную формацию и лимбические структуры [244].

Пожилые люди подвергаются высокому риску развития тяжелых форм COVID-19 из-за факторов, связанных со старением, и более высокой распространенности сопутствующих заболеваний, и, следовательно, они более уязвимы к возможным длительным нейропсихиатрическим и когнитивным нарушениям [48], причем обонятельная и тяжелая вкусовая дисфункции представляют собой независимые предикторы когнитивных нарушений в национальной репрезентативной выборке пожилых людей [71]. Среди пожилых пациентов наиболее уязвимыми оказались пациенты с уже диагностированной деменцией. Ежемесячное снижение показателей MMSE до карантина составляло $0,2 \pm 0,1$ балла, в то время как во время карантина оно составляло $0,53 \pm 0,3$ балла, что было статистически значимым ($p = 0,001$). Наиболее затронутой когнитивной областью была память со средним снижением на $1,5 \pm 0,8$ балла, что свидетельствовало о быстром снижении когнитивных функций у пациентов с деменцией в период карантина [146]. Была отмечена положительная корреляция между возрастом участников почти при выполнении всех оцениваемых заданий, что указывает на более легкие нарушения когнитивной функции с увеличением возраста. При сравнении пациентов в зависимости от возраста было обнаружено, что у самых старших из них когнитивные функции относительно сохранены, наблюдаются лишь с незначительными нарушениями внимания и скорости обработки данных, в то время как у самых молодых выявляются более выраженные и гетерогенные когнитивные нарушения [92, 137].

Результаты С. Solaro et.al. [234] также свидетельствуют о значительной неожиданной частоте когнитивных расстройств у молодых пациентов с COVID-19 в подостром периоде на момент выписки из больницы. По другим данным у пациентов с тяжелыми функциональными нарушениями наблюдался значительный когнитивный и эмоциональный дефицит, на который могла повлиять ИВЛ, но в основном, по мнению авторов, он был связан со старением, независимо от показателей меры функциональной независимости. Эти результаты должны быть учтены для правильной психоневрологической помощи пациентам с COVID-19 в подострой фазе заболевания для долгосрочной психологической поддержки и лечения пациентов после COVID-19 [44].

Легкое течение COVID-19 не всегда сочетается с более легкими когнитивными нарушениями [87]. R.R. Reeves et.al. [217] описывает нормально функционирующую до болезни с легкими проявлениями коронавирусной инфекции 51-летнюю женщину, у которой развились когнитивные нарушения такой степени, что она не могла заботиться о себе. По данным F. Voese et.al [64], в общей сложности у 89% пациентов, обратившихся в неврологическую амбулаторную клинику, изначально было легкое течение COVID-19, и они не были госпитализированы. Большинство пациентов составляли женщины (67% против 33% мужчин). Наиболее частым симптомом, о котором сообщалось, были когнитивные нарушения (72%). Было 30% пациентов, которые сообщили о когнитивном дефиците и набрали менее 26 баллов по Монреальской шкале оценки когнитивных способностей. Также часто сообщалось об усталости (67%), головной боли (36%) и сохраняющейся гипосмии (36%). У 5,5% всех пациентов наблюдались признаки тяжелой депрессии. Предполагается, что обонятельная дисфункция является клиническим биомаркером как неврологического поражения, так и когнитивных нарушений при легкой форме COVID-19 [211]. Напротив, в работе Y.H. Liu et.al. [170], у пациентов с тяжелой формой COVID-19 наблюдалась более высокая доля случаев с текущими

когнитивными нарушениями и длительным когнитивным спадом, чем у пациентов с нетяжелой формой COVID-19. Тяжесть COVID-19, делирий и COPD были факторами риска текущих когнитивных нарушений. Низкий уровень образования, тяжелая форма COVID-19, делирий, артериальная гипертензия и COPD были факторами риска длительного когнитивного снижения. Диарея и кислородотерапия были факторами риска нейрокогнитивных нарушений. Когнитивные жалобы были связаны с тревогой и депрессией [47].

В остром периоде пациенты, нуждающиеся в пребывании в ОРИТ, демонстрировали большую широту и тяжесть нарушений, чем те, кому требовалось менее интенсивное лечение. Чаще всего нарушались скорость обработки данных (35%), беглость речи (26-32%), обучаемость (27%) и память (27%). Среди всех пациентов у 35% были умеренные симптомы депрессии (23%), тревоги (15%) или функционального снижения (15%); 25% пациентов отделения интенсивной терапии сообщили о дистрессе, связанном с травмой [249]. При тяжелом течении в остром периоде часто обнаруживаемыми нарушениями когнитивных областей были исполнительские функции, внимание и память [63, 254].

Значительная часть людей испытывает постоянную усталость и / или когнитивные нарушения после разрешения острого COVID-19. Частота и изнуряющий характер вышеуказанных симптомов дают толчок для характеристики лежащих в их основе нейробиологических субстратов и того, как наилучшим образом лечить эти явления [69]. Госпитализированные пациенты с COVID-19, сообщившие о когнитивных симптомах, продемонстрировали снижение когнитивных показателей, особенно в области концентрации внимания и исполнительного функционирования, эпизодической памяти и визуально-пространственной обработки [58,88,183,208].

Когнитивные нарушения после завершения острого периода заболевания COVID-19 часто встречаются у пациентов различных

возрастных групп. Поскольку риск прогрессирования легких когнитивных нарушений и их трансформации в умеренные и тяжелые у таких пациентов выше среднестатистического, клиницисты должны быть осведомлены о необходимости их раннего выявления [11].

Накопление клинических данных показывает, что у большой популяции выживших после COVID-19 нарушения функции одного или нескольких органов могут сохраняться в течение длительного времени - явление, широко известное как пост-COVID или длительный COVID. Что касается нейрокогнитивного дефицита, то, как сообщают J. Khieukhaje et.al. [155], многомерный анализ не выявил статистической разницы в когнитивных результатах между пациентами, перенесшими острый COVID-19, и здоровой контрольной группой. В большинстве же работ указывается, что утомляемость и когнитивные дисфункции, такие как проблемы с концентрацией, дефицит кратковременной памяти, общая потеря памяти, специфическое снижение внимания, речевых и праксисных способностей, беглости кодирования и вербальной речи, нарушение исполнительных функций и психомоторной координации, являются одними из наиболее распространенных и изнурительных особенностей нервно-психических симптомов пост-COVID-синдрома [7, 8, 62, 129, 185, 264, 267].

В литературе прослежена нейрокогнитивная симптоматика в зависимости от сроков реконвалесценции. Пациенты A. Jaywant et.al [150] были обследованы в среднем через 43,2 (SD = 19,2) дня после первичной госпитализации. В общей сложности у 50 пациентов (88%) была документирована гипоксемическая дыхательная недостаточность и 44 (77%) потребовалась интубация. Сорок шесть пациентов (81%) имели когнитивные нарушения в диапазоне от легкой до тяжелой степени. Нарушения были арактерны для рабочей памяти, смены установок, разделённого внимания и скорости обработки данных. Исполнительная дисфункция не была достоверно связана с продолжительностью интубации или временем от экстубации до оценки, психиатрического диагноза или ранее

существовавших сердечно-сосудистых / метаболических заболеваний. Спустя 3-4 месяца после выписки из стационара больных с COVID-19 K.W. Miskowiak et.al. [186] исследовал частоту, характер и тяжесть когнитивных нарушений, а так же их связь с субъективными когнитивными жалобами, качеством жизни и другими переменными. Процент пациентов с клинически значимыми когнитивными нарушениями варьировал от 59% до 65% в зависимости от применяемого порогового значения клинической значимости когнитивных нарушений, при этом больше всего пострадали вербальное обучение и исполнительные функции. Наиболее частыми симптомами после 6 месяцев были усталость, недомогание после физической нагрузки и когнитивная дисфункция [78, 84,106,113]. В среднем через 11 (диапазон 8-13) месяцев после положительного результата ПЦР когнитивные показатели кратковременной памяти, зрительно-пространственной обработки, обучения и внимания у больных были ниже нормы. У трети выживших после COVID-19 наблюдались объективные когнитивные нарушения с лобно-подкорковой дисфункцией через 12 месяцев после выписки из отделения интенсивной терапии. Эмоциональные нарушения и предполагаемый когнитивный дефицит были обычным явлением. Женский пол и симптомы ПТСР стали прогностическими факторами для восприятия ухудшения когнитивных показателей. Когнитивный резерв стал защитным фактором для объективного когнитивного функционирования [118, 237].

Таким образом, COVID-19 может привести к длительному системному воспалению, которое предрасполагает пациентов к стойкой депрессии и связанной с ней нейрокогнитивной дисфункции. Гематоэнцефалический барьер представляет собой физиологический интерфейс, на котором взаимодействуют многочисленные механизмы когнитивных нарушений. Связь между воспалением, депрессией и нейрокогнитивными нарушениями у пациентов с COVID-19 должна быть изучена в долгосрочных лонгитюдных исследованиях, чтобы лучше персонализировать варианты лечения для выживших после COVID-19 [180,225].

1.4. Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства при COVID-19

Во время эпидемий число людей, чье психическое здоровье страдает, как правило, больше, чем число людей, затронутых инфекцией. Прошлые трагедии показали, что последствия для психического здоровья могут длиться дольше и иметь большую распространенность, чем сама эпидемия, и что психосоциальные и экономические последствия могут быть неисчислимыми, если мы рассмотрим их резонанс в различных контекстах [74,202].

В ряде стран были проведены опросы населения по поводу психического здоровья. В Швейцарии в наблюдательном популяционном когортном исследовании приняли участие 1547 взрослых из общей популяции с инфекцией SARS -CoV-2. Оценивалась доля лиц, сообщивших о симптомах депрессии и тревоги до, во время и после изоляции (по DASS-21) Доля участников, страдающих депрессией или тревогой, увеличилась во время изоляции с 10,0% до 17,1% и с 9,1% до 17,6% соответственно [97]. В России изучалась выраженность тревожного состояния, среди населения. Использована методика С.Д. Spielberger [235] в адаптации Ю. Л. Ханина [34]. Установлено, что умеренный тип ситуативной тревожности был у 50,5 % опрошенных, высокий у 31,0 % и низкий уровень у 18,5 %. Анализ личностной тревожности показал, что умеренный тип был у 44,5 % опрошенных, высокий уровень у 41,5 % и низкий у 14,0 % [39]. С. Zhu et.al. [271] нашли, что согласно современным литературным данным, общая распространенность депрессии и тревоги составляет 45% и 47% соответственно, что выше, чем в неэпидемический период. Исследовательский коллектив «COVID-19 Mental Disorders Collaborators» [75] пришел к выводу, что в течение 2020 года пандемия привела к увеличению числа случаев серьезных депрессивных расстройств на 27,6% и к увеличению

числа случаев тревожных расстройств на 25,6% во всем мире. Однако М. Daly [82] утверждает, что эти цифры были получены на ранней стадии пандемии, когда симптомы тревоги или депрессии были наиболее выраженными и, вероятно, представляли собой острую реакцию на неожиданный и неизвестный зарождающийся кризис.

Данные о гендерном предпочтении развития невротической симптоматики при COVID-19 противоречивы: J.Deng et al. [91] не обнаружили каких-либо существенных различий в оценках распространенности между представителями разных полов депрессии, тревоги и нарушений сна. С другой стороны, как считают другие авторы, женщины и лица с низким доходом особенно уязвимы. Результаты показали, что гендер оказывает умеренное и статистически значимое влияние на страх и тревожность, связанные с COVID-19 в пользу женщин. Женщины воспринимают коронавирус как большую угрозу для личного здоровья и населения, чем мужчины [156,179,184]. Метаанализ выявил 41,2% общей распространенности ОКР во время пандемии COVID и 47,1% и 39,1% распространенности ОКР среди женского и мужского полов соответственно. Однако разница между двумя полами не была статистически значимой. В целом, похоже, что женщины подвергаются большему риску ОКР во время пандемии COVID-19. В следующих группах женский пол мог выступать в качестве фактора риска: учащиеся до 18 лет, персонал больницы и участники исследований на Ближнем Востоке. Ни в одной из категорий мужской пол не был четко определен как фактор риска [147].

Исследования, посвященные возрастному аспекту показывают, что пандемия COVID-19 оказывает разнообразные неблагоприятные воздействия на психическое здоровье молодежи [41, 59, 131, 181]. В обзоре К. Walsh et.al. [252], состоящем из 461 записей анализируются отобранные 68 статей. Было обнаружено, что распространенность тревожности среди детей во время пандемии COVID-19 составляла 18,9-23,87%, тогда как среди подростков она составила 15,4-39,9%. Женский пол был наиболее изученным фактором

риска, а физическая активность - наиболее документированным профилактическим фактором.

Объединенные оценки, полученные в первый год пандемии COVID-19, свидетельствуют о том, что 1 из 4 молодых людей во всем мире испытывает клинически повышенные симптомы депрессии, в то время как 1 из 5 молодых людей испытывает клинически повышенные симптомы тревоги. Эти объединенные оценки, которые увеличивались с течением времени, вдвое превышают оценки до пандемии. Ожидается приток населения, пользующегося психиатрической помощью, и выделение ресурсов для решения проблем психического здоровья детей и подростков имеет важное значение [215]. Исследования, проведенные в Китае показали, что среди подростков распространены проблемы психологического здоровья, особенно эмоциональные расстройства [174]. На эпидемиологию эмоциональных расстройств большое влияние оказывают стрессовые события. Онлайн-опрос 8079 человек показал, что распространенность депрессивных симптомов, симптомов тревоги и сочетания симптомов депрессии и тревоги среди китайских старшеклассников во время вспышки COVID-19 составила 43,7%, 37,4% и 31,3% [269].

Тремя наиболее распространенными симптомами по S. Tang et.al, [239] (2020) были: тревога (24,9%), депрессия (19,7%) и стресс (15,2%). Молодые люди сообщили о значительно более высокой распространенности генерализованного тревожного расстройства и симптомов депрессии, чем пожилые люди [143]. Поперечное исследование 584 молодых людей, которое было проведено через две недели после появления COVID-19 в Китае, показало, что почти 40,4% молодых людей, включенных в выборку, оказались склонны к психологическим проблемам, а 14,4% молодых людей, включенных в выборку, имели симптомы посттравматического стрессового расстройства (ПТСР). Одномерная логистическая регрессия показала, что психическое здоровье молодежи в значительной степени связано с уровнем

образования, занятости, симптомами ПТСР и использованием негативных стратегий совладания [166].

С момента своего обнаружения в декабре 2019 года коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) оказывает экономическое, социальное, физическое и психологическое воздействие на пожилых людей. В описательном обзоре D.A.Bafail [54] сообщается, что пожилые люди во время пандемии испытывают одиночество, стресс, депрессию, беспокойство, нарушение сна и суицидальные мысли, а исследование K. Fujita et.al. [114] показывает, что взрослые в возрасте <75 лет, которые обычно считаются относительно здоровыми, подвержены высокому риску развития депрессивного настроения и апатии. Был проведен опрос пожилых людей, со средним возрастом 69 лет, у которых до пандемии диагностировалась большая депрессия. Оказалось, что они больше обеспокоены риском заражения вирусом, чем рисками изоляции, демонстрируют устойчивость к стрессу и физическому дистанцированию, большинство из них не изолированы в социальном плане, имея виртуальные контакты с друзьями и семьей. Качество их жизни ухудшается, и они беспокоятся, что их психическое здоровье пострадает из-за продолжающегося физического дистанцирования. Они возмущены неадекватным ответом правительства на пандемию [128]. Характерной чертой тревожности в пожилом возрасте является беспокойство по поводу физического здоровья. Высока частота симптомов посттравматического стресса, тревоги, депрессии, бессонницы. Корреляционный анализ показал, что как беспокойство о здоровье, так и возрастная дискриминация (эйджизм) были положительно связаны с симптомами тревоги. Более того, связь между беспокойством о здоровье и симптомами тревоги была более выраженной среди пожилых людей, подвергающихся возрастной дискриминации [61,122].

Ряд исследований отражал влияние COVID-19 на больных с сопутствующими заболеваниями [261]. Так, уровень дистресса у пациентов с серьезными психическими заболеваниями, обусловленный пандемией COVID-19 и массовым карантином был, несомненно, выше, чем у населения

в целом [116,145]. Примерно у четверти онкологических пациентов наблюдался высокий и стойкий ПТСР в течение первого года пандемии COVID-19 [56,209]. Во время пандемии COVID-19 сообщалось об усилении стресса, симптомов тревоги и депрессии, а также проблем со сном у людей с сердечно-сосудистыми заболеваниями [201].

Коронавирусная болезнь 2019 года (COVID-19) оказывает различное воздействие на пациентов с ОКР. Остается сложной задачей определить степень обострения ОКР из-за пандемии [169]. Симптомы ОКР начали появляться у людей, у которых их не было до карантина [79,83]. Результаты исследования М. Dehghani et.al., [86] показали, что среди исследуемой популяции наблюдался умеренный уровень страха перед COVID-19. Кроме того, у относительно высокой доли испытуемых наблюдались слабые проявления ОКР. Похоже, что через два года после начала пандемии коронавируса Covid-19 люди адаптировались к условиям, и их страх перед болезнью уменьшился. Симптомы, подобные ОКР, наблюдались у большинства выздоровевших от COVID-19 с легкой и средней степенью тяжести. Кроме того, распространенность, тяжесть и значимость симптомов варьировались в зависимости от социально-демографического неравенства и общего состояния здоровья [229]. В период пандемии наблюдалось значительное увеличение частоты навязчивых идей о загрязнении и навязчивых идей о чистке/мытье. Показатели навязчивости по шкале СУ-ВОСS, субшкалы компульсий ($p < 0,001$) и суммарные баллы, а также показатели CGI-S ($p < 0,001$) в период пандемии были статистически выше, чем до пандемии [240]. Большинство исследований показали, что симптоматика обсессивно-компульсивного расстройства обострялась на ранних стадиях пандемии, особенно у лиц с обсессивно-компульсивным расстройством (ОКР), связанным с загрязнением, хотя было обнаружено, что обостряется и другая симптоматика. У многих пациентов и отдельных лиц в общей популяции обнаруживались новые обсессивно-компульсивные симптомы, связанные с COVID-19. Частота обострений симптомов, о

которых сообщали сами пациенты, и симптомов, связанных с COVID-19, была неизменно ниже в исследованиях, в которых набирались пациенты из специализированных клиник (по сравнению с онлайн-выборками). Пандемия COVID-19 стала огромным стрессом для людей с ОКР, особенно для тех, у кого были симптомы заражения. Несмотря на это, есть веские основания полагать, что подходы "золотого стандарта" к лечению ОКР сохранили высокую эффективность. У пациентов с ОКР (включая пациентов с навязчивыми идеями, связанными с загрязнением окружающей среды и здоровьем), у которых проводилась профилактика воздействия и ответных реакций в сочетании с фармакологическим лечением, не наблюдалось обострения симптомов во время COVID-19 во время 2- и 6-месячного наблюдения. Распространение и эффективное применение научно обоснованных методов лечения ОКР является неотложным приоритетом общественного здравоохранения [67,124].

Стресс, обусловленный пандемией, касается не только больных новой коронавирусной инфекцией, но и их окружения [98, 230]. Пандемия коронавирусного заболевания 2019 года (COVID-19) глубоко изменила социальную и рабочую среду по нескольким причинам. Политика социального дистанцирования, обязательные карантины, периоды изоляции и боязнь заболеть, а также приостановка производственной деятельности, потеря дохода и страх перед будущим совместно влияют на психическое здоровье граждан и работников [117]. Семьи тяжелобольных пациентов с коронавирусной болезнью (COVID-19) могут подвергаться особенно высокому риску развития тревоги, депрессии и посттравматического стрессового расстройства [224]. После потери любимого человека люди, пережившие тяжелую утрату, обычно испытывают острые реакции горя, включающие дистресс от разлуки (например, тоску по умершему человеку), а также эмоциональные (например, чувство грусти), когнитивные (например, мысли о самообвинении) и поведенческие (например, избегание мест, предметов или мыслей, связанных с потерей) симптомы [218].

Пандемия COVID-19 усугубила проблемы психического здоровья работников здравоохранения [258]. Посттравматическое стрессовое расстройство было самым распространенным расстройством психического здоровья, о котором сообщали медицинские работники во время пандемии COVID-19, за ним следовали тревога, депрессия и дистресс. Страх перед COVID-19 у них был связан с физической шкалой тревоги, депрессии и чувствительности к тревоге [151,223]. По сравнению с немедицинскими, у медицинских работников была более высокая распространенность бессонницы, тревоги, депрессии, соматизации и обсессивно-компульсивных симптомов [265].

Итак, неврологические и нейропсихиатрические проявления COVID-19 многочисленны. Очевидны клинические особенности поражения как центральной, так и периферической нервной системы. Большинство психологических последствий вторичны по отношению к связанным с пандемией нормативным, социально-экономическим и психосоциальным изменениям [222].

1.5. Организация помощи больным с психическими расстройствами при COVID-19 в многопрофильном стационаре

Пандемия коронавируса и связанные с ней меры социального дистанцирования привели к кардинальным изменениям в жизни людей [148]. Проанализировав 656 срочных психиатрических консультаций в 2019 году и 811 в 2020 году, запрошенных 425 пациентами в 2019 году и 488 в 2020 году исследователи наблюдали увеличение общего и ежедневного количества консультаций, которые чаще требовались пациентам, находящимся на лечении в местных амбулаторных службах, по сравнению с предыдущим периодом. В течение 2020 года все большее число консультаций проводилось дистанционно, что позволило максимально избежать госпитализации. В ходе пандемии коронавируса в центрах психического

здоровья пришлось столкнуться с возросшим спросом на клиническую деятельность, особенно со стороны наиболее клинически и социально уязвимых пациентов, которым чаще требовались консультации в амбулаторных психиатрических службах [96,158]. В связи с инфекцией COVID-19 было описано множество нейропсихиатрических осложнений [141], однако отсутствуют крупномасштабные исследования, дающие более широкую картину этих осложнений и их относительной частоты. С. Delorme et.al. [90] описали спектр неврологических и психиатрических осложнений у пациентов с COVID-19, наблюдавшихся в многопрофильном стационаре в течение 6 месяцев. В общей сложности 249 пациентов с COVID-19 с *de novo* неврологическими или психиатрическими проявлениями были включены в базу данных, и 245 были включены в окончательный анализ. 114 пациентов (47%) были госпитализированы в отделение интенсивной терапии, и 10 (4%) умерли. Наиболее частыми диагностированными нейропсихиатрическими осложнениями были энцефалопатии (43%), полиневропатия и миопатия в критических состояниях (26%), изолированные психические расстройства (18%) и нарушения мозгового кровообращения (16%). Ни у одного пациента не было выявлено ликворных признаков SARS-CoV-2. Энцефалопатия коррелировала с пожилым возрастом и более высоким риском смерти. Неврологические проявления распространены у госпитализированных пациентов с COVID-19, более 1/2 половины пациентов имели ту или иную неврологическую симптоматику. Нейромиопатия при критических состояниях была связана с длительным пребыванием в отделении интенсивной терапии. Большинство этих нервно-психических осложнений можно отнести к критическим заболеваниям, интенсивной терапии и системному воспалению, что контрастирует с редкостью осложнений, непосредственно связанных с SARS-CoV-2, или постинфекционных расстройств [221]. В перекрестное исследование были включены все пациенты, поступившие с COVID-19 и направленные на психиатрическую консультацию в крупный центр COVID-19 в Тегеране. Из 1791

госпитализированного с COVID-19 пациента 132 пациента (7,3%) были направлены на консультацию к психиатру. Наиболее частой причиной обращений были беспокойство и агрессия (23,5%). Между тем, у 92,4% пациентов было диагностировано по крайней мере одно психическое расстройство, включая бессонницу (64%), бред (30,3%), тревогу из-за гипоксии (15,3%) и генерализованное тревожное расстройство (10,6%). По мнению авторов исследования запросов на психиатрические консультации и рассмотрения вопросов о психических расстройствах по-прежнему на удивление мало. Наиболее распространенными расстройствами оказались бессонница, бред и тревога [196]. О частоте эмоциональных нарушений у госпитализированных больных сообщали COMEBAC Study Group [257], М.А.Самушия и др. [28,29], Z.M. Nakamura et.al. [195]. Заметной патологией у госпитализированных больных был когнитивный спад. Когнитивные нарушения, по-видимому, линейно связаны с продолжительностью пребывания в отделении интенсивной терапии (ОРИТ). Чем больше времени пациенты проводят в отделении интенсивной терапии, тем ниже балл MMSE, что указывает на более низкое глобальное когнитивное функционирование [199].

Особую значимость имели психические расстройства, обусловленные психогенными факторами. Госпитальные пациенты сочли ограничения на посещение трудными, многие сообщили, что пандемия заставила их чувствовать себя небезопасно, повлияла на их сон и что они опасаются передачи инфекции от других пациентов. Среди персонала почти половина опасалась, что они заразятся вирусом, большинство опасалось, что они принесут вирус домой и заразят свою семью, а треть была обеспокоена тем, что пандемия поставила под угрозу лечение, предоставляемое пациентам [93,175].

Важнейшей проблемой психической патологии при COVID-19 является делирий [49, 85, 111,177]. Делирий (острая мозговая дисфункция) - это потенциально опасное для жизни нарушение функции мозга, которое часто

возникает у пациентов в критическом состоянии. В то время как этот вид мозговой дисфункции в реанимации быстро развивается, поразительные ограничения в использовании терминологии, связанной с делирием, на международном уровне препятствуют перекрестному обсуждению и совместным исследованиям. В англоязычной литературе широко используются синонимы бреда, такие как синдром отделения интенсивной терапии, острая мозговая дисфункция, острая мозговая недостаточность, психоз, спутанность сознания и энцефалопатия. Это часто приводит к научной "путанице" в отношении опубликованных данных и методологии в рамках исследований, которая еще больше усугубляется организационными, культурными и языковыми барьерами [191]. Бред, опасное неблагоприятное прогностическое явление, служит барометром системных повреждений при критических состояниях. Ранние сообщения о 25% случаев энцефалопатии из Китая, вероятно, сильно занижены, что, как мы знаем, происходит всякий раз, когда бред не контролируется с помощью надежного инструмента. Действительно, пациенты с COVID-19 подвергаются повышенному риску развития делирия по меньшей мере из-за семи факторов, включая (1) прямое поражение ЦНС, (2) индукцию медиаторов воспаления в ЦНС, (3) вторичный эффект отказа других органов, (4) эффект седативных стратегий, (5) длительное время искусственной вентиляции легких, (6) иммобилизацию и (7) другие необходимые, но неблагоприятные факторы окружающей среды, включая социальную изоляцию и карантин без семьи. Учитывая раннее понимание патобиологии вируса, а также новые вмешательства, используемые для лечения тяжелобольных пациентов, профилактика делирия и его ведение окажутся чрезвычайно сложными, особенно в отделении интенсивной терапии (ОРИТ) [157].

Делирий был обычным явлением в отделениях неотложной помощи с преобладанием гипоактивного типа. Хотя мониторинг бреда рекомендован в многочисленных научно обоснованных руководствах как часть рутинной клинической помощи, он по-прежнему широко и последовательно не

проводится у постели больного в различных учреждениях по уходу за пациентами. По данным, опубликованным до пандемии, в 76% случаев врачами неотложной помощи делирий не был распознан [130]. Использование оценки риска развития бреда потенциально может повысить эффективность скрининга бреда в условиях отделения неотложной помощи [178]. Для использования у пациентов отделения интенсивной терапии было разработано несколько методов выявления [101]. При использовании метода оценки спутанности сознания в отделении интенсивной терапии (CAM-ICU) и контрольного списка скрининга бреда в отделении интенсивной терапии (ICDSC) оказалось, что CAM-ICU показал превосходную чувствительность и отрицательную прогностическую ценность (64% и 83%) по сравнению с ICDSC (43% и 75%). ICDSC показал более высокую специфичность и положительную прогностическую ценность (95% и 82% против 88% и 72%) [236,248]. Модифицированный метод оценки спутанности сознания для отделения неотложной помощи (mCAM-ED) применялся в работе F.F. Grossmann et.al.[121]. Авторы пришли к выводу о достаточной чувствительности метода.

Психотические симптомы наблюдаются у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, без предшествующего психиатрического анамнеза и чаще встречаются у пациентов, выписанных из отделений интенсивной терапии, а психотические эпизоды сопровождаются симптомами спутанности сознания, быстро развиваются и проходят при низких дозах нейролептиков [205].

Фармакологические методы лечения, применяемые против COVID-19, могут быть связаны с впервые возникшими психотическими проявлениями. При проведении психофармакологической терапии психически больным с коронавирусным респираторным синдромом должны быть оценены потенциальные риски развития побочных эффектов и осложнений, касающихся, прежде всего дыхательной функции, в том числе вследствие неблагоприятных лекарственных взаимодействий [16,153]. Не во всех случаях применение нейролептиков оказывало благоприятное воздействие.

Так, по данным J. Helms et.al. [133,134], у 118 пациентов (84,3%) развился бред в сочетании с когнитивными нарушениями. У 88 пациентов (69,3%) наблюдалось неожиданное возбуждение, несмотря на высокую частоту инфузий седативных препаратов и нейролептиков, а у 89 (63,6%) пациентов были признаки нарушений кортикоспинального тракта. Напротив, в исследовании С. Diez-Quevedo [94], бред во время госпитализации и расстройства настроения в анамнезе были независимо связаны с более высоким риском смертности (коэффициенты риска 1,39 и 1,52 соответственно), в то время как лечение анксиолитиками / снотворными и антидепрессантами в предыдущем году было независимо связано с более низким риском смертности (коэффициенты риска 0,47 и 0,43 соответственно). Конкретные знания о COVID-19 сегодня остаются недостаточными, но в этом контексте мы должны рекомендовать строгость при использовании психотропных препаратов, чтобы избежать ухудшения психического состояния у пациентов, страдающих психическими расстройствами, потенциально уязвимых в контексте эпидемии, ятрогенного риска или потери эффективности [149].

Непосредственно после выписки из многопрофильного стационара в некоторых случаях обострялась психотическая симптоматика. Больной, описанный N. Kozato, et.al., [159] после выписки из отделения интенсивной терапии не мог спать, был все более возбужден, и было замечено, что он ударялся головой о стены, вызывая гематомы. Он оставался очень тревожным, у него развились параноидный бред, слуховые и тактильные галлюцинации, и ему потребовалась госпитализация в психиатрическое отделение. Лечение антипсихотическими препаратами постепенно улучшило его симптомы в течение нескольких недель. Через 6 месяцев после острой инфекции выживших после COVID-19 в основном беспокоили усталость или мышечная слабость, проблемы со сном, беспокойство или депрессия [142]. Через 1 год после лечения в отделении интенсивной терапии по поводу COVID-19 о физических симптомах сообщили 182 из 245 пациентов (74,3%

[95% ДИ, от 68,3% до 79,6%]), о психических симптомах 64 из 244 пациентов (26,2% [95% ДИ, от 20,8% до 32,2%]), а о когнитивных - 39 из 241 пациента (16,2% [95% ДИ, от 11,8% до 21,5%]) [132].

Системы здравоохранения во всем мире столкнулись с проблемой растущего спроса на услуги здравоохранения для людей с COVID-19. Эта проблема усугубляется страхом, стигматизацией, неправильной информацией и ограничениями на передвижение, которые препятствуют оказанию медицинской помощи в любых условиях. Когда системы здравоохранения перегружены и люди не имеют доступа к необходимой медицинской помощи, резко возрастает как прямая смертность, вызванная вспышками болезни, так и косвенная смертность от заболеваний, которые можно предотвращать и лечить [2,72].

Одна из серьезнейших проблем оказания психиатрической помощи - выгорание медицинских работников. Недавняя пандемия COVID-19 серьезно повлияла на психическое здоровье медсестер, осуществляющих уход за помещенными в учреждения пожилыми людьми. Уход в этой среде может быть сложным, с более высоким уровнем выгорания и усталости от сострадания [207]. Согласно опросам в больницах Италии работники непосредственно обслуживающие пациентов с новой коронавирусной инфекцией сообщили о более высоких показателях стресса, эмоционального истощения и деперсонализации ($p < 0,001$) по сравнению с коллегами, работающими в подразделениях, непосредственно не обслуживающих пациентов с COVID-19. Зрелое защитное функционирование было связано с жизнестойкостью и личными достижениями ($r = 0,320$; $p < 0,001$), в то время как невротические и незрелые защитные механизмы были связаны с ощущением стресса и выгорания. Стресс и эмоциональное выгорание были предсказаны более низким возрастом, женским полом, большей подверженностью COVID-19, более низкой жизнестойкостью и незрелостью защитных функций среди медицинских работников ($R^2 = 463$; $p < 0.001$) [95]. В исследование S.A. Elghazally et.al. [100] был включен 201 врач, и для

оценки трех аспектов синдрома выгорания использовалась шкала Maslach Burnout Inventory (МВІ): эмоциональное истощение, деперсонализация и снижение личных достижений. Оказалось, что около 1/3 имели высокое эмоциональное истощение, около 2/3 высокую степень деперсонализации, около 1/4 снижение личных достижений.

Работа психиатрических стационаров по оказанию помощи лицам с психическими расстройствами совершенствовалась по мере накопления опыта борьбы с коронавирусной инфекцией. Большую ценность представляет опыт Китая как страны, где началась пандемия. Основываясь на опыте Уханя, психиатрические сообщества разных стран предложили список практических рекомендаций, призванных снизить риски распространения инфекции и оптимизировать работу психиатрической помощи. Все стационары должны располагать резервным коечным фондом, который в спокойное время может быть использован в целях реабилитации и социализации пациентов. Стационары необходимо обеспечить достаточным количеством тестов, лекарственных препаратов и средств индивидуальной защиты. Столкнувшись с ростом числа инфекций и учитывая, что 80% случаев были легкой и умеренной степени тяжести, городские власти преобразовали стадионы и выставочные центры в больницы Fangcang shelter в Ухани [36,122]. 18 февраля 2020 года Национальная комиссия здравоохранения Китая сообщила, что у 323 пациентов с тяжелыми психическими расстройствами был диагностирован COVID-19 [2]. Чтобы ограничить передачу COVID-19 и обеспечить неотложное лечение тяжелобольных пациентов, центральные и региональные власти предприняли ряд эффективных мер, таких как создание инфекционных больниц скорой помощи и карантинных объектов, а также изоляция подозреваемых и диагностированных пациентов и их близких контактов. Для эффективного лечения миллионов пациентов с тяжелыми психическими расстройствами, проживающих по месту жительства, в 2004 году была запущена национальная модель на уровне сообщества, получившая название

«Программа ведения и лечения тяжелых психических заболеваний с субсидиями центрального правительства» или «Программа 686». Эта программа объединяет ресурсы больничных служб, общинного ведения дел, районных комитетов и полиции для предоставления комплексных услуг по мониторингу, лечению, реабилитации и профилактике. Приоритетное внимание в программе уделяется пациентам с психическими расстройствами и относительно высоким риском агрессивного поведения, а именно пациентам с шизофренией, шизоаффективным расстройством, параноидным психозом, биполярным расстройством эпилепсией и умственной отсталостью [259,260]. В 2022г. Италия вышла на второе место в мире по количеству заражений коронавирусом (на первом месте оставался Китай). Опыт организации психиатрической помощи больным COVID-19 отражен в работе А. D'Agostino et.al. [80]. Авторы дают следующие рекомендации: (1) ограничить количество совместно работающего психиатрического персонала, чтобы сохранить материальные и человеческие ресурсы, если это необходимо, во время эпидемии в других медицинских отделениях; (2) обеспечить непрерывное обучение госпитализированных пациентов с острыми симптомами, в частности, гигиеническим нормам и социальному дистанцированию (такие пациенты могут вести себя в целом неорганизованно, и следует учитывать частое повторение норм для минимизации риска заражения); (3) проявлять постоянную и активную бдительность при подозрении на COVID-19 симптомов для минимизации риска вспышки в отделении; (4) постоянно пересматривать механизм выписки пациента, чтобы свести к минимуму риск контакта с вновь поступившими пациентами, для всех тех, кого можно безопасно вернуть домой; (5) приостановить все групповые мероприятия, включая использование общих столовых, которые должны быть разрешены только тем пациентам, которые нуждаются в непосредственном наблюдении во время приема пищи (если это неизбежно, между пациентами следует сохранять минимальное рекомендуемое расстояние в 1-2 м); (6) разработать и

пересмотреть процедуры изоляции в отделении с учетом местных архитектурных и функциональных условий, учитывая вероятность наличия бессимптомных или малосимптомных пациентов с положительным результатом на SARS-CoV-2 с острыми тяжелыми психическими расстройствами, которые невозможно вылечить за пределами психиатрического отделения; и (7) исходя из местной доступности, следует внедрить онлайн-видеоконференции для всех мероприятий, проводимых персоналом (это также следует учитывать при посещении пациентов и общении с родственниками, доступ которых в отделение должен быть значительно ограничен).

Таким образом, для того чтобы люди своевременно обращались за медицинской помощью и соблюдали рекомендации в области общественного здравоохранения, крайне необходимо поддерживать доверие населения к системе здравоохранения, способной обеспечивать безопасное удовлетворение основных потребностей и контролировать риск распространения инфекции в медицинских учреждениях.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования. Пациенты

Исследование проводилось в период первой волны заболеваемости COVID -19 в Санкт-Петербурге с 01 апреля по 30 июня 2020г. За это время в СПб ГБУЗ "Госпиталь для ветеранов войн" поступило на лечение 7 842 человек. Нами было проконсультировано всего 557 (7,1%) человек, у которых были диагностированы психические расстройства. Среди них было 266 мужчин и 291 женщин. Средний возраст больных составлял 62,36±18,65 года. Из них для дальнейшего изучения была выделена когорта, состоящая из 97 больных, подчиняющаяся следующим критериям включения: **критериям включения:**

- 1) лабораторно подтверждённый диагноз "новая коронавирусная инфекция" (ПЦР+);
- 2) наличие психического расстройства, соответствующего диагностическим критериям МКБ-10;
- 3) отсутствие в анамнезе психических расстройств, возникших до начала новой коронавирусной инфекции.

Критерии исключения:

- 1) психические расстройства, возникшие до начала заболевания новой коронавирусной инфекцией
- 2) возраст до 18 лет
- 3) отсутствие лабораторно подтверждённого диагноза "новая коронавирусная инфекция" (ПЦР+);

Социально-демографические данные больных представлены в таблице

2.1.1.

Таблица 2.1.1. Социально-демографические данные больных		
Признаки	Абс	%
Пол		
Мужской	43	44,3
Женский	54	55,7
Возраст		
20-30	1	1,0
31-40	8	8,2
41-50	16	16,5
51-60	20	20,7
61-70	25	25,9
71-80	11	11,3
81-90	15	15,4
91-100	1	1,0
Всего	97	100
Образование		
Высшее	49	50,5
незаконченное высшее	4	4,1
среднее специальное	35	36,2
Среднее	5	5,1
Неполное среднее	4	4,1
Всего	97	100
Занятость		
постоянная занятость (допенсионный возраст)	26	26,8
рабочий пенсионер	6	6,2
Пенсионер	40	41,2
неполная занятость	25	25,8
Всего	97	100
Брак		
Состоит	37	38,1
Разведен (а)	12	12,5
Холост	24	24,7
Вдов	24	24,7
Всего	30	100

Все больные были разделены на группы в соответствии с ведущим психиатрическим диагнозом:

А) группа пациентов с диагнозом: **F05.86** другой делирий, в связи с другими вирусными и бактериальными нейроинфекциями. Состояла из 30 человек (медиана возраста *Med.* 70,5, межквартильный диапазон (inter quartile range IQR) 62-83), 13 мужчин и 17 женщин.

В) группа пациентов с диагнозом: **F06.76** Легкое когнитивное расстройство в связи с другими вирусными и бактериальными

нейроинфекциями. Синдром нейрокогнитивного дефицита. Было обследовано 35 пациентов (медиана возраста *Med.* 61,0, межквартильный диапазон (*interquartilerange IQR*) 50,0-69,0), 15 мужчин и 20 женщин.

С) группа пациентов с диагнозом: F43.22 смешанная тревожная и депрессивная реакция, обусловленная расстройством адаптации. Всего больных в группе 32: 11 мужчин и 21 женщина (медиана возраста *Med.* 52,5, межквартильный диапазон (*inter quartile range IQR*) 41,5- 57,5). С диагнозом F06.366 - 8 (25,0%) и F06.46 - 24 (75,0%).

2.2. Методы исследования

2.2.1. Клинико-психопатологический метод (категориальная модель)

Все больные обследовались клинико-психопатологическим методом, в основе которого лежала категориальная модель, являющаяся традиционной для отечественной психиатрической школы, основанная на дескриптивном (описательном) подходе, и предполагающая существование четких границ между нормой и патологией, отдельными нозологическими категориями. Применительно к данному исследованию изучался анамнез со слов больного и родственников и данные медицинской документации, проводилось клиническое наблюдение.

2.2.2. Психометрический метод

Клинико-психопатологический метод дополнялся операциональной диагностикой, где понятия конструируются через описание совокупности экспериментально измерительных операций [10]. В нашем исследовании операциональный принцип диагностики психических расстройств был реализован применением действующей Международной классификации болезней 10-го пересмотра [27], а также применением клинических шкал.

1. **Карта для исследования больных с COVID-19** - для исследования пациентов каждой группы использовалась *карта*, включающая 34 переменных.

2. **Шкала Национальной оценки раннего предупреждения - The National Early Warning Score (NEWS2) для COVID 19** [193]. NEWS2 — это суммарная оценка семи физиологических параметров, которые считаются важными для выявления пациентов с риском раннего клинического ухудшения (частота дыхательных движений, сатурация, потребность в оксигенации, систолическое АД, частота сердечных сокращений, температура тела, нарушение сознания). Указания на шкалу во Временных клинических рекомендациях по лечению больных с новой коронавирусной инфекцией МЗ РФ [4]. Низким считается риск при количестве баллов от 1 до 4, в этом случае пациент нуждается в осмотре лечащим врачом 1 раз в 6 часов; 5-6 баллов или одновременно 3 балла в одном из параметров – средний риск ухудшения, пациент нуждается в повторном осмотре и оценке состояния каждые 2 часа; 7 и более баллов – высокий риск ухудшения, пациент нуждается в непрерывном наблюдении.

3. **Шкала оценки тяжести делирия - Delirium Rating Scale-Revised-98 (DRS-R-98)**. Разработана Р.Т. Trzepacz et. al. [246]. Данная шкала используется для первоначальной оценки и повторных измерений тяжести делириозных симптомов. Шкала содержит два раздела, включающие 13 пунктов оценки. Оцениваются такие показатели как нарушение цикла сон-бодрствование, нарушение восприятия, бредовые идеи, лабильность аффекта, речь, нарушение мышления, двигательное возбуждение или моторная заторможенность, ориентировка, нарушения внимания и памяти. Для каждого оцениваемого критерия выделено несколько степеней тяжести – от нормы до тяжелой. Эти степени оцениваются от 0 до 3 баллов соответственно. Оценка тяжести делирия представляет собой сумму баллов по всем 13 пунктам шкалы.

4. Краткая шкала оценки психического статуса - Mini Mental State Examination (MMSE) Разработана M.F. Folstein et.al. [112]. Шкала MMSE представляет собой набор из 11 проб, оценивающих ориентировку во времени и месте, повторение слов, счет, слухо-речевую память, называние предметов, повторение фразы, понимание команды, чтение, письмо и рисунок. Для классификации тяжести когнитивных нарушений следует использовать следующие четыре предельных уровня: отсутствие когнитивных нарушений 24-30; легкие когнитивные нарушения 19-23; умеренные когнитивные нарушения 10-18; и тяжелые когнитивные нарушения ≤ 9 . Считается, что в отличие от MMSE, Монреальская шкала оценки когнитивных функций MoCA [198], лучше различает нормальные когнитивные способности и умеренные когнитивные нарушения. Преимущества использования MMSE для исследуемой когорты заключается в том, что шкала используется для скрининга когнитивных расстройств более 40 лет. Она не требует специальной подготовки и удобна для быстрого тестирования, в том числе и в условиях реанимационного отделения. Кроме того, по данным A.J.Larner [162] сочетание MoCA с MMSE - последовательно или параллельно - не улучшило диагностическую полезность по сравнению с любым из тестов по отдельности.

5. Шкала тревоги Кови - Covi anxiety Scale. Разработана L.Covi, R.Lipman, D.M McNair [76]. Шкала определяет интенсивность тревоги по 3 параметрам: жалобам пациента, его поведению и соматическим проявлениям. Каждый параметр оценивается по степени выраженности симптомов в градациях от 1 до 5. Суммарный балл является общим показателем выраженности тревожного расстройства. Интерпретация: 0-3 баллов — отсутствие тревожного состояния, 3-6 баллов — симптомы тревоги, 6 баллов и выше — тревожное состояние.

6. Шкала Гамильтона для оценки тревоги - The Hamilton Anxiety Rating Scale - (HARS) [127]. Каждый показатель оценивается по 5-балльной шкале от 0 (отсутствует) до 4 (тяжелый). По общему баллу: оценка 6 и меньше –

симптомов тревоги нет, от 7 до 13 – могут быть тревожные расстройства, от 14 до 20 – тревога, от 21 до 28 – симптоматическая тревога, более 29 — пациент с выраженным тревожным состоянием.

7. Шкала Монтомери-Асберг - Montgomery - Asberg Depression Rating Scale (MADRS) [189]. Каждый пункт шкалы оценивается от 0 до 6 в соответствии с нарастанием тяжести симптома. Суммарный балл составляет от 0 до 60 и снижается в соответствии с улучшением состояния: От 0 до 15 баллов — нет депрессии. От 16 до 25 баллов — малый депрессивный эпизод. От 26 до 30 баллов — умеренный депрессивный эпизод. Более 30 баллов — большой депрессивный эпизод. Интерпретация итогового балла шкалы не идентична классификации депрессии в МКБ-10.

8. Шкала общего клинического впечатления - Clinical Global Impression Scale, CGI. Разработана W. Guy [123]. Рейтинговые шкалы клинического глобального впечатления (CGI) - это показатели тяжести симптомов, ответа на лечение и эффективности методов лечения в исследованиях лечения пациентов с психическими расстройствами. Это краткая шкала оценки наблюдателя из 3 пунктов, которая может использоваться в клинической практике, а также в исследованиях для отслеживания изменений симптомов. Он был разработан группой исследователей Программы ранней клинической оценки лекарственных средств (ECDEU) для использования в клинических испытаниях под руководством NIMH, которые могли бы обеспечить оценку на основе клинических суждений для определения тяжести симптомов и прогресса лечения. Это было сделано для оценки функционирования пациента до и после начала приема лекарств в ходе испытаний, что является важной частью процесса исследования. Оцениваются 3 его пункта: 1) Тяжесть заболевания (CGI-S), 2) глобальное улучшение (CGI-I) и 3) индекс эффективности (CGI-E, который является показателем эффекта лечения и побочных эффектов, специфичных для назначенных препаратов). Многие исследователи, признавая достоверность шкалы, считают ее субъективной,

поскольку она требует от пользователя шкалы сравнения испытуемых с типичными пациентами из опыта работы клинициста.

По данной шкале оценивается *степень тяжести расстройства*:

0. Не поддается оценке
2. Погранично между нормой и расстройством
3. Легкое расстройство
4. Умеренно выраженное расстройство
5. Выраженное расстройство
6. Тяжелое расстройство
7. Очень тяжелое расстройство

и изменение состояния:

0. Не поддается оценке
1. Очень сильно улучшилось
2. Сильно улучшилось
3. Минимальное улучшение
4. Без изменений
5. Минимальное ухудшение
6. Сильно ухудшилось
7. Очень сильно ухудшилось

2.2.3. Клинико-архивный метод

С помощью данного метода изучались архивные истории болезни по специально разработанной карте. Это позволило выявить психические расстройства у пациентов, поступивших на лечение в Санкт-Петербургский госпиталь для ветеранов войн в 2020г. и на основе полученных данных составить план дальнейших исследований.

2.2.4. Клинико - статистический метод

Для описания распределения переменных были применены методы описательной статистики: определение средних значений, медиан, сравнение двух независимых групп по одному признаку. Методы оценки статистической значимости применяли в зависимости от того, подчинялась ли переменная нормальному распределению. Для группы пациентов с делирием при сравнении количественных нормально распределенных признаков применялся t критерий Стьюдента. Качественные, порядковые, независимые от вида распределения признаки сравнивались с использованием критериев Манна Уитни и Вальда-Вольфовица, зависимые - критерия Вилкоксона. Номинальные признаки сравнивались с помощью точного критерия Фишера. Корреляционная зависимость изучалась с помощью критерия Кендалла (τ). Принятый в исследовании уровень статистической значимости $p < 0,05$. Для группы пациентов с нейрокогнитивным дефицитом при сопоставлении признаков использовались двусторонний критерий Фишера и критерий Вилкоксона. Корреляционная зависимость изучалась с помощью критерия Кендалла (τ). Для группы пациентов с аффективными расстройствами показатели клинических шкал представлены с использованием методов непараметрической статистики и выражаются в виде медианы с межквартильным размахом. Показатели, полученные в начале и конце госпитализации трактовались как зависимые и сравнивались с помощью критерия Вилкоксона. Корреляционная зависимость изучалась с помощью критерия Спирмена (R). Статистическая обработка проводилась с использованием пакета STATISTICA 12 по методикам, предназначенным для малых выборок [19].

Зависимость исхода от исследуемых переменных моделировалась бинарной логистической регрессией [110] и регрессией пропорциональных рисков Сох [77,190,243]. Результат логистической регрессии представлен в виде отношения шансов (ОШ – odd ratio), результат регрессии Сох —

коэффициентом опасности (КО – hazard ratio). Для коэффициентов рассчитывался 95% доверительный интервал (95% ДИ). Процесс моделирования состоял из двух этапов. На первом этапе включались все интересующие предикторы в модель. Далее производилась минимизация информационного критерия Акаике (AIC) пошаговым методом [213]. Для всех моделей рассчитывался соответствующий коэффициент (псевдо)детерминации R² для характеристики качества модели [194]. Графическое представление данных выполнено при помощи библиотеки ggeffects [173]. Коррекция уровня значимости при множественном тестировании гипотез осуществлялась при помощи поправки Benjamini Y., Hochberg Y. [60] Результаты считались статистически значимыми при вероятности ошибки первого рода (p) менее 0,05. Расчёты выполнены на языке программирования R v4.0.0.

2.2.5. Этические аспекты

Исследование было одобрено на заседании локального этического комитета Санкт-Петербургского госпиталя для ветеранов войн (протокол No26 от 06.04.2020 г.). Конфиденциальность данных об участвовавших в исследовании больных обеспечивалась использованием защищенных кодами компьютеров и баз данных, а также отсутствием фамилий и имен больных на каких-либо документах.

2.2.6. Резюме

Обоснованность и достоверность полученных данных обусловлена следующим: диагностический процесс соответствовал критериям Международной классификации болезней (10-й пересмотр), глава V(F) – «Психические расстройства и расстройства поведения»; репрезентативностью выборки – изучение 557 историй болезни и личное обследование 97 пациентов с психическими расстройствами в связи с новой

коронавирусной инфекцией, использованием критериев включения и исключения; использованием разработанной нами карты пациента, использованием клинических шкал; математико-статистической обработкой полученных результатов. Обследование пациентов осуществлялось в красной зоне.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Консультативная психиатрическая помощь больным COVID-19 в многопрофильном стационаре: организационные аспекты

Исследование проводилось на базе Санкт-Петербургского госпиталя для ветеранов войн в период с 01 апреля по 30 июня 2020г. До начала пандемии COVID-19 госпиталь оказывал квалифицированную медицинскую помощь ветеранам и участникам Великой Отечественной войны, блокадникам, жителям блокадного Ленинграда, ветеранам боевых действий, а также лицам, приравненным к ним по льготе и другим категориям граждан.

В связи с пандемией стационар был перепрофилирован в инфекционную больницу и принимал пациентов, страдающих новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) и с подозрением на нее. С апреля по июнь 2020 г. в больницу было госпитализировано 7 842 человек. Для сравнения, за аналогичный период 2019г. — 9 441 чел. Средний возраст больных, госпитализированных в 2019г., — $82,74 \pm 10,53$, а в 2020 г. — $62,36 \pm 18,65$ лет. Различия статистически значимы ($p=0,0001$). Пациентов, консультированных психиатром в 2019г. было 647 (6,8%), а в 2020г.- 557 (7,1%).

В описываемый период психиатрическую помощь осуществляли врач-психиатр и врач-психотерапевт. В связи с тем, что они являлись консультантами, объем нагрузки рассчитывается исходя из показателей амбулаторной службы. Консультативный прием врача психиатра предполагает 26,2 мин. на прием плюс 30% времени на заполнение документации [33]. Приказом Минздрава России от 16.09.2003 № 438 «О психотерапевтической помощи» время приема врачом-психотерапевтом не регламентируется.

У проконсультированных 557 пациентов были выявлены:

- хронические психические расстройства, диагностированные до госпитализации (деменция, шизофрения, умственная отсталость) — 20% консультаций психиатра;
- делирий на фоне COVID-19 — 20%;
- ажитация — 45%;
- агрессия (поведенческие нарушения) — 15%;
- суицидальные мысли — 5%;
- жалобы на плохое настроение, тревогу, подавленность — 35%;
- жалобы на быструю утомляемость — 50%;
- жалобы на слезливость — 45%;
- жалобы на нарушения памяти («плохо соображаю») — 35%;
- нарушения сна — 50%.

Характеристики пациентов представлены в Табл.3.1.1.

Таблица 3.1.1. Характеристики пациентов и объем оказанной им психиатрической помощи в апреле-июне 2020 года по сравнению с аналогичным периодом 2019 года					
Показатели	2019		2020		<i>P</i>
	Абс.	%	Абс.	%	
Проконсультировано психиатром/психотерапевтом	647	6,85	557	7,10	.5406
мужчин:	224	34,62	266	47,76	.0000*
женщин:	423	65,36	291	52,24	.0000*
остро нуждающихся в психиатрической помощи	47	7,26	58	10,41	.0675

Окончание таблицы 3.1.1					
нуждающихся в психиатрическом наблюдении в госпитале	418	64,61	308	55,30	.0012*
нуждающихся в психиатрическом наблюдении в амбулаторных условиях	175	27,05	191	34,30	.0078*

*различия статистически значимы

Как видно из таблицы 3.3.1., в 2020г. доля проконсультированных мужчин и всех проконсультированных больных с рекомендацией амбулаторного приема была значимо выше, а доля проконсультированных женщин и всех нуждающихся в динамическом наблюдении значимо ниже. При сопоставлении долей всех пациентов, проконсультированных психиатром/психотерапевтом и остро нуждающихся в психиатрической помощи в 2019 и в 2020 гг. достоверных различий не выявлено. Отличительной особенностью заболеваемости в 2020г. были изменения в распространенности психических расстройств (см. табл.3.1.2.).

Таблица 3.1.2. Распространенность психических расстройств и расстройств поведения у пациентов госпиталя с 01 апреля по 31 июля 2019 и 2020 годов					
Диагностические рубрики МКБ-10	2019		2020		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Деменции (F01-F03)	238	36,78	108	19,39	.0000*
Другие органические психические расстройства (F05.0 -F06.9)	303	46,84	190	34,11	.0000*
Психические расстройства и расстройства поведения, связанные (вызванные) с употреблением психоактивных веществ (F10 - F19)	6	0,93	27	4,86	.0001*
Шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства (F20 - F29)	0	0	74	13,29	.0000*

Окончание таблицы 3.1.2.					
Расстройства настроения (аффективные расстройства) (F30 - F39)	26	4,01	38	6,82	.0420*
Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства (F40 - F48)	74	11,44	117	21,02	.0000*
Расстройства личности и поведения в зрелом возрасте (F60 - F69)	0	0	3	0,51	.1973
Всего	647	100	557	100	

*различия статистически значимы

Как видно из таблицы 3.1.2., в 2020г. были значимо выше доли пациентов с (F10 - F19), с (F30 - F39), и с (F40 - F48), а доли пациентов с (F01-F03) и (F05.0 -F06.9) значимо ниже. Больные с (F20 - F29) и с (F60 - F69) были диагностированы в госпитале только в 2020г. Большинство пациентов с хроническими психическими расстройствами, такими как деменция или шизофрения, поступали в госпиталь из учреждений социального обеспечения (ПНИ) в связи с заболеванием COVID-19. Незначительное их число было госпитализировано из дома или переведено из психиатрических стационаров в связи с тяжелым течением вирусной инфекции [26].

Таблица 3.1.3. Распределение пациентов, нуждающихся в психиатрической и психотерапевтической помощи в зависимости от связи психического расстройства с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), проходивших лечение в госпитале для ветеранов войн в период с 01 апреля по 30 июня 2020 года								
Диагностические рубрики МКБ-10	COVID		ассоц.COVID		не связано с COVID		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Деменции (F01-F03)	82	14,72	0	0	26	4,67	108	19,39
Другие органические психические расстройства (F05.0 -F06.9)	176	31,60	8	1,44	6	1,08	190	34,11

Окончание таблицы 3.1.3.								
Психические расстройства и расстройства поведения, связанные (вызванные) с употреблением психоактивных веществ (F10 - F19)	22	3,95	2	0,36	3	0,54	27	4,85
Шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства (F20 - F29)	71	12,75	3	0,54	0	0	74	13,28
Расстройства настроения (аффективные расстройства) (F30 - F39)	24	4,31	12	2,15	2	0,36	38	6,82
Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства (F40 - F48)	93	16,70	16	2,87	8	1,44	117	21,01
Расстройства личности и поведения в зрелом возрасте (F60 - F69)	1	0,18	2	0,36	0	0	3	0,54
Всего	469	84,21	43	7,72	45	8,07	557	100

Пациенты, у которых психические расстройства ранее не были диагностированы, могли быть доставлены из дома бригадой СМП в связи с указаниями на заражение новой коронавирусной инфекцией, при этом её диагноз не всегда подтверждался, а в клинической картине психического расстройства в этом случае активно звучали идеи заражения или активные соматические жалобы при объективном удовлетворительном состоянии.

Клинический анализ позволил разделить больных на 3 потока: 1) психические расстройства в сочетании с COVID-19, подтвержденным бактериологически; 2) психические расстройства, при которых вирус COVID-19 диагностирован клинически или эпидемиологически, но

лабораторными исследованиями не подтвержден (ассоц. COVID); 3) психические расстройства со сверхценными идеями по поводу COVID, но с неподтвержденным клинически и бактериологически фактом заражения (не связано с COVID) (см. табл.3.1.3.).

Как видно из таблицы 3.1.3., в большинстве нозологических групп наиболее высокий удельный вес занимают психические расстройства в сочетании с COVID-19. Вместе с тем, среди психических расстройств с переживаниями по поводу COVID-19, но с неподтвержденным фактом заражения высок удельный вес расстройств настроения (аффективных расстройств) (F30 - F39) и невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств (F40 - F48). Вне зависимости от нозологической принадлежности, более чем треть пациентов от общего числа осмотренных 37,34% (208 чел.) имели аффективные нарушения, а более половины от общего числа нуждающихся в психиатрической/психотерапевтической помощи 53,50% (298 чел.) жаловались на нарушения сна. В 69,47% (387 чел.) случаев психические расстройства возникали на фоне выраженной астении. Пациентов с лабораторно подтвержденным фактом заражения COVID-19 и не диагностированными до заражения психическими расстройствами было 97 (17,41%) человек. Консультация психиатра или психотерапевта могла быть необходима на любом из этапов оказания помощи больным с COVID-19 (рисунок 3.1.1) [22]. Как видно из схемы на рисунке 3.1.1., первый контакт с пациентами осуществлялся в приёмном отделении.

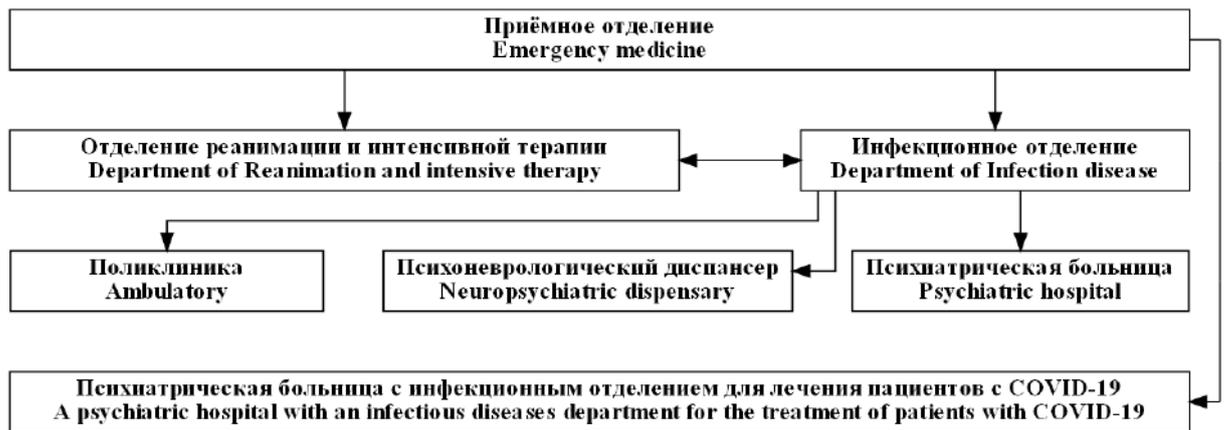


Рисунок 3.1.1. Схема маршрутизации пациентов, поступавших в госпиталь с COVID-19

Уже на этом этапе врач-инфекционист мог назначить осмотр психиатра, когда складывалась экстренная ситуация (в соответствии с показаниями) или назначить плановую консультацию психиатра или психотерапевта. Перевод в психиатрический стационар с инфекционным отделением для лечения COVID-19 при необходимости осуществлялся из приёмного отделения. В дальнейшем, после первичного обследования согласно Временным рекомендациям (Минздрав РФ, 2020) (консультация терапевта, биохимический анализы крови, мочи, электрокардиограмма, компьютерная томограмма лёгких) в зависимости от тяжести соматического состояния пациент направлялся в ОРИТ или инфекционное отделение.

Психическое состояние могло ухудшиться как в одном, так и в другом отделении, где пациенты и осматривались специалистом. Как уже отмечалось ранее, психические расстройства часто сопутствовали ухудшению соматического состояния. Перед выпиской пациентам, которые наблюдались психиатром или психотерапевтом, давались рекомендации о дальнейшем режиме наблюдения. При необходимости больные с психическими расстройствами и расстройствами поведения переводились в психиатрический стационар. При дезактуализации острой симптоматики и согласия пациента на продолжение лечения рекомендовалось наблюдение

психиатром психоневрологического стационара или обращение за психотерапевтической помощью амбулаторно.

Показаниями для консультации психиатра в приёмном отделении госпиталя являлись психомоторное возбуждение, нарушение сознания, подавленное настроение, ажитация, а также сведения о том, что пациент наблюдается в психоневрологическом диспансере и/или получает психотропную терапию. В рамках совместной консультации психиатра и инфекциониста решался вопрос о необходимости срочного перевода в психиатрический стационар или о возможности пребывания в отделении общесоматического профиля в госпитале. Осмотр пациента осуществлялся в отдельном боксе с соблюдением санитарно-гигиенических норм. Междисциплинарная оценка психического и соматического статуса позволяла оценить связь психического расстройства с инфекционным процессом.

Поскольку в случае заболевания коронавирусом психотропные препараты применяются у соматически ослабленных пациентов, важно учитывать соматотропные эффекты психофармакотерапии, определяющие риск развития тех или иных побочных эффектов и осложнений. Их развитие обусловлено способностью психофармакологических средств оказывать влияние на нейромедиаторный обмен и блокаду синаптической передачи нервного импульса с нарушением нейротрансмиссии [16].

У больных шизофренией в сочетании с новой коронавирусной инфекцией продолжалась ранее принимаемая пациентом терапия с коррекцией дозировок, с учётом актуального соматического состояния и лекарственных интеракций: галоперидол, рисперидон, зуклопентиксол, кветиапин, сульпирид, клозапин. Психомоторное возбуждение в случае отсутствия пневмонии и стабильности жизненно важных показателей, купировалось хлорпромазином, зуклопентиксолом с регулярным отслеживанием изменений соматического состояния для своевременной коррекции дозировок. При тревоге и ажитации назначалась однократная

инъекция бромдигидрохлорфенилбензодиазепа. В качестве поддерживающей терапии – гидроксизин, кветиапин в минимальных дозировках. При делирии в случае развития психомоторного возбуждения с попытками покинуть отделение и оказанием сопротивления медперсоналу назначались в/м инъекции галоперидола. В случае менее выраженного моторного возбуждения назначались галоперидол в таблетках, кветиапин, хлорпротиксен в зависимости от получаемой соматической терапии и риска развития неблагоприятных лекарственных взаимодействий. При наличии судорожных приступов в т.ч. с сумеречным помрачением сознания, галлюцинаторными включениями применялись ранее назначенная противосудорожная терапия карбамазепином, вальпроевой кислотой, ламотриджином, суксилепом. При тревоге, депрессии, нарушениях сна назначались сертралин, гидроксизин, кветиапин.

По типу течения психического расстройства пациентов можно было подразделить на 2 группы: первая - разнородна по структуре и включала острые психотические расстройства.

Здесь доминировали больные с диагнозом «F05.86 Другой делирий в связи с другими вирусными и бактериальными нейроинфекциями». Болезнь развивалась на фоне гипертермии, гипоксии и тяжёлого течения COVID-19. Пациенты с выраженным психомоторным возбуждением направлялись в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). При отсутствии выраженного возбуждения и без нарастающей дыхательной недостаточности пациенты оставались в инфекционном отделении. Если у пациентов развивался психоз в условиях инфекционного отделения, и пациент по соматическому состоянию мог быть переведён в психиатрическую больницу, лечащий или дежурный врач составлял переводной эпикриз, где предоставлял данные о транспортабельности и отсутствии необходимости в хирургической и специализированной терапевтической (кардиологической, гастроэнтерологической и др.) помощи, за исключением лечения COVID-19. Динамическое наблюдение психиатром пациентов с психозами в госпитале

осуществлялось в плановом порядке до разрешения психотической симптоматики. Только 6 пациентов были переведены в инфекционное отделение психиатрических больниц по экстренным показаниям (1,08% от общего числа нуждающихся в психиатрической помощи).

У пациентов второй группы с хроническими психическими расстройствами объём и характер психиатрической помощи зависели как от тяжести соматического состояния, так и от выраженности психических расстройств. В отмене или в снижении объёма психофармакотерапии по соматическим показаниям ввиду субфебрильной или фебрильной лихорадки, выраженной астении, при необходимости в инсуффляциях увлажнённого кислорода, при соматотропной терапии, сопровождавшейся риском лекарственных взаимодействий с психотропными препаратами, нуждались 70% пациентов. Психотропную терапию в полном объёме получали 15% пациентов, поскольку течение COVID-19 было нетяжёлым. Оставшиеся 15% пациентов требовали увеличения доз или смены психотропной терапии вследствие обострения психических расстройств на фоне инфекционного процесса (расстройства шизофренического спектра). Пациенты с аффективными расстройствами и обсессивно-компульсивным расстройством получали необходимую терапию в полном объёме. Соматически стабильным пациентам из психоневрологических интернатов и психиатрических больниц проводилась психофармакотерапия в обычном режиме при наличии препаратов, либо проводился подбор дозы имеющегося в госпитале близкого по эффектам препарата согласно аминазиновому эквиваленту. Следует отметить, что обострения психических расстройств чаще наблюдались у больных с тяжёлыми психическими нарушениями при нетяжёлом течении COVID-19 (30,2%). Если соматическое состояние пациентов было средней степени тяжести или удовлетворительным, а психические расстройства не позволяли находиться в инфекционном отделении общего режима, они переводились в психиатрические стационары с отделениями для лечения пациентов с COVID-19.

В особую группу можно было выделить пациентов со страхом заражения COVID-19. Доминировали тревожно-фобические и соматоформные расстройства. В 2 случаях выявлялись психотические расстройства с идеями преследования. Пациенты утверждали, что не могут вдохнуть или выдохнуть, хотя сатурация составляла 97–98%, некоторые из них жаловались на «перебои в кровоснабжении мозга», утверждали, что переносят инсульт, в то время как неврологическая симптоматика отсутствовала. В случае бредовых расстройств пациенты сообщали, что были заражены COVID-19 злоумышленниками. При наличии отрицательных тестов на COVID-19 пациенты переводились в психиатрический стационар.

Таким образом, при наличии положительных тестов на COVID-19 показаниями для перевода в психиатрический стационар с инфекционным отделением для лечения COVID-19 являются психотическая симптоматика на фоне стабилизации соматического состояния; тяжёлая депрессия, агрессивные и аутоагрессивные тенденции; интеллектуально-мнестическое снижение, не позволяющее пациенту обслуживать себя самостоятельно или соблюдать режим инфекционного стационара; обострение хронического психического расстройства.

В ситуации, когда выписка из инфекционного стационара была невозможна, психические расстройства не требовали немедленной госпитализации в психиатрическую больницу, а также не было соматических противопоказаний, необходимая психофармакотерапия проводилась в условиях госпиталя. В сложившейся эпидемической ситуации психотерапия включала индивидуальную краткосрочную рациональную терапию, направленную на снижение уровня тревоги, обращенную к внутренним резервам и поиску вариантов совладания со стрессовой ситуацией. Длительность госпитализации была обусловлена течением COVID-19.

Пациенты с хроническими психическими расстройствами отличались трудностями курации в связи с низким комплаенсом, у них требовался

повышенный контроль за приёмом таблеток. 40% пациентов с хроническими психическими расстройствами после стабилизации соматического статуса были переведены обратно в психоневрологические интернаты. В 20% случаев в связи с обострением хронических психических расстройств пациенты были отправлены в психиатрические больницы. Выписаны с рекомендацией обратиться в психоневрологический диспансер 30% консультируемых с диагнозами: шизофрения, постковидный нейрокогнитивный синдром, аффективные и тревожно-фобические нарушения, деменция. Выписаны домой без продолжения терапии, под наблюдение участкового терапевта, 10% пациентов, психическое состояние которых стабилизировалось после улучшения физического статуса, [22].

Резюме

Таким образом, пациентам, госпитализированным в многопрофильный стационар с COVID-19 или подозрением на него, оказывалась мультимодальная помощь. Психиатрическая и психотерапевтическая помощь осуществлялась в зависимости от тяжести соматического состояния. От общего числа госпитализированных пациентов примерно 7,1% получили специализированную помощь, как правило, в условиях госпиталя. Треть пациентов нуждалась в оказании психиатрической помощи в условиях внебольничной психиатрии после выписки. На основании опыта консультативной работы была разработана схема, звеньями которой являлись: 1) консультативная психиатрическая помощь в приемном отделении, 2) консультативная психиатрическая помощь в отделении реанимации и интенсивной терапии 3) консультативная психиатрическая помощь в инфекционном отделении.

Опыт работы психиатрической службы многопрофильного стационара отражает необходимость деятельности психиатрического звена при лечении больных COVID-19.

3.2. Клинические особенности делирия у пациентов многопрофильного стационара

Изучены социально-демографические характеристики когорты больных с диагнозом F05.86 Другой делирий в связи с другими вирусными и бактериальными нейроинфекциями. Она состояла из 30 человек, у 16 из них заболевание закончилось летальным исходом.

Таблица 3.2.1. Социально-демографические данные больных		
Признаки	Абс	%
Пол		
Мужской	13	43,3
Женский	17	56,7
Возраст		
30-40	2	6,7
41-50	2	6,7
51-60	2	6,7
61-70	9	30,0
71-80	6	20,0
81-90	8	26,6
91-100	1	3,3
Всего	30	100
Образование		
Высшее	18	60,0
среднее специальное	10	33,3
Среднее	2	6,7
Всего	30	100
Занятость		
постоянная занятость (допенсионный возраст)	5	16,7
рабочий пенсионер	1	3,3
Пенсионер	21	70,0
неполная занятость	3	10,0
Всего	30	100
Брак		
Состоит	14	46,7
Разведен (а)	3	10,0
Холост	2	6,7
Вдов	11	36,6
Всего	30	100

Как видно из таблицы 3.2.1., женщин в когорте больше, чем мужчин, хотя различие не существенно ($p = .4386$). Большинство пациентов было в

возрасте 61-70 лет, с высшим образованием, неработающих пенсионеров и состоящих в браке.

Характеристика структуры делирия с выделением наиболее часто встречающихся симптомов, выявленных у ½ и более пациентов, представлена в табл.3.2.2.

Таблица 3.2.2. Структура делирия по шкале DRS-R-98				
Симптом	Степень*	Содержание	n**	%***
Нарушение цикла бодрствование-сон	2	засыпание во время разговора; сон в течение дня с просыпанием ночью на короткие промежутки времени, во время которых возникает спутанность сознания	15	50,0
Нарушение цикла бодрствование-сон	3	инверсия суточного ритма; или тяжелая циркадная фрагментация с несколькими периодами сна и бодрствования; или тяжелая бессонница	15	50,0
Нарушения восприятия и галлюцинации	3	присутствуют галлюцинации	23	76,6
Лабильность аффекта	2	несоответствие ситуации и смена аффекта каждые несколько минут, неспособность контролировать эмоции с относительной сохранностью реакций на замечания	15	50,0
Формальные нарушения мышления	2	мысли слабо связаны друг с другом по ассоциациям, но большую часть времени понятны	16	53,3
Ориентировка	2	дезориентация как во времени, так и в месте	17	56,6

Окончание таблицы 3.2.2.				
Нарушение внимания	2	трудность фокусировки и удержания внимания. При формальном тестировании пациенты делали много ошибок, нуждались в постоянных побуждениях к сосредоточению, в противном случае прекращали выполнение задания	15	50,0
Кратковременная память	2	при обследовании воспроизведение 1/3 элементов; другие элементы припоминаются после подсказки категорий, к которым эти элементы относятся	15	50,0
Долговременная память	3	значительные трудности с воспроизведением как текущих, так и прошлых событий	22	73,3
Зрительно-пространственная ориентация	2	необходимость неоднократных подсказок, чтобы не заблудиться в новой обстановке; трудность поиска знакомых объектов в окружающем пространстве. проблемы с поиском маршрута: дороги к дому, пути к палате внутри отделения.	16	53,3

Примечание. * градация по шкале DRS-R-98: 0 - нарушения отсутствуют, 1-легкие нарушения, 2-умеренные нарушения, 3 - тяжелые нарушения; **n - абсолютное количество больных, у которых был выявлен данный симптом; ***n(%) - процент больных у которых выявлен данный симптом.

Как видно из Табл. 3.2.2., все пациенты имели умеренные и тяжелые нарушения цикла «бодрствование-сон». К высокорейтинговым симптомам также можно отнести тяжелые нарушения восприятия и долговременной памяти. Течение синдрома было неодинаковым. Острое изменение поведения произошло в течение периода от нескольких дней до недели у 11 (36,6%), а резкое изменение поведения произошло за период от нескольких часов до 1 дня у 19 (63,3%) пациентов. Различными были и колебания тяжести симптомов. У 17 (56,6%) больных тяжесть симптомов менялась на протяжении часов, у 2 (6,6%) в течение нескольких минут и у 11 (36,6%) колебаний симптомов не отмечалось. Общий итог $26,6 \pm 4,6$ баллов. В соответствии с временными указаниями [3] у всех больных был определен тип течения по физическому состоянию. Легкое течение было у 4 (13,3%), среднетяжелое у 7 (23,3%), тяжелое у 9 (30,1%) и крайне тяжелое у 10 (33,3%) больных. Данные мониторинга физического состояния больных при возникновении делирия (1-е измерение) и на третий день его течения (2-е измерение) представлены в Табл.3.2.3.

Название	Первое измерение		Второе измерение		P****
	Балл* (Med)**	Балл (IQR)***	Балл (Med)	Балл (IQR)	
Частота дыхания (в минуту)	0,0	0,0 -2,0	0,00	0,0-2,0	.2488
Сатурация SpO2(%)	1,0	1,0 -2,0	1,0	0,0-2,0	.7439
Потребность в оксигенации	1,0	0,0-1,0	1,0	1,0-1,0	.0179
Температура тела (°C)	0,0	0,0-0,0	0,0	0,0-0,0	.4008
Систолическое АД (мм. рт. ст.)	0,0	0,0-0,0	0,0	0,0-1,0	.0250

Окончание таблицы 3.2.3.					
ЧСС (в минуту)	0,0	0,0-1,0	1,0	0,0-1,0	.2367
Нарушение сознания	3,0	3,0-3,0	3,0	3,0-3,0	1,0000
ИТОГ	5,5	4,0-7,0	7,5	5,0-9,0	.0680

Примечания. * в шкале NEWS2 принята следующая градация: 1 – 4 балла (низкий балл) требует оценки состояния пациента для его маршрутизации; 5 – 6 баллов (средний балл) или один из параметров 3 балла - требует консультации врача отделения интенсивной терапии для оценки витальных функций и решения вопроса о маршрутизации пациента; ≥ 7 баллов (высокий балл) как правило, требует маршрутизации пациента в отделение интенсивной терапии; ***Med* - медиана; *** *IQR (inter quartile range)*- межквартильный диапазон между 25% и 75% квартилями; *****p*- значимость различий.

Значимое ухудшение показателей необходимости инсуффляции кислорода и систолического артериального давления наряду с тенденцией значимого увеличения общего балла в течение трех суток свидетельствует об ухудшении физического состояния больных за этот период. Обнаружены корреляционные взаимосвязи между тяжестью заболевания в целом и симптомами делирия (Табл.3.2.4.).

Таблица 3.2.4. Взаимосвязь между соматической тяжестью заболевания и симптомами делирия		
Название	τ^*	p^{**}
Бодрствование-сон	0,400016835	.0019
Галлюцинации	0,0753342525	.5587
Бред	-0,131825953	.3062
Лабильность аффекта	0,315496644	.0143
Речь	0,201112227	.1185
Формальные нарушения мышления	0,275733469	.0323
Двигательное возбуждение	0,319538986	.0131
Моторная заторможенность	-0,0767272082	.5515
Ориентировка	0,25017198	.0521

Окончание таблицы 3.2.4.		
Нарушение внимания	0,199403192	.1217
Кратковременная память	0,374364554	.0036
Долговременная память	0,195022426	.1301
Зрительно-пространственная ориентация	0,125054101	.3317

Примечания. τ^* - коэффициент ранговой корреляции Кендалла, p^{**} -значимость различий.

Значимая корреляционная связь выявлена между тяжестью физического состояния и нарушениями цикла сон-бодрствование, лабильностью аффекта, формальными нарушениями мышления, двигательным возбуждением, дезориентировкой и нарушением кратковременной памяти [23].

Кроме того, получены корреляционные связи между симптомами делирия и показателями физического состояния по шкале NEWS2.

Таблица 3.2.5. Корреляционные связи между симптомами делирия и показателями физического состояния по шкале NEWS2			
DRS-R-98.*	NEWS2**	τ^{***}	p^{****}
1-е измерение			
Сон-бодрствование	частота дыханий (в минуту)	-0,264906	.0397
	сатурация SpO2(%)	-0,267261	.0380
Нарушения восприятия и галлюцинации	потребность в оксигенации	0,381190	.0030
Бред	температура тела (°C)	0,264008	.0404
Лабильность аффекта	систолическое АД (мм. рт. ст.)	-0,255879	.0470
Двигательное возбуждение	сатурация SpO2(%)	0,332295	.0099
	ЧСС (в минуту).	0,252724	.0498
Дезориентировка	температура тела (°C)	-0,334415	.0094
Нарушение внимания	нарушение сознания	0,348337	.0068
Кратковременная память	температура тела (°C)	-0,363469	.0047
	нарушение сознания	0,254786	.0480

Окончание таблицы 3.2.5.			
Долговременная память	температура тела (°C)	-0,439298	.0006
	нарушение сознания	0,307941	.0168
2-е измерение			
Сон-бодрствование	потребность в оксигенации	0,333333	.0096
Нарушения восприятия и галлюцинации	температура тела (°C)	0,266100	.0389
	ЧСС (в минуту).	0,260648	.0430
Бред	потребность в оксигенации	-0,274397	.0332
Лабильность аффекта	Нарушение сознания	0,294373	.0223
Речь	температура тела (°C)	-0,343415	.0076
Формальные нарушения мышления	нарушение сознания	0,317608	.0137
Двигательное возбуждение	потребность в оксигенации	0,300359	.0197
Кратковременная память	нарушение сознания	0,254786	.0480
Долговременная память	потребность в оксигенации	0,263822	.0406
	нарушение сознания	0,307941	.0168
Зрительно-пространственная ориентировка	Частота дыханий (в минуту)	0,260680	.0430

Примечания. *NEWS2 - шкала национальной оценки раннего предупреждения, **DRS-R-98 -шкала оценки тяжести делирия, τ^{***} - коэффициент ранговой корреляции Кендалла, r^{**} -значимость различий.

В таблице 3.2.5. показано исчезновение ко II-му измерению старых (бывших при I измерении) взаимосвязей и появление новых. Так, исчезает взаимосвязь между показателем DRS-R-98 «сон-бодрствование» и NEWS2 «систолическое АД», но появляется «необходимость инсуффляции кислорода. По другим показателям исчезают взаимосвязи между «нарушениями восприятия и галлюцинациями» и «изменением уровня сознания», «бредом» и «систолическим АД», «лабильностью аффекта» и «систолическим АД», «двигательным возбуждением» и «изменением насыщения крови кислородом и частотой сердечных сокращений», «кратковременной памятью» и «температурой тела», «долговременной памятью» и «температурой тела». В то же время появляются новые связи: «нарушения восприятия и галлюцинации» - «температура тела, частота

сердечных сокращений в 1 мин.», «бред» - «необходимость инсуффляции кислорода», «лабильность аффекта» - «изменение уровня сознания», «двигательное возбуждение» - «необходимость инсуффляции кислорода», «долговременная память» - «необходимость инсуффляции кислорода». Вместе с тем, установленные взаимосвязи не дают прямых указаний на причинно-следственные отношения между показателями.

Поэтому нами проведено сравнение между группами в стадии клинической стабилизации, завершения стратификации риска неблагоприятного исхода (КС) (n=14) и пациентов, заболевание у которых закончилось летальным исходом (ЛИ) (n=16). Все измерения были проведены при жизни пациентов. Статистически значимых различий социально-демографических характеристик пациентов (пол, возраст, образование, занятость, брак, инвалидность по общему заболеванию) в группах сравнения не обнаружено ($p > 0,05$). Пациенты групп сравнения КС и ЛИ не различались по частоте сопутствующих соматических заболеваний. В группе ЛИ было значимо больше случаев острого респираторного синдрома (15 vs 5, $p = 0,0011$) и крайне тяжелого течения коронавирусной инфекции (10 vs 1, $p = 0,0003$). Пациенты со среднетяжелым течением достоверно чаще выявлялись в группе КС (7 vs 1, $p = 0,0099$). Различия по симптоматике, выявленной по шкале DRS-R-98 получены только по показателям «сон-бодрствование» и «двигательное возбуждение». В обоих случаях более выраженные нарушения фиксируются в группе ЛИ: «сон - бодрствование» (Med.3,0, IQR 2,0-3,0 vs Med.2,0, IQR 2,0 - 3,0, $p = 0,0370$); «двигательное возбуждение» (Med.2,0, IQR 1,0-2,5 vs Med.1,0, IQR 0,0- 2,0, $p = 0,0211$).

При первом измерении по шкале NEWS 2 (таблица 3.2.6.) значимых межгрупповых различий не выявлялось. При втором измерении различия были только по общему баллу. Так, в ЛИ он обозначал необходимость маршрутизации в отделение интенсивной терапии, а в КС требовал консультации врача отделения интенсивной терапии для оценки витальных функций.

Таблица 3.2.6. Мониторинг физического состояния по шкале NEWS2							
<i>1-е измерение</i>							
Показатель	Группа КС			Группа ЛИ			<i>P****</i>
	<i>Med*</i>	<i>IQR**</i>		<i>Med</i>	<i>IQR</i>		
		25%	75%		25%	75%	
Частота дыханий (в минуту)	0,00	0,00	2,00	0,00	0,00	2,00	.7710
Сатурация SpO2(%)	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	2,00	1,000000
Потребность в оксигенации	1,00	0,00	1,00	1,00	0,00	1,00	.9834
Систолическое АД (мм. рт. ст.)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	.5193
Частота сердечных сокращений (в минуту)	0,00	0,00	1,00	1,00	0,00	1,00	.4175
Температура тела (°C)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	.9668
Нарушение сознания	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	.7870
Общий балл	5,50	4,00	9,00	8,00	6,50	9,50	.9172
<i>2-е измерение</i>							
Частота дыханий (в минуту)	0,00	0,00	2,00	2,00	0,00	2,00	.2048

окончание таблицы 3.2.6.							
Сатурация SpO ₂ (%)	1,00	0,00	1,00	2,00	0,50	2,00	.0473
Потребность в оксигенации	1,00	0,00	1,00	1,00	1,00	1,00	.1766
Систолическое АД (мм. рт. ст.)	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	.5605
Частота сердечных сокращений (в минуту)	0,00	0,00	1,00	1,00	0,00	1,00	.1049
Температура тела (°C)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	.2706
Нарушение сознания	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	.7552
Общий балл	5,50	3,00	8,00	8,00	6,50	9,50	.0344

Примечания. В шкале NEWS2 принята следующая градация: 1 – 4 балла (низкий балл) требует оценки состояния пациента для его маршрутизации; 5 – 6 баллов (средний балл) или один из параметров 3 балла - требует консультации врача отделения интенсивной терапии для оценки витальных функций и решения вопроса о маршрутизации пациента; ≥ 7 баллов (высокий балл) как правило, требует маршрутизации пациента в отделение интенсивной терапии; **Med* - медиана; ** *IQR (inter quartile range)*- межквартильный диапазон между 25% и 75% квантилями; ****p*- значимость различий

В каждой группе были сопоставлены значения баллов шкалы NEWS 2 при 1-ом и 2-ом измерениях. Различия определялись с помощью критерия Вилкоксона. Улучшение показателя «насыщение крови кислородом» на уровне тенденции ($p=0,0629$) отмечалось в группе КС. В группе ЛИ на 3-и

сутки психоза на уровне тенденции ухудшался показатель частоты дыхания за 1 минуту ($p=0,0678$) и достоверно выше была потребность в оксигенации ($p=0,0277$).

Для построения прогностического правила использовались алгоритмы бинарной логистической регрессии [77]. Этот метод позволяет вычислить вероятности наступления одного из двух исходов случайной величины, в зависимости от нескольких определяющих её переменных, её предикторов. Уравнение для оценки вероятности отнесения наблюдаемого к одной из двух групп:

$$p = \frac{1}{1+e^{-z}}$$

где $e = 2,718$ – основание натуральных логарифмов, $z = b_0 + b_1x_1 + \dots + b_nx_n$ – регрессионное уравнение, коэффициенты которого и необходимо определить. Т.е. формула для вероятности исхода приобретает вид:

$$p = \frac{1}{1+e^{-B_0-B_1x_1-\dots-B_nx_n}}$$

В нашей работе зависимым признаком является исход, с градациями: летальный (0) и нелетальный (1). Прогноз строится для нелетального исхода.

Из первоначального набора 12 признаков методом «Forward Stepwise (Likelihood Ratio)» в уравнение логистической регрессии в качестве предикторов были отобраны 3 признака по шкале NEWS 2: балл «частота дыхания за 1 минуту при первом измерении»(ЧД-1), балл «частота сердечных сокращений в 1 минуту при повторном измерении на третий день болезни (ЧСС-2) и общий балл при повторном измерении на третий день болезни (ОБ-2). Отобранные признаки объясняют 74% вариабельности прогнозируемой переменной, что следует из данных таблицы 3.2.7.

Таблица 3.2.7. Сводка для модели			
Шаг	-2Log-правдоподобие	R ² Кокса и Снелла	R ² Найджелкерка
1	25,497a	0,405	0,543
2	20,822b	0,491	0,658
3	16,972c	0,552	0,740

А достигнутый уровень критерия Hosmer-Lemeshoy [138] (таблица 3.2.8.) означает, что расстояние между наблюдаемыми и ожидаемыми распределениями исходов близки, и модель достаточно точно воспроизводит результаты наблюдения.

Шаг	Хи-квадрат	Степень свободы	Значение
1	4,636	6	0,591
2	3,765	8	0,878
3	3,783	8	0,876

Из таблицы 3.2.9. следует, что наиболее сильно на исход влияют переменные ОБ-2 и ЧД-1. Переменная ЧСС-2 влияет слабее. Из отношения шансов следует, что шанс нелетального исхода увеличивается по мере увеличения балла частоты дыхания за 1 мин по шкале NEWS 2 в начале делирия и уменьшается при увеличении балла частоты сердечных сокращений в 1 мин и общего балла на третий день течения делирия.

Показатели	ЧД-1	ЧСС-2	ОБ-2	Константа
Коэффициент	0,6999	-0,1341	-0,9908	4,6938
Стандартная ошибка	0,3816	0,0760	0,4276	7,8828
Хи-квадрат Вальда	3,3643	3,1094	5,3678	0,3546
Степень свободы	1	1	1	1
Уровень значимости	0,067	0,078	0,021	0,552
Отношение шансов	2,0136	0,8745	0,3713	109,270

Заметим, что более надёжно значимости признаков, в случае небольшого числа наблюдений, определяются в таблице 3.2.10. – оценки модели при удалении признака.

Переменные	Логарифмическое правдоподобие модели	Изменение 2-логарифмического правдоподобия	Степень свободы	Значимость изменения
ЧД-1	-10,725	4,478	1	,034
ЧСС-2	-10,411	3,850	1	,050
ОБ-2	-13,190	9,407	1	,002

Используя коэффициенты из таблицы 3.2.9., получаем регрессионное уравнение:

$$Z = 4,6938 + 0,6999 X_1 - 0,1341 X_2 - 0,9908 X_3 ,$$

где: X_1 - балл ЧД-1, X_2 - балл ЧСС-2, X_3 - ОБ-2. Тогда формула для вероятности исхода приобретает вид:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-4,6938 - 0,6999 X_1 + 0,1341 X_2 + 0,9908 X_3}}$$

Результаты работы этой функции регрессии представлены в таблице классификации. Таким образом, модель показывает (таблица 3.2.11.), что переменные: X_1 - балл «частота дыхания» (ЧД-1), X_2 - балл «частота сердечных сокращений» (ЧСС-2) и X_3 - итоговый балл (ОБ-2) – можно считать предикторами исхода заболевания [23].

наблюдаемые		Предсказанные		
		жив		% правильных решений
		Нет	да	
Жив	нет	15	2	88,2
	да	1	12	92,3
Итого				90,0
Значение отсечения - 0,500				

Полученные результаты проиллюстрированы следующими клиническими примерами.

Клинический пример 1. Пациент А, 65 лет.

Диагноз: Коронавирусная инфекция COVID-19, крайне тяжёлое течение (ПЦР+). Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония (КТ: 4). ДН 1-2. ИБС. Атеросклеротический кардиосклероз. Гипертоническая болезнь 3 ст, РССО 4. Цереброваскулярная болезнь. Церебральный атеросклероз. Ожирение 2 ст. Сахарный диабет 2 типа, впервые выявленный. Другой делирий в связи с другими вирусными и бактериальными нейроинфекциями, F05.86.

Анамнез жизни: Родился в Ленинграде, старшим ребёнком в полной семье. Есть младшая сестра. Рос и развивался без особенностей. Окончил 11 классов, учился «отлично», получил высшее юридическое образование. В течение многих лет работал по специальности, на момент госпитализации в инфекционный стационар вёл частную практику. Ранее за помощь к психиатру/наркологу не обращался. Женат, от брака взрослый сын. Отношения в семье тёплые.

Анамнез заболевания: Развитие инфекционного заболевания острое, в течение суток после начала заболевания по линии СМП доставлен в больницу с фебрильной лихорадкой, явлениями дыхательной недостаточности. Из приёмного покоя в связи с тяжестью состояния направлен в отделение реанимации и интенсивной терапии. Сатурация при поступлении 65-67%, была использована неинвазивная ИВЛ. Поводом для вызова психиатра на вторые сутки госпитализации послужило психомоторное возбуждение пациента. Больной стал тревожен, беспокоен, сорвал с себя кислородную маску. Остановлен медицинским персоналом при попытке покинуть отделение реанимации, активно требовал вернуть его личные вещи, заявлял, что ему нужно торопиться, т.к. его «ожидает такси». После попытки персонала вернуть пациента в палату и возобновить подачу

кислорода стал агрессивен, попытался применить физическую агрессию в адрес медицинских работников.

Психический статус при первичном осмотре: Сознание ундулирует по делириозному типу. В собственной личности ориентирован верно, при просьбе представиться называет свои фамилию, имя, отчество, возраст и род занятий. Во времени ориентирован формально: верно указывает текущий год, однако ошибается в месяце и времени года, точное число назвать не может. На вопрос о текущем местонахождении сообщает, что «не знает» где находится в настоящее время, однако ранее «был в больнице, а сейчас какая-то жилая комната». Сообщает, что собирается «немедленно вернуться домой». По ходу беседы вскакивает с кровати, отталкивает медперсонал. Внезапно заявляет, что его жена «умирает прямо сейчас», требует «немедленно выпустить» его, чтобы он смог «уехать на такси». Становится моторно расторможен. Легко озлобляется на разъяснения, заверяет, что «вернётся обратно через 20 минут». Тяжесть своего состояния недоосмысляет. Внимание отвлекаемое, истощаемое. По ходу разговора начинает отвечать мимо поставленных вопросов. Мышление нецеленаправленное. Интеллект и память на момент осмотра оценить затруднительно в связи с возбуждённым состоянием пациента. Критики к состоянию нет. Проведено быстрое купирование галоперидолом тяжелого острого психомоторного возбуждения, в дозе 5 мг в/м.

Объективно отмечается одышка и участие в акте дыхания вспомогательных мышц. Сатурация до возобновления оксигенации – 65%. Балл по шкале DRS-R-98 – 32. Общий балл по шкале NEWS2 составил 11 баллов.

Повторный осмотр через 3 дня: Пациент вял, брадипсихичен. Подвижен в пределах постели при этом моторно дискоординирован. На обращённую речь реагирует фиксацией взгляда на говорящем, однако в контакте труднодоступен, отвечает только на простые вопросы, заданные громким голосом. Ответы односложные, не всегда по существу заданного вопроса. Часто после многократного повторения. Сознание ундулирует.

Верно называет своё имя. Ориентировка в месте и времени нарушена. Сообщает, что находится «дома». Мышление нецеленаправленное. Критики к состоянию нет. По наблюдению медицинского персонала ОПИТ, в вечернее и ночное время пациент становится более активен, разговаривает без видимого собеседника, кого-то зовёт. Засыпает в утренние часы. Отмечается аффективная неустойчивость, эмоции пациента лабильны и практически не соответствуют ситуации. Пациент не выполняет инструкций медицинского персонала, нуждается в уходе, т.к. не может обслуживать себя. DRS-R-98 – 32 балла. Общий балл по шкале NEWS2 13 баллов.

Обсуждение: Делириозное помрачение сознания было вызвано тяжестью течения коронавирусной инфекции, выраженным снижением оксигенации крови и фебрильной лихорадкой. Делириозное помрачение сознания начиналось с психомоторного возбуждения, аффективных нарушений и аллопсихической дезориентировки, однако через 3 дня течения делирия пациент стал заторможен, обращали на себя внимание выраженные нарушения цикла сон-бодрствование, наличие галлюцинаторных переживаний в вечерне-ночное время, усугубились нарушения активного внимания. Пациент умер на 5-й день течения делирия.

Клинический пример 2. Пациентка К, 58 лет.

Диагноз: Коронавирусная инфекция COVID-19, среднетяжёлое течение (ПЦР+). Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония (КТ: 2). ДН 0. Ишемическая болезнь сердца. Атеросклеротический кардиосклероз. Гипертоническая болезнь 2 ст. Артериальная гипертензия 2 ст. РССО4. Церебральный атеросклероз. Дисциркуляторная энцефалопатия II ст. Состояние после струмэктомии от 1998 года по поводу ДУЗ. Эутиреоз на L-тироксине. Хронический пиелонефрит, латентное течение. Киста правой почки. ЖКБ. Хронический калькулезный холецистит, ремиссия. Другой делирий в связи с другими вирусными и бактериальными нейроинфекциями, F05.86.

Анамнез жизни: Родилась в Ленинграде, единственным ребёнком в полной семье. Раннее развитие без особенностей. В школу пошла своевременно, училась «хорошо» и «отлично». Получила высшее экономическое образование. Последние 10 лет работала на руководящих должностях. Замужем, от брака 2 взрослых сына. В течение 3-х последних лет вышла на пенсию. Проживает с мужем в загородном доме.

Анамнез заболевания (по данным мужа пациентки): Ранее к психиатру не обращалась. Была обследована терапевтом поликлиники в связи с повышением температуры тела до субфебрильных значений, выраженной истощаемостью и утомляемостью, кашлем. Во время обращения был взят ПЦР-тест. Были даны рекомендации по лечению на дому. В течение 5-и дней состояние с ухудшением: пациентка стала заторможена, перестала вставать с постели, отвечать на вопросы мужа, по ночам не спала, периодически что-то тихо шептала.

При повторном обращении мужа пациентки в поликлинику сообщено о положительном результате ПЦР-теста. Пациентка по линии СМП доставлена в инфекционный стационар. В связи с низкой продуктивностью контакта врачами СМП заподозрено ОНМК. После выполнения КТ ГМ и исключения острой сосудистой патологии осмотрена психиатром. На момент первичного осмотра инсуффляций увлажнённого кислорода не требует, температура тела субфибрильная, соматическое состояние стабильное.

Психический статус при первичном осмотре: Сознание ундулирует. Пациентка заторможена, в контакте малопродуктивна. Внимание трудно привлекаемое, требует постоянной вербальной стимуляции. Большую часть обращённых к ней вопросов игнорирует, на остальные отвечает односложно, по большей части не по существу. Верно указывает своё имя, но при этом заявляет, что ей "32 года", на вопрос о местонахождении длительное время молчит, после чего отвечает, что находится «в роддоме, в предродовой палате». Периодически начинает что-то тихо шептать, разговаривает без видимого собеседника. Мышление нецеленаправленное. Память оценить на

момент первичного осмотра затруднительно. Критики к состоянию нет. Шкала DRS-R-98 – 26 баллов. Шкала NEWS2 3 балла.

Повторный осмотр через 3 дня: На момент осмотра сознание ясное. Верно ориентирована в собственной личности, понимает, что находится в инфекционной больнице. Верно указывает текущий год и месяц, в дате ошибается на 3 дня. Сонлива, заторможена, после окончания беседы быстро засыпает. Речь несколько замедлена по темпу, испытывает сложности в подборе слов. На поставленные вопросы отвечает по существу, но односложно. При оценке кратковременной памяти: пациентка воспроизводит 2 слова из 3-х предложенных к запоминанию слов. При оценке долговременной памяти вспоминает только одно слово. Нарушения зрительно-пространственной ориентации умеренные. Быстро истощается. Внимание отвлекаемое. Память на недавние события снижена. Критика к состоянию формальная.

По наблюдению медицинского персонала: пациентка сонлива в течение дня, в ночное время периодически просыпается, что-то шепчет, зовёт мужа, в беседе с персоналом сообщая, что они «на отдыхе, а он, наверное, ушёл к морю». Однако вскоре засыпает. Эпизодически становится слабодушна без видимой причины, однако быстро успокаивается. Шкала DRS-R-98 – 18 баллов. Шкала NEWS2 3 балла.

Обсуждение: Пациентка поступила в госпиталь на фоне среднетяжёлого течения коронавирусной инфекции, без признаков дыхательной недостаточности. На фоне стабилизации соматического состояния признаки помрачения сознания постепенно были купированы. Пациентка осматривалась в динамике на 1, 3, 6 и 9 день госпитализации. К 6-му дню наблюдения цикл сна и бодрствования восстановился, аффект стабилизировался, ночных пробуждений и признаков галлюциноза не отмечалось. Сохранялись нарушения внимания, памяти и пространственной ориентировки. Однако к 9-му дню госпитализации данные функции были восстановлены. Пациентка выписана на 15-й день от начала госпитализации.

Резюме

Делирий — одно из наиболее частых проявлений острой мозговой дисфункции, является серьезным осложнением COVID-19 у пациентов, получающих помощь в стационаре, и сильным предиктором неблагоприятного исхода коронавирусной инфекции у пациентов старшего возраста. Значимая корреляционная связь выявлена между тяжестью физического состояния и нарушениями цикла сон-бодрствование, лабильностью аффекта, формальными нарушениями мышления, двигательным возбуждением, дезориентировкой и нарушением кратковременной памяти. Кроме того, получены корреляционные связи между симптомами делирия и показателями физического состояния по шкале NEWS2.

Выявлено, что именно наличие таких признаков, как «сон-бодрствование» и «двигательное возбуждение» по DRS-R-98 могут рассматриваться как предикторы худших исходов коронавирусной инфекции, наряду с такими соматическими предикторами исхода заболевания, как «частота дыхания», «частота сердечных сокращений» «итоговый балл шкалы NEWS2» на 3-й день течения делирия.

3.3. Нейрокогнитивный дефицит при COVID-19

Изучены социально-демографические характеристики когорты больных с диагнозом F06.76 Легкое когнитивное расстройство в связи с другими вирусными и бактериальными нейроинфекциями. Синдром нейрокогнитивного дефицита.

Таблица 3.3.1. Социально-демографические данные больных		
Признаки	Абс	%
Пол		
Мужской	15	42,9
Женский	20	57,1
Возраст		
40-50	10	28,6
51-60	6	17,1
61-70	12	34,3
71-80	3	8,6
81-90	4	11,4
Всего	35	100
Образование		
Высшее	23	65,7
Неполное высшее	1	2,9
Среднее специальное	11	31,4
Всего	35	100
Занятость		
Постоянная занятость (допенсионный возраст)	15	42,9
Рабочий пенсионер	13	37,1
Пенсионер	6	17,1
Неполная занятость	1	2,9
Всего	35	100
Брак		
Состоит	19	54,3
Разведен (а)	6	17,1
Холост	2	5,7
Вдов	8	22,9
Всего	35	100

Как видно из таблицы 3.3.1., женщин в когорте больше, чем мужчин, хотя различие несущественно ($p = .3390$). Большинство пациентов было в возрасте 61-70 лет, с высшим образованием, с постоянной занятостью и состоящих в браке.

С целью изучения феноменологических характеристик когнитивных нарушений у пациентов, госпитализированных с коронавирусной инфекцией (COVID-19) проведен анализ их когнитивных показателей.

Оценка показателя *ориентации* пациентов при использовании шкалы MMSE в первом измерении показала, что при первичном осмотре 1 из 35 пациентов не мог правильно ответить, какой сейчас год. На вопрос о текущем месяце верно не смогли ответить 6 из 35 обследуемых. 13 человек не могли указать текущей даты, дня недели. Каждый пациент из выборки смог верно указать страну и город местонахождения. 15 пациентов не смогли ответить на вопрос о названии медучреждения, куда их поместили, даже если они понимали, что находятся в больнице и получают лечение. Не смог указать адрес больницы 21 пациент. 13 человек из 35 путали этаж, на котором они находятся. При оценке *запоминания*, где требовалось повторить названные врачом предметы, сразу повторили все 3 простых предмета только 15 человек, 19 человек повторили 2 предмета, 1 человек повторил только 1 предмет. При оценке *воспроизведения слов*, ранее предложенных к запоминанию, 2 пациента не смогли вспомнить ни одного слова, 24 человека смогли воспроизвести только 1 слово, 8 – два слова, и только 1 пациент все 3. При оценке счёта и внимания 3 пациента из 35 не смогли правильно вычесть 7 из 100. 6 пациентов смогли верно выполнить первое вычитание, но ошиблись во втором. 11 человек верно выполнили 2 вычитания, 13 человек – 3, 2 - верно выполнили 4 вычитания. Никто из выборки при первом осмотре не смог верно выполнить все 5 вычитаний.

При первичной оценке *речи* все пациенты выборки смогли правильно назвать предложенные к показу часы и карандаш, но ни один из них не был способен верно повторить фразу «*никаких если, и или но*», пропуская «и». Ни один пациент из выборки при первичном осмотре не смог написать законченное предложение или воспроизвести геометрический рисунок. Задание по выполнению сложной инструкции (взять бумагу в правую руку,

согнуть бумагу пополам и положить на колени) безошибочно не выполнил ни один пациент [21].

Значительно лучшие результаты были получены при втором измерении (таблица 3.3.2.). Превышение медианного показателя по всем пунктам оказалось статистически значимым.

Пункты	1-е измерение			2-е измерение			<i>P</i>
	<i>Med</i>	25%	75%	<i>Med</i>	25%	75%	
А. Ориентация	7,0	6,0	8,0	9,0	8,0	10,0	.0000
В. Немедленная память (запоминание)	2,0	2,0	3,0	3,0	3,0	3,0	.0006
С. Внимание и счет	2,0	1,0	3,0	2,0	2,0	4,0	.0000
Д. Воспроизведение слов	1,0	1,0	2,0	2,0	2,0	3,0	.0000
Е. Речь	5,0	4,0	5,0	6,0	6,0	8,0	.0000
Итоговый балл	17,0	15,0	20,0	24,0	23,0	27,0	.0000

Примечание: *MMSE - Краткая шкала оценки психического статуса

Улучшились, результаты по пункту ориентировки, 16 пациентов из 35 ответили на все вопросы верно. Перед выпиской значительная часть пациентов ошибались только в текущей дате и/или дне недели (14 человек), однако ранее эти же пациенты не отвечали на большее количество вопросов, таким образом, динамика у них является положительной. Значительные нарушения ориентировки сохранялись только у 5 человек.

При повторном осмотре выявлено улучшение запоминания: 29 человек смогли сразу воспроизвести все 3 предмета, 6 человек – 2. Повторно вспомнить все три слова смогли 13 человек, два – 14 человек, а только одно – 8 пациентов. Также, улучшились показатели при счёте, 16 человек из выборки безошибочно выполнили 4 вычитания, 10 человек от 3 до 8

вычитаний. Пациентов, которые бы ошиблись в первых двух вычитаниях, не было.

При исследовании результатов речи, чтения и письма видно, что перед выпиской только 3 пациента смогли безошибочно выполнить все задания. Основные ошибки пациенты совершали при выполнении сложной инструкции, в рисовании геометрических фигур и при повторении сложной фразы («никаких если, и или но»).



Рисунок 3.3.1. Распределение больных по уровням когнитивных нарушений MMSE: 28-30 - нет когнитивных нарушений; 24-27 лёгкие когнитивные нарушения; 20-23 - деменция легкой степени выраженности; 11-19 - деменция умеренной степени выраженности; 0 -10-тяжелая деменция

Из графика на рис. 3.3.1. видно, что при первом измерении наибольшей была доля больных с деменцией умеренной степени выраженности (68,5%), а во втором, к выздоровлению, - с лёгкими когнитивные нарушения (42,9%). При первом измерении не было больных, набравших более 23 баллов (отсутствие нейрокогнитивного дефицита), а при втором- показавших тяжелые нейрокогнитивные расстройства (>9 баллов). При 2-м измерении, у 7 больных (20%), у которых по шкале MMSE не было признаков значимого когнитивного снижения, сохранялись субъективные жалобы на чувство

рассеянности, трудности в подборе слов в разговоре, чувство фрустрации или тревоги из-за забывчивости.

В соответствии с временными указаниями [3], у всех больных был определен тип течения по физическому состоянию. Легкое течение было у 1 (2,9%), среднетяжелое у 27 (77,1%), тяжелое у 5 (14,3%) и крайне тяжелое у 2 (5,7%) больных. Данные мониторинга физического состояния больных при 1-м и 2-м измерениях представлены в таблице 3.3.2.

Как видно из таблицы 3.3.3., медианный показатель общего балла NEWS2 при первом измерении свидетельствовал о необходимости консультации врача отделения интенсивной терапии, при втором - обычной оценке состояния лечащим врачом.

Показатель	1 измерение			2 измерение			P***
	Med*	IQR**		Med	IQR		
		25%	75%		25%	75%	
Частота дыханий (в минуту)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	.7670
Сатурация SpO2(%)	2,000000	1,000000	2,000000	0,00	0,00	0,00	.0000
Потребность в оксигенации	1,000000	0,00	1,000000	0,00	0,00	0,00	.0056
Систолическое АД (мм. рт. ст.)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	.5286
Частота сердечных сокращений (в минуту)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,000000
Температура тела (°C)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	.1088
Нарушение сознания	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-
Общий балл	3,000000	1,000000	3,000000	0,00	0,00	0,00	.0023

Примечания. NEWS2 - шкала национальной оценки раннего предупреждения, в шкале NEWS2 принята следующая градация: 1 – 4 балла (низкий балл) требует оценки

состояния пациента для его маршрутизации; 5 – 6 баллов (средний балл) или один из параметров 3 балла - требует консультации врача отделения интенсивной терапии для оценки витальных функций и решения вопроса о маршрутизации пациента; ≥ 7 баллов (высокий балл) как правило, требует маршрутизации пациента в отделение интенсивной терапии; **Med* - медиана; ** *IQR (inter quartile range)*- межквартильный диапазон между 25% и 75% квантилями; ****p*- значимость различий.

Снижение общего балла произошло за счет статистически значимого снижения показателей сатурации и потребности в оксигенации.

Пункт	1-е измерение		2-е измерение	
	τ^{***}	<i>p</i> ****	τ^{***}	<i>p</i> ****
А. Ориентация	-0,1254	.2891	-0,4972	.0000
В. Немедленная память (запоминание)	-0,1385	.2418	-0,5996	.0000
С. Внимание и счет	-0,1308	.2689	-0,5027	.0000
Д. Воспроизведение слов	-0,3343	.0047	-0,5113	.0000
Е. Речь	-0,0299	.8004	-0,5359	.0000
Итоговый балл	-0,1283	.2782	-0,5234	.0000

Примечания. *MMSE - Краткая шкала оценки психического статуса, **NEWS2 - шкала национальной оценки раннего предупреждения, τ^{***} - коэффициент ранговой корреляции Кендалла, *p***-значимость различий.

При интерпретации корреляционных связей нужно исходить из разнонаправленности шкальных показателей. Так в MMSE улучшение результатов идет от более низкого к более высокому баллу (<10-30), а в NEWS2 от более высокого к более низкому (>7-1). Так, коэффициент корреляции между итоговым баллом NEWS2 и показателем воспроизведения слов = -0,3343, *p*= .0047 интерпретируется как понижение количества воспроизведенных слов при ухудшении общего состояния (увеличении итогового балла NEWS2).

Как видно из табл. 3.3.4. при первом измерении отрицательная корреляционная взаимосвязь обнаружена только между общим показателем тяжести состояния пациента по шкале NEWS2 и показателем «воспроизведение слов» MMSE. Связь с пунктами «ориентация», «немедленная память (запоминание)», «внимание и счет», «речь», «итоговый

балл» была статистически недостоверной. По выздоровлении отрицательные корреляционные связи обнаружались по всем пунктам.

Кроме того, было обнаружено изменение структуры корреляций между MMSE и NEWS-2 во времени (1-е и 2-е измерения).

Таблица 3.3.5. демонстрирует расширение статистически значимых взаимосвязей параметров NEWS2 с параметрами MMSE во втором измерении по сравнению с первым в 5,7 раз.

Таблица 3.3.5. Корреляционные связи между симптомами MMSE и показателями физического состояния по шкале NEWS2			
MMSE (I).*	NEWS2 (I)**	τ^{***}	p^{****}
1-е измерение			
немедленная память (запоминание)	частота дыханий (в минуту)	-0,281567	.0173
	систолическое АД (мм. рт. ст.)	-0,297117	.0120
Воспроизведение слов	сатурация SpO2(%)	-0,310838	.0086
	потребность в оксигенации	-0,289642	.0143
	систолическое АД (мм. рт. ст.)	-0,302715	.0105
	итоговый балл	-0,334390	.0047
2-е измерение			
Ориентация	частота дыханий (в минуту)	-0,521572	.0000
	сатурация SpO2(%)	-0,4109356	.0005
	потребность в оксигенации	-0,506279	.0000
	систолическое АД (мм. рт. ст.)	-0,4563147	.0001
	итоговый балл	-0,497250	.0000
Немедленная память (запоминание)	частота дыханий (в минуту)	-0,680882	.0000
	сатурация SpO2(%)	-0,464238	.0000
	потребность в оксигенации	-0,597701	.0000
	систолическое АД (мм. рт. ст.)	-0,551441	.0000
	ЧСС (в минуту)	-0,377036	.0014
	итоговый балл	-0,5996303	.0000
Внимание и счет	частота дыханий (в минуту)	-0,456592	.0001
	сатурация SpO2(%)	-0,456592	.0001
	потребность в оксигенации	-0,523236	.0000
	систолическое АД (мм. рт. ст.)	-0,384556	.0011
	итоговый балл	-0,502759	.0000

Окончание таблицы 3.3.5.			
Воспроизведение слов	частота дыханий (в минуту)	-0,462478	.0000
	сатурация SpO2(%)	--0,462478	.0000
	потребность в оксигенации	-0,532000	.0000
	систолическое АД (мм. рт. ст.)	-0,387120	.0010
	ЧСС (в минуту)	-0,232104	.0498
	итоговый балл	-0,511342	.0000
Речь	частота дыханий (в минуту)	-0,493900	.0000
	сатурация SpO2(%)	-0,475049	.0000
	потребность в оксигенации	-0,553090	.0000
	систолическое АД (мм. рт. ст.)	-0,402230	.0006
	ЧСС (в минуту)	-0,269248	.0228
	итоговый балл	0,739132	.0000
Общий балл	частота дыханий (в минуту)	-0,501060	.0000
	сатурация SpO2(%)	-0,462517	.0000
	потребность в оксигенации	-0,536796	.0000
	систолическое АД (мм. рт. ст.)	-0,4239180	.0003
	ЧСС (в минуту)	-0,242870	.0401
	итоговый балл	-0,523429	.0000

Примечания. *MMSE - Краткая шкала оценки психического статуса, **NEWS2 - шкала национальной оценки раннего предупреждения, τ^{***} - коэффициент ранговой корреляции Кендалла, p^{**} -значимость различий.

Таким образом, по мере улучшения когнитивного функционирования расширяются взаимовлияния физических и когнитивных показателей.

Проанализированы также корреляционные связи между итоговыми баллами MMSE при первом и втором измерениях и рядом анамнестических данных (таблица 3.3.6.).

Таблица 3.3.6. Корреляционные взаимосвязи между итоговыми баллами MMSE при 1 и 2 измерениях и анамнестическими данными пациентов с COVID-19				
Пункты	1-е измерение		2-е измерение	
	τ^*	p^{**}	τ^*	p^{**}
Пол	-0,139190	.239541	-0,178391	.1317
Возраст	-0,442569	.000184	-0,473988	.0000
Тяжесть	-0,130231	.271144	-0,387973	.0010
Опухоли	0,129503	.273832	-0,056939	.6304

Окончание таблицы 3.3.6.				
Эндокринные, метаболические заболевания	-0,040125	.734572	0,005428	.9634
Заболевания нервной системы:	-0,460806	.000099	-0,335806	.0045
Заболевания сердечно-сосудистой системы:	-0,468272	.000076	-0,401553	.0006
Заболевания дыхательной системы:	0,031237	.791818	-0,163753	.1664
Заболевания пищеварительной системы	-0,387653	.001054	-0,251219	.0337
Заболевания мочеполовой системы:	-0,171200	.148005	-0,016285	.8905

Примечания. τ^* - Коэффициент ранговой корреляции τ -Кендалла, p^{**} -значимость различий

Значимые отрицательные корреляционные связи выявлены с возрастом, тяжестью заболевания (только при 2-м измерении), заболеваниями нервной, сердечно-сосудистой и пищеварительной системами. Не получены статистически достоверные связи с полом, тяжестью заболевания при первом измерении, опухолями, заболеваниями эндокринной, дыхательной и мочеполовой систем [20].

Полученные результаты проиллюстрированы следующими клиническими примерами.

Клинический случай 1. Пациент О., 57 лет.

Диагноз: Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID- 19 лёгкое течение. Сахарный диабет II типа. ИБС. Атеросклеротический кардиосклероз Гипертоническая болезнь II ст. Хронический гастрит вне обострения. Хронический пиелонефрит, латентное течение. Нейрокогнитивный синдром.

Анамнез жизни. Родился в Ленинграде, первым ребёнком из 2-х в полной семье, есть младшая сестра. Наследственность психопатологически не отягощена. Раннее развитие, со слов, без особенностей. Рос активным, общительным ребёнком. Учился хорошо, окончил Балтийский технический университет «Военмех», получил специальность инженера-механика, работает по специальности. Употребление алкоголя и ПАВ отрицает. Женат, имеет сына. Со слов жены, справлялся с работой, вёл активный образ жизни, следил за здоровьем, регулярно принимал гипотензивную терапию.

Анамнез болезни. Коронавирусная инфекция у пациента диагностирована поликлинической службой. Лечился дома. На 5-е сутки болезни состояние ухудшилось. Отмечал выраженную слабость, утомляемость, нарушения концентрации внимания, эпизоды «плохой ориентировки». В отделении предъявлял жалобы на «замедление мышления», «невозможность думать».

Психический статус. При поступлении сознание не помрачено. Правильно указывает текущий месяц и год, ошибается в дате на 3 дня. Понимает, что находится в больнице, однако название или адрес лечебного учреждения назвать не может. Внешне несколько напряжен, растерян. Взгляд фиксирует недостаточно. Мимика, жестикуляция бедная. Эмоционально невыразителен. Заторможен. Речь тихая, в замедленном темпе. Предъявляет жалобы на снижение памяти и внимания: «голова как будто не моя», «мысли не собрать», «Не могу понять то ли день, то ли ночь ... на каком мы этаже? Не соображу никак. Знаю, что не дома, что в больницу повезли, но в какую?» Тяготится госпитализацией, фиксирован на соматическом состоянии, по ходу беседы часто задаёт стереотипные вопросы о результатах обследования. Суть сложных вопросов недоосмысляет, отвечая часто замолкает, требуется повторная вербальная стимуляция. Поле упрощения формулировки вопроса даёт односложные ответы по существу заданного вопроса. В контакте формален. Нарушена память на недавние события. В тестах на речь и праксис отмечаются грубые нарушения. Астенизирован, истощаем. Бредовых идей не

высказывает, обманы восприятия не обнаруживает. Внимание трудно переключаемое. Мышление конкретное, обеднённое по содержанию. Критика к состоянию формальная. MMSE при поступлении – 19 баллов за счёт нарушений внимания, ошибок при счёте, запоминании слов, нарушений речи и праксиса.

В период терапии COVID-19 пациент был апатичен, безынициативен, отмечались сложности с запоминанием расписания отделения, часто требовал напоминаний для выполнения диагностических процедур (забывал, что в этот день проводят КТ или ЭКГ), просил помощи медперсонала в зарядке телефона от электросети, родственники пациента высказывали беспокойство тем, что он им не звонит.

Перед выпиской: Верно ориентирован в месте, времени и собственной личности. Настроение ровное. Держится свободно, доброжелателен. Темп речи нормальный. Однако остаётся апатичен, окружающей обстановкой не интересуется. На простые вопросы отвечает по существу, односложно, сложные вопросы не понимает. В беседе истощаем. Без психопродуктивной симптоматики. Внимание отвлекаемое. Мышление конкретное, ригидное. Субъективно отмечает снижение памяти, концентрации внимания, тяготится этим. На момент стабилизации соматического состояния отмечается улучшение в ориентировке, запоминании. Сохраняются незначительные ошибки в заданиях на счёт, речь и праксис, внимание. MMSE – 27 баллов.

Обсуждение. Несмотря на легкое течение коронавирусной инфекции у пациента среднего возраста с сопутствующей соматической патологией развились когнитивные нарушения, достигшие степени деменции. По мере улучшения соматического состояния наблюдалась положительная динамика когнитивных показателей: на момент выписки когнитивные нарушения не превышали умеренной степени, однако полного восстановления когнитивного функционирования не наблюдалось.

Клинический случай 2. Пациент Е₂., 48 лет.

Диагноз: Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID- 19, *Среднетяжелое течение.* Двусторонняя полисегментарная вирусная пневмония КТ₃ (60%). Дыхательная недостаточность 0-1 ст. Ожирение 3 ст. Нейрокогнитивный синдром.

Анамнез жизни. Наследственность психопатологически не отягощена. Единственный ребёнок в семье. Раннее развитие без особенностей. С детства рос активным, бойким, неусидчивым ребёнком. Играл в футбол, любил физические нагрузки, учился удовлетворительно. Окончил 8 классов и ПТУ по специальности «механик». Первое время работал по специальности, в дальнейшем - сантехником, отношения с коллегами доброжелательные. Проживает с женой и дочерью в отдельной квартире.

Анамнез болезни. За 10 дней до госпитализации появились жалобы на слабость, утомляемость, сонливость, повышение температуры тела до 38°C, кашель, нарастающую одышку. Со слов супруги пациента, стал рассеянным, «потерянным», заторможенным, часто отвлекался, не мог сконцентрировать внимание; чтобы привлечь внимание мужа требовалось говорить громко, часто повторять его имя. На вопросы отвечал односложно, не в плоскости вопросов. Поступил в госпиталь в связи с гипертермией и нарастающей одышкой.

Психический статус. При поступлении в собственной личности ориентирован не полностью, не может назвать свой точный возраст. Во времени ориентирован неточно: верно указывает текущий месяц и год, при этом ошибается в дате на 6 дней. Не может сказать, сколько дней провёл в больнице: «наверное, неделю». Понимает, что находится в лечебном учреждении, но не называет причину госпитализации: «наверное, с сердцем что-то». При информировании о наличии вирусной пневмонии, подтвержденной КТ, сообщил, что «раньше болел пневмонией, на пневмонию не похоже». На основании самочувствия делает вывод о наличии кардиологического заболевания. Настроение повышенное, словоохотлив,

чувство дистанции ослаблено, обращается к медперсоналу на «ты», суждения легковесны. Анамнестические данные сообщает непоследовательно, недоосмысляет вопросы, отвечает на некоторые из них не по существу. На конкретные вопросы отвечает в контексте заданного вопроса. Память снижена на недавние события, например, пациент помнит, что работает сантехником, однако не может вспомнить, когда в последний раз был на работе, нужен ли ему больничный. Жалуется на «туман в голове», «никак не сообразить». При просьбе запомнить 3 простых слова сразу может воспроизвести 2, через 3 минуты - 1. Отмечается отвлекаемость внимания. По ходу беседы быстро истощается. Бредовых идей на момент осмотра не высказывает. Обманов восприятия не обнаруживает. Критика к состоянию отсутствует. MMSE при поступлении – 15 баллов за счёт грубых нарушений внимания, ошибок при счёте, запоминании слов, нарушений речи и праксиса.

В отделении вытаскивал кислородные канюли из носа, сообщая, что от кислорода ему «холодно», «неудобно», считал, что кислородная поддержка не нужна, несмотря на одышку, недоосмыслял тяжесть состояния. Критико-прогностические способности были сниженными. Пациент плохо ориентировался в отделении, не мог найти уборную, свою палату, периодически ложился на чужую кровать, нарушал режим отделения. Отмечалась фиксационная амнезия, отвлекаемость, истощаемость внимания, обеднение мышления. Пациент нуждался в контроле медицинского персонала.

После улучшения соматического состояния пациент стал лучше ориентироваться в отделении, соблюдать режим. Понимал, что госпитализирован в связи с коронавирусной инфекцией, однако категорически отрицал наличие пневмонии, несмотря на результаты КТ. Считал, что пневмонией «не болеют без кашля», разъяснений не понимал. Стал раздражителен, проявлял недовольство госпитализацией, необходимостью внутривенного введения препаратов и диагностических обследований. Сохранялась истощаемость, в связи с выраженной слабостью

большую часть времени находился в постели, сон был поверхностным. Отказывался от еды: «безвкусная». Верно называл текущий месяц и год, но не день. Жаловался, что не понимает прочитанного. Память улучшилась, пациент начал последовательно сообщать анамнестические данные, запомнил имя лечащего врача, психиатра и ряда медсестёр (с которыми больше всего контактировал), соседей по палате. Мышление конкретное, несколько замедленное по темпу. Критика частичная («болен, но пневмонии нет, лечиться так сильно не надо, ковид есть, но его и дома лечат»). Отмечаются нарушения запоминания, внимания, ошибки в счёте, речи и праксисе

Психическое состояние перед выпиской характеризовалось полной ориентировкой в месте, времени и собственной личности. Осознаёт, что переболел опасным для жизни заболеванием, признает необходимость проведенного лечения, включая кислородную поддержку. Настроение несколько снижено. Пациент объясняет это тем, что «только сейчас понял, что может умереть». Повысилась активность, читает, общается с семьёй через мессенджеры в телефоне, однако отмечает повышенную утомляемость, сниженную способность к концентрации: «быстро начинают болеть глаза и от телефона, и от книги, а когда читаю, могу вообще забыть о чём читал». Испытывает тревогу за семью, коллег по работе из-за риска заразить окружающих. Снижено ощущение отдыха после сна. Трудно вспоминать даты событий из прошлого, запоминать указания врача при выписке. Высказывает достаточную критику к состоянию, перенесённому заболеванию, необходимости 2-х недельной самоизоляции после выписки, выходу на работу только после разрешения амбулаторной службы. MMSE перед выпиской – 28 баллов, сохраняются некоторые нарушения в запоминании, внимании и счёте.

Обсуждение. Структура нейрокогнитивного синдрома при умеренно тяжелом течении COVID-19 у соматически отягощенного пациента представлена нарушениями памяти, внимания, счёта, речи и праксиса,

снижением способности к критической оценке, что привело к нарушениям лечебного режима и затрудняло ведение больного. В процессе терапии коронавирусной инфекции наблюдалось улучшение когнитивного функционирования с положительной динамикой показателя MMSE от уровня деменции при поступлении до умеренных когнитивных нарушений на фоне улучшения соматического состояния, а перед выпиской – до легких когнитивных нарушений.

Клинический случай 3. Пациентка В., 82 года.

Диагноз: Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, крайне тяжелое течение. Внебольничная пневмония КТ₁ (10%) при поступлении Церебральный атеросклероз. Дисциркуляторная энцефалопатия III ст. ИБС. Атеросклеротический кардиосклероз. Гипертоническая болезнь III ст. Риск IV ст. Ожирение II ст. Нейрокогнитивный синдром. Смерть на 30 сутки госпитализации.

Анамнез жизни. Росла и развивалась соответственно возрасту, в поведении от сверстников не отличалась. Окончила 8 классов и техникум по специальности «швея». Работала по специальности, на пенсию вышла в 60 лет, но брала частные заказы. Вдова, имела 2 взрослых дочери, проживающих отдельно. Пациентка проживала самостоятельно, вела активный образ жизни, много гуляла, читала, сохраняла интерес к жизни, общалась со знакомыми, смотрела телевизионные передачи, посещала театр, музеи.

Анамнез болезни. Со слов дочери пациентки, за 5 дней до госпитализации стала вялой, апатичной, рассеянной. Перестала готовить, отказывалась от еды. За день до госпитализации перестала отвечать на телефонные звонки. Дочерей узнавала, однако на вопросы отвечала не по существу, стала замкнута, не спала. Была госпитализирована в связи с гипертермией, слабостью, затруднением дыхания. При поступлении – внебольничная полисегментная пневмония КТ-1 (10%).

Психический статус. При поступлении сознание не нарушено. В собственной личности ориентирована верно. Во времени и месте ориентирована частично: правильно указывает текущий месяц и год, но дату, как и адрес и название больницы, не знает. К состоянию достаточно критична: понимает, что находится в больнице, «сказали пневмония... у меня дочку одну дома из-за вируса заперли... может, и у меня вирус?»; «обычно я не такая», «голова как не моя». В беседе даёт односложные ответы не всегда по существу задаваемого вопроса, при упрощении формулировки вопроса даёт верный ответ. Путается в датах и событиях биографии. Простые указания в устной форме выполняет, однако при чтении инструкции ошибается. Понимает это, но повторять попытку отказывается. Истощаема, апатична. Не может воспроизвести 3 предложенных к запоминанию слова, однако через некоторое время вспоминает одно слово. Счёт нарушен. Отмечаются грубые ошибки в письме и рисовании пятиугольников. Бредовых идей не высказывает. Обманы восприятия не обнаруживает. Внимание отвлекаемое, истощаемое. Мышление конкретное, замедленное по темпу, обеднённое по содержанию. На момент осмотра по шкале MMSE – 17 баллов.

Соматическое состояние пациентки ухудшалось, что проявлялось нарастанием СРБ, Д-димера, фибриногена в биохимическом анализе крови, снижением гемоглобина и общего белка в клиническом анализе крови, падением сатурации крови, нарастанием дыхательной недостаточности и сопровождалось тревогой, отказами от выполнения лечебных и диагностических мероприятий. При стабилизации жизненных показателей пациентка становилась более упорядоченной, выполняла указания медицинского персонала. Показатель MMSE за период госпитализации - без динамики.

Обсуждение. Несмотря на старческий возраст и соматическую отягощенность когнитивное функционирование пациентки до коронавирусной инфекции не выходило за рамки возрастных изменений.

При относительно сохранной ориентировке и немедленной памяти у пациентки отмечались выраженные нарушения внимания, счёта, воспроизведения только что полученной информации, праксиса. За время наблюдения показатели когнитивного функционирования изменений не претерпели.

Резюме

Сравнительный анализ между измерением в начале и в конце госпитализации по шкале MMSE выявил положительную динамику когнитивных показателей больных с синдромом нейрокогнитивного дефицита к окончанию пребывания в стационаре. Улучшились показатели ориентации, немедленной памяти, внимания и счета, воспроизведения слов, речи, итогового балла. В динамике установлены значимые отрицательные корреляционные связи между общим показателем тяжести состояния пациента по шкале NEWS2 и пунктами MMSE: немедленной памятью, вниманием и счетом, воспроизведением слов, речью, итоговым баллом. Выявлена взаимосвязь между итоговым показателем MMSE и возрастом, тяжестью COVID-19, заболеваниями нервной, сердечно-сосудистой и пищеварительной систем в анамнезе.

В настоящее время идет накопление данных о связи между COVID-19 и стойкими когнитивными нарушениями. В связи с этим данные о динамике когнитивных показателей в процессе лечения могут служить ориентиром при оценке нейропсихологического статуса. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы подтвердить эту связь, определить, связаны ли когнитивные нарушения с клиническими признаками острой фазы или с состоянием рековалесценции на момент оценки, и количественно оценить скорость восстановления. В частности, при поступлении важна оценка исходного уровня, а оценки при выписке и при последующем посещении важны для получения знаний о возможных долгосрочных нейропсихологических и психологических последствиях COVID-19, и они

обязательны для разработки реабилитационных программ после госпитализации. Объективные нейрокогнитивные измерения могут предоставить важную информацию для психоневрологической сортировки и должны быть включены в качестве конечных точек в клинические исследования.

3.4. Тревожно-депрессивная симптоматика в структуре новой коронавирусной инфекции

Изучены социально-демографические характеристики когорты больных с диагнозом F43.22 смешанная тревожная и депрессивная реакция, обусловленная расстройством адаптации.

Таблица 3.4.1. Социально-демографические данные больных		
Признаки	Абс	%
Пол		
Мужской	11	34,4
Женский	21	65,6
Возраст		
40-50	8	25,0
51-60	12	37,6
61-70	4	12,6
71-80	1	2,9
Всего	32	100
Образование		
Высшее	23	71,9
Неполное высшее	2	6,2
Среднее специальное	7	21,9
Всего	32	100
Занятость		
Постоянная занятость (допенсионный возраст)	21	65,7
Пенсионер	11	34,3
Всего	32	100
Брак		
Состоит	15	46,9
Разведен (а)	6	18,7
Холост	5	15,7
Вдов	6	18,7
Всего	32	100

Как видно из таблицы 3.4.1., женщин в когорте больше, чем мужчин, различие существенно ($p = .0245$). Большинство пациентов было в возрасте 51-60 лет, с высшим образованием, с постоянной занятостью и состоящих в браке.

Среди пациентов, госпитализированных с инфекцией COVID-19, наблюдается высокая распространенность клинически значимых симптомов тревоги и депрессии. Полиморфность клинической картины тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с идентифицированным COVID-19 свидетельствовало о необходимости изучения их клинических показателей в динамике.

На период поступления у 11 (34,4%) пациентов выявлялось легкое течение коронавирусной инфекции, у 14 (43,7%) среднетяжелое, у 3 (9,4%) тяжелое и у 4 (12,5%) крайне тяжелое. Результаты мониторинга физического состояния представлены в таблице 3.4.2.

Таблица 3.4.2. Данные мониторинга физического состояния у больных коронавирусной инфекцией COVID19 по шкале NEWS2*					
Параметр в баллах	1-е измерение		2-е измерение		p-value
	<i>Med</i>	<i>IQR</i>	<i>Med</i>	<i>IQR</i>	
Частота дыханий (в минуту)	0,0	0,0-2,0	0,0	0,0-0,0	.003
Насыщение крови кислородом,(%)	1,0	0,0-1,0	0,0	0,0-0,0	.001
Потребность в оксигенации	0,0	0,0-0,0	0,0	0,0-0,0	.043
Систолическое АД (мм. рт. ст.)	0,0	0,0-0,0	0,0	0,0-0,0	.715
ЧСС (в минуту)	0,0	0,0-1,0	0,0	0,0-0,0	.005
Температура тела (°C)	0,0	0,0-0,0	0,0	0,0-0,0	043
Нарушение сознания	0,0	0,0-0,0	0,0	0,0-0,0	-
Общий балл	1,5	0,0-4,0	0,0	0,0-0,0	.000

Примечание: *NEWS2 - шкала национальной оценки раннего предупреждения. *Med*-медиана,*IQR*- межквартильный размах,*p-value* - различия параметров, значимые - $p < 0,05$ /Note: *Med*-median, *IQR*- interquartile range, *p-value* - parameter differences, significant - $p < 0.05$

Данные 1-го измерения показали, что в первые дни пребывания в госпитале 11 (34,4%) пациентов были с легкой формой. 14 (43,7%) нуждались в проведении оценки для решения вопроса о маршрутизации, 3 (9,4%) нуждались в консультации врача отделения интенсивной терапии для оценки витальных функций и 4 (12,5%) - нуждались в помещении в отделение интенсивной терапии. Ко 2-му измерению у 29 (90,6%) человек наступило значительное улучшение, у 1 (3,1%) сохранялись умеренно выраженные проявления основного заболевания, а у 2-х (6,3%) больных состояние продолжало оставаться тяжелым.

У 14 (43,7%) больных со среднетяжелым течением (не требующих оксигенотерапии, в стабильном состоянии) при поступлении отмечались жалобы на выраженную тревогу, пик которой приходился на утренние часы (что провоцировало ранние пробуждения), напряжённость, «внутреннюю дрожь» в течение дня, повышенную раздражительность, ощущение удушья и ассоциированный с ним страх смерти. Такие пациенты отмечали, что в связи с новостями о распространении коронавирусной инфекции уровень тревожности и страха за свои жизнь и здоровье постепенно нарастал, а при появлении клинических признаков заболевания быстро присоединились дыхательные нарушения, во время которых им требовалось открыть окно и «дышать свежим воздухом», однако без эффекта. В отделении эти больные были напряжены, часто моторно расторможены, внешне беспокойны, суетливы, фиксированы на соматическом состоянии, крайне навязчивы к лечащему врачу и медперсоналу с вопросами о своём здоровье и просьбами о дополнительной диагностике или смене терапии, требовали к себе повышенного внимания. У этих пациентов чаще отмечались поведенческие нарушения: они на высоте тревоги стремились покинуть палату или отделение, в ультимативной форме требовали открыть им окно (игнорируя правила техники безопасности отделения), конфликтовали с соседями по палате и средним медперсоналом.

5 (15,6%) пациентов не могли вербализовать жалобы на соматическое состояние, но вместе с тем высказывали опасения о летальности переносимой инфекции, были суевливы, беспокойны, также требовали к себе повышенного внимания. В связи с явлениями гиперестезии и раздражительностью они с трудом переносили наличие в палате работающих кислородных концентраторов, пытались либо отключить их, либо добиться перевода в другую палату (что в связи с высокой загруженностью не представлялось возможным). Отмечалась эмоциональная лабильность, снижение критико-прогностических способностей. Некоторые (иногородние) пациенты – 3 (9,4%) на высоте тревожного расстройства отказывались от перевода в отделение реабилитации, т.к. им казалось, что их на в сантранспорте отвезут в психиатрическую больницу, в связи с чем пытались самовольно покинуть госпиталь не имея родственников и знакомых в городе.

Параметр в баллах	1-е измерение		2-е измерение		p-value
	<i>Med</i>	<i>IQR</i>	<i>Med</i>	<i>IQR</i>	
Жалобы	3,0	2,0-3,0	1,0	1,0-2,0	0,000
Поведение	2,0	2,0-3,0	1,0	0,0-1,0	0,000
Соматические симптомы тревоги	2,0	1,5-3,0	1,0	0,0-1,0	0,000
Общий балл	7,0	6,0-9,0	3,0	1,0-4,0	0,000

Прмечание: *Med*-медиана, *IQR*- межквартильный размах, *p-value* - различия параметров, значимые - $p < 0,05$ /Note: *Med*-median, *IQR*- interquartile range, *p-value* - parameter differences, significant - $p < 0.05$

Как видно из таблицы 3.4.3., общий медианный показатель шкалы тревоги Кови [76] за время лечения снизился с 7 до 3 баллов, т.е. на 57,1%. По результатам 1-го измерения по шкале Кови (таблица 3.4.3.), отсутствие тревожного состояния отмечалось у 1(3,1%) человека, отдельные симптомы

тревоги у 12(37,5%) и тревожное состояние у 19(59,4) пациентов. К окончанию пребывания в госпитале уже у 23 (71,9%) человек симптомов тревоги не отмечалось. Они сохранялись у 5 (15,6%) пациентов, а у 4 (12,5%) по-прежнему отмечалось тревожное состояние.

Пациенты в тяжёлом соматическом состоянии также испытывали выраженный страх смерти, были беспокойны и моторно дискоординированы в пределах постели, отмечалась инсомния («страшно уснуть и больше не проснуться»), возникла вегетативная симптоматика. Такие пациенты сообщали о приступах пароксизмальной тревожности, развивавшихся сразу после того, как медперсонал реанимационного отделения оставлял их и занимался другими пациентами. Также они требовали постоянного внимания персонала, вовлекая сотрудников в разговоры, несмотря на дыхательную недостаточность и массивную оксигенотерапию. Были погружены в мысли о скорой неизбежной кончине. Более детально тревожная симптоматика отражена в таблице 3.4.4. Как видно из таблицы 3.4.4. медианные показатели, полученные при 1 и 2 измерениях, за исключением желудочно-кишечных симптомов, значительно отличались. Общий балл снизился с 21,0 до 8,0 (61,9%). По результатам 1-го измерения по шкале Гамильтона для оценки тревоги [127] показатель «могут быть тревожные расстройства» выявлялся у 4 (12,5%), «тревожные расстройства» - у 10 (31,2%), «симптоматическая тревога» у 6 (18,7%), «выраженное тревожное состояние» у 12 (37,6%) больных.

Параметр в баллах	1-е измерение		2-е измерение		p-value
	<i>Med</i>	<i>IQR</i>	<i>Med</i>	<i>IQR</i>	
Тревожное настроение	3,0	3,0-3,0	1,0	1,0-2,0	.0000
Напряжение	2,0	2,0-3,0	1,0	1,0-1,0	.0000
Страхи	2,0	0,5-2,5	0,0	0,0-1-0	.0002
Инсомния	2,0	2,0-3,0	1,0	1,0-1,0	.0000
Интеллектуальные нарушения	2,0	1,0-3,0	1,0	0,0-1,0	.0000

Окончание таблицы 3.4.4.					
Депрессивное настроение	3,0	2,0-4,0	1,0	0,0-1,0	.0000
Соматические жалобы (мышечные)	1,0	0,0-2,0	0,0	0,0-0,0	.0004
Соматические жалобы (чувствительные)	2,0	1,0-2,0	0,5	0,0-1,0	.0001
Сердечно-сосудистые симптомы	0,0	0,0-2,0	0,0	0,0-0,0	.0087
Респираторные симптомы	2,0	0,0-3,0	0,0	0,0-2,0	.0008
Желудочно-кишечные симптомы	0,0	0,0-1,0	0,0	0,0-0,0	.1823
Мочеполовые симптомы	0,0	0,0-1,5	0,0	0,0-0,0	.0125
Вегетативные симптомы	2,0	1,0-2,0	1,0	0,0-1,0	.0000
Поведение при беседе	1,0	1,0-2,0	0,0	0,0-1,0	.0000
Общий балл	21,0	18,0-32,5	8,0	4,5-11,5	.0000

Примечание: *Med*-медиана, *IQR*- межквартильный размах, *p-value* - различия параметров, значимые - $p < 0,05$ /Note: *Med*-median, *IQR*- interquartile range, *p-value* - parameter differences, significant - $p < 0.05$

По окончании лечения тревога не отмечалась у 13 (40,6%) больных, а показатели «могут быть тревожные расстройства», «симптоматическая тревога» и «выраженное тревожное состояние» наблюдались соответственно у 16 (50,0%); 1 (3,1%); и 2 (6,3%) пациентов.

У пациентов, потерявших за время госпитализации родственников, преобладала депрессивная симптоматика. Такие пациенты (чаще пожилые) высказывали мысли о нежелании жить и выражали надежду на «скорое воссоединение» с умершим родственником. Тревожность чаще была вызвана не соматическим состоянием, а необходимостью организации похорон, при том, что тяжесть заболевания не позволяла выписать пациента для решения организационных вопросов. У молодых пациентов новость о смерти члена семьи (чаще родителя) вызывала острую реакцию горя с рыданиями и психомоторным возбуждением. У пациентки, длительное время проведенной в

отделении реанимации, после перевода в общее отделение отмечался высокий уровень тревожности, нарушения сна, навязчивое ожидание ухудшения состояния и повторного перевода в ОРИТ, навязчивые воспоминания о нахождении в отделении реанимации, которые периодически становились для пациентки «реальными». На высоте тревоги пациентка «слышала» звуки аппаратуры отделения реанимации, также отмечался страх смерти, т.к. повторное скорое ухудшение соматического состояние казалось неизбежной данностью.

У обследованных больных наряду с тревожной отмечалась и депрессивная симптоматика (таблица 3.4.5.)

Таблица 3.4.5. Показатели депрессии у больных коронавирусной инфекцией COVID-19 по шкале Монтгомери-Асберг [189]					
Параметр в баллах	1-е измерение		2-е измерение		p-value
	<i>Med</i>	<i>IQR</i>	<i>Med</i>	<i>IQR</i>	
Видимая печаль	3,0	2,5-4,0	1,0	1,0-2,0	.0000
Описываемая печаль	3,0	2,0-4,0	1,0	1,0-2,0	.0000
Внутренне напряжение	3,0	2,0-4,0	1,0	1,0-2,0	.0000
Уменьшенный сон	3,0	2,0-4,0	1,0	1,0-2,0	.0000
Сниженный аппетит	3,0	2,0-4,0	1,0	1,0-1,0	.0000
Трудности сосредоточения	2,0	2,0-3,0	1,0	1,0-1,5	.0000
Усталость (утомляемость)	3,0	2,0-3,0	1,0	1,0-2,0	.0000
Неспособность чувствовать	2,0	2,0-3,0	1,0	0,0-1,0	.0000
Пессимистические мысли	3,0	2,0-3,0	0,0	0,0-1,0	.0000
Суицидальные мысли	0,0	0,0-0,0	0,0	0,0-0,0	.5001
Общий балл	26,0	19,5-31,0	8,0	6,5-12,0	.0000

Примечание: *Med*-медиана, *IQR*- межквартильный размах, *p-value* - различия параметров, значимые - $p < 0,05$ /Note: *Med*-median, *IQR*- inter

Медианные показатели, полученные при 1 и 2 измерениях, за исключением признака «суицидальные мысли» значительно отличались. Общий балл при 2 измерении снизился с 26,0 до 8,0 (69,2%). По результатам 1-го измерения показатель «малый депрессивный эпизод» выявлялся у 12 (37,5%), «большой депрессивный эпизод» - у 9 (28,1%), «умеренный» у 8 (25,0%) и «отсутствие депрессивного эпизода» у 3 (9,4%) пациентов. Напротив, к концу пребывания в госпитале «отсутствие депрессивного эпизода» было у 26 (81,2%) пациентов, «малый депрессивный эпизод» наблюдался у 3 (9,4%) и «большой» также у 3 (9,4%) пациентов.

По шкале общего клинического впечатления при поступлении у 17 (53,1%) пациентов выявлялись умеренно выраженные психические нарушения, у 12(37,5%) - значительно выраженные психические нарушения и у 3 (9,4%) - тяжелое психическое состояние. В ходе проведенного лечения значительное улучшение наблюдалось у 12(37,5%), существенное улучшение у 16(50,0%) и незначительное улучшение у 4 (12,5%).

Изучена корреляционная связь между итоговыми показателями шкал физического состояния и шкал депрессии и тревоги. Результаты отражены в таблице 3.4.6. Как видно из таблицы 3.4.6., показатель корреляционной зависимости не был статистически значимым только между итоговыми баллами шкалы физического состояния NEWS2 и шкалой депрессии Монтгомери-Асберг [189] при первом измерении.

Шкала	Шкала NEWS -2*, 1-е измерение		Шкала NEWS -2*, 2-е измерение	
	Коэффициент ранговой корреляции R	p-value	Коэффициент ранговой корреляции R	p-value
Montgomery—Asberg Depression Rating Scale, MADRS	0,266654	0,140140	0,514642	.0025
The Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A)	0,384652	0,029723	0,512796	.0026

Окончание таблицы 3.4.6.				
Covy anxiety Scale	0,419655	0,016801	0,509016	.0029

Примечание: *NEWS2 - шкала национальной оценки раннего предупреждения

Во всех остальных случаях между итоговыми показателями шкал физического состояния и шкал депрессии и тревоги демонстрировалась отчетливая корреляционная связь.

Лечение включало кратковременную терапию и медикаментозное лечение. Медикаментозное лечение проводилось с учетом тяжести основного заболевания. Одним из манифестных симптомов заболевания в остром периоде заражения вирусной инфекцией является тревога, при этом традиционные препараты ранней генерации (производные барбитуровой кислоты и бензодиазепины среднего и длительного периода действия) не применялись в связи с миорелаксирующим действием и потенциальной угрозой подавления дыхательного центра. Из анксиолитиков предпочтение отдавалось гидроксизину, а из антидепрессантов - сертралину. не исключено, что ряд препаратов из группы избирательных блокаторов нейронального захвата серотонина (флувоксамин, пароксетин, сертралин) за счет стороннего действия (снижение активности фермента сфингомиелиназы) потенциально способны оказывать цитопротективное действие. Подобный эффект предположительно отмечен также у анксиолитика гидроксизина [4]. К концу пребывания в госпитале тревожные симптомы не отмечались у 40,5% пациентов, а депрессивные у 81,2%.

Полученные результаты иллюстрируются следующими клиническими примерами:

Клинический пример 1. Пациент Е., 59 лет.

Диагноз: Коронавирусная инфекция COVID-19, средней степени тяжести (ПЦР+). Внебольничная двусторонняя полисегментарная вирусная

пневмония (КТ1 - 25%). ДН 0 ст. Смешанная тревожная и депрессивная реакция, обусловленная расстройством адаптации, F43.22.

Анамнез жизни: Родился в Ленинграде, единственным ребёнком в полной семье. Раннее развитие без особенностей. Окончил общеобразовательную школу, лечебный факультет ПСПбГМУ им. Павлова. Работает по специальности, является заведующим отделения. Женат, от брака взрослый сын. Проживает с женой в отдельной квартире. В апреле 2020 года на рабочем месте имел контакт с инфицированным Covid-19 пациентом, после чего отмечал подъём температуры, выраженную слабость, кашель. Амбулаторно был открыт больничный лист, позже на КТ ОКГ зафиксирована двусторонняя полисегментарная пневмония, что послужило основанием для госпитализации в инфекционный стационар. В отделении лабораторно подтверждён COVID-19, однако соматическое состояние стабильное, инсуффляций увлажнённого кислорода не требуется. Поводом для консультации психиатра послужила выраженная тревожность, ажитация, моторная расторможенность пациента.

Психический статус при первичном осмотре. Сознание и все виды ориентировки сохранены. Тревожен, напряжён, суетлив. Голос громкий, речь ускорена по темпу. Большую часть дня пациент подвижен по палате. Сообщает, что «с трудом заставляю себя оставаться на месте, хочется постоянно двигаться, так как в движении проще отвлечься от постоянных мыслей о смерти». Фиксирован на переживаниях, страхе внезапной смерти. При этом отмечает, что «понимает умом, что состояние стабильное, жизненные показатели в норме и ничего жизни не угрожает», однако может сесть или лечь «только после того, как устанет ходить или не может больше стоять». Ночной сон нарушен в связи с невозможностью пациента долго лежать без движения. Со слов, спит до 2-х часов в сутки. Сообщает о том, что периодически ощущает тяжесть в грудной клетке, испытывает страх перед внезапным ухудшением физического состояния, «страшно, что не смогу вдохнуть или выдохнуть, начну задыхаться», отмечает постоянную тяжесть

как во всем теле. Также предъявляет жалобы на выраженную вегетативную симптоматику: сердцебиение, потливость, диарею. Связывает своё состояние с тем что «изучил статистику смертности от COVID-19, и она не утешительная». Актуальной психопродуктивной симптоматики не обнаруживает. Когнитивно без снижения. Критика к состоянию формальная.

При первичном осмотре у пациента отмечалось 48 баллов по шкале тревоги Гамильтона, 12 баллов по шкале тревоги Кови. По шкале Монгомери-Асберг 16 баллов. В связи с моторным возбуждением и выраженными нарушениями циркадных ритмов, с учётом стабильного соматического состояния пациента (1 балл по шкале NEWS2 на момент осмотра, в связи с тахикардией), выполнялся короткий курс внутримышечных инъекций феназепама, в дальнейшем был рекомендован гидроксизин, проводилась краткосрочная психотерапия, направленная на снижение уровня тревожности.

Перед выпиской: Сознание и все виды ориентировки сохранены. Моторно спокоен, упорядочен в поведении. Речь нормальная по темпу и громкости. Согласно самоотчёту пациента: «Тревога уменьшилась, вернулся сон, но до сих пор в груди остаётся ощущение тяжести в грудной клетке, иногда кажется, что сложно вдохнуть, периодически становится страшно, что состояние ухудшится, снова поднимется температура, а я потеряю контроль», но также отмечает, что легко отвлекается от переживаний на внешние раздражители. Фиксирован на соматических сенсациях, на интерпретируемые как «странные, нетипичные» телесные ощущения реагирует кратковременным возобновлением тревожности. Критика к состоянию соглашательная. Сон, аппетит достаточные.

При повторном осмотре по шкале тревоги Гамильтона 13 баллов, по шкале тревоги Кови - 4 балла. По шкале Монгомери-Асберг 14 баллов. По шкале NEWS2 0 баллов.

Обсуждение: Несмотря на стабильное соматическое состояние у пациента при первичном осмотре отмечались высокие показатели по шкалам

тревоги Кови и Гамильтона. На фоне терапии феназепамом (в/м), гидроксизинном показатели значительно снизились, однако умеренная тревожность сохранялась. При выписке была рекомендована консультация психиатра и дальнейшее лечение в ПНД по месту жительства.

Клинический пример 2. Пациентка П, 34 года.

Диагноз: Коронавирусная инфекция COVID-19, лёгкой степени (ПЦР+). Варикозная болезнь вен нижних конечностей. Смешанная тревожная и депрессивная реакция, обусловленная расстройством адаптации, F43.22.

Анамнез жизни: Родилась в Ленинграде, единственным ребёнком в полной семье. Раннее развитие без особенностей. Имеет высшее юридическое образование, работает по специальности. Не замужем, детей нет. До госпитализации проживала с родителями в отдельной квартире. На работе имела контакт с лихорадящим коллегой, у которого позже был подтверждён COVID-19. Вскоре после этого у пациентки появились симптомы ОРЗ, ПЦР-тест на коронавирусную инфекцию положительный. Амбулаторно был открыт больничный лист. У проживающих с пациенткой родителей также появились признаки COVID-19. Пациентка переносила коронавирусную инфекцию в лёгкой форме, однако обоим её родителям понадобилась госпитализация в стационар в связи с тяжёлым соматическим состоянием.

По собственной инициативе пациента была госпитализирована в стационар вместе с семьёй для осуществления ухода за родными. После госпитализации стала подавлена, тревожна, беспокойна, обвиняла себя в том, что «заразила ковидом родных», нарушились сон и аппетит. Состояние выражено ухудшилось после перевода матери пациентки в отделение реанимации. Вскоре после этого в общей палате умер отец пациентки. Была осмотрена психотерапевтом сразу после поступления в стационар, психиатром осмотрена после смерти отца.

Психический статус при первичном осмотре: Сознание ясное. Ориентировка всех видов сохранная. Настроение снижено, аффект

неустойчивый, колеблется от раздражительности до тревожности. Мимика сглажена, спонтанная жестикация отсутствует. Голос тихий, монотонный. В беседе заторможена, брадипсихична. По ходу беседы эмоционально лабильна. Активно высказывает идеи самообвинения, считая, что «заразила всю семью, стала причиной их смерти». После смерти отца считает «решенным делом» то, что её мать «скоро умрёт в реанимации». В связи с чем пытается отказаться от какой-либо медицинской помощи, считая, что «заслужила всё, что будет дальше, и пневмонию, и смерть». Несмотря на антивитаальные мысли, активные суицидальные намерения категорически отрицает, объясняя это тем, что «может произойти чудо и маму могут ещё перевести в палату». Внимание трудно переключаемое, фиксирована на переживаниях. Критика к состоянию формальная. Сон нарушен, аппетит снижен.

На момент осмотра по шкале депрессии Монгмери-Асберга – 44 балла, по шкале тревоги Гамильтона – 28 баллов, по шкале тревоги Кови – 8 баллов. По шкале NEWS2 0 баллов. Проводилась фармакотерапия сертралином, гидроксизмином, также был проведён короткий курс психотерапии. После перевода матери пациентки из отделения реанимации в общую палату, показатели тревоги по шкале Гамильтона снизились с 28 до 14 баллов, по шкале Кови с 8 до 4 баллов. Показатели по шкале депрессии Мангмери-Асберг не изменились, однако пациентка сообщала, что собирается «во что бы то ни стало жить ради матери», перестала отказываться от медицинской помощи.

Перед выпиской: Сознание ясное, ориентировка не нарушена. Несмотря на то, что настроение пациентки остаётся сниженным, она стала менее заторможена, более активна. Полностью осуществляет уход за матерью, справляется хорошо. Слабодушия, эмоциональной лабильности не фиксируется. Отмечает ранние пробуждения, ухудшение подавленность и тоску в утренние часы. На вопросы отвечает по существу, развёрнуто. Спонтанно идей самообвинения не высказывает, однако в беседе сообщает,

что «очень виновата перед отцом». Улучшение состояния связывает с переводом матери из ОРИТ в линейное отделение, возможностью «позаботиться о ней». Со слов, «есть ради чего теперь жить, нужно ухаживать за мамой, она сейчас слабенькая совсем». Без бреда и обманов чувств. Без опасных тенденций в поведении. Ночной сон нарушен, аппетит снижен.

По шкале депрессии Монтгомери-Асберг – 26 баллов, по шкале тревоги Гамильтона – 7 баллов, по шкале тревоги Кови – 3 балла. По шкале NEWS2 0 баллов.

Обсуждение: При первичном осмотре пациентка обнаруживала признаки большого депрессивного эпизода по шкале Монтгомери-Асберга, выраженный уровень тревожности по шкалам тревоги Гамильтона и Кови. При этом уровень тревоги быстро и значительно снизился, депрессивные же переживания были более стойкими. Перед выпиской оценка снизилась до «умеренного депрессивного эпизода». При выписке рекомендована консультация психиатра в амбулаторных условиях.

Резюме

Среди пациентов, госпитализированных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, наблюдается высокая распространенность клинически значимых симптомов тревоги и депрессии. Полиморфность клинической картины тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с идентифицированным COVID-19 вызвала необходимость изучения их клинических показателей в динамике. Проведено сопоставление физических и психических симптомов по шкалам тревоги и депрессии и NEWS2. В качестве лечебных мероприятий назначалась краткосрочная психотерапия и медикаментозная терапия, которая согласовывалась с клиническим фармакологом. Полученные данные свидетельствуют о том, что наибольшая выраженность депрессии и тревоги наблюдалась в первые дни госпитализации, но она довольно быстро снижалась. К концу госпитализации

симптомы тревоги прошли у 40,6%, а депрессии у 81,2% пациентов. Показатели корреляционной зависимости обнаружили отчетливую взаимосвязь между итоговыми показателями шкалы физического состояния NEWS2 и итоговыми показателями шкал депрессии и тревоги.

3.5. Влияние психических расстройств на исход COVID-19

Проведен анализ клинико-динамических показателей больных COVID-19 с психическими расстройствами с целью выявить на его основе предикторы неблагоприятного исхода, связанные с психическим состоянием. Обследовано 97 пациентов. Их социально-демографические данные представлены в таблице 3.2.1. (2-я глава).

На момент обследования пациенты имели психические расстройства, относящиеся к следующим категориям МКБ-10 [27]: F05.86 другой делирий, в связи с другими вирусными и бактериальными нейроинфекциями – 30,9%, F06.76 Легкое когнитивное расстройство в связи с другими вирусными и бактериальными нейроинфекциями. Синдром нейрокогнитивного дефицита. - 36,1%, F43.22 смешанная тревожная и депрессивная реакция, обусловленная расстройством адаптации. - 33,0%.

В выборке присутствовали пациенты, психические расстройства которых развились на фоне коронавирусной инфекции (делирий, нейрокогнитивные расстройства, невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства). Эти данные учитывались в процессе статистической обработки.

Исследование носило проспективный характер. За период наблюдения скончались 24 (24,7%) пациентов (1-я группа), выбыли из стационара в связи с выздоровлением от основного заболевания 73 (75,3%) пациент (2-я группа).

При статистическом анализе не выявлено гендерных различий между пациентами 1-ой и 2-ой групп. В то же время, возраст больных был значимо

выше в 1-ой группе ($68,3 \pm 17,1$ vs $60,0 \pm 14,0$, $p = .0168$). Он варьировал в 1-ой группе от 36 до 92 лет, а во 2-ой – от 20 до 85 лет. Средняя длительность госпитализации у пациентов с благоприятным исходом (2-я группа) составила Md 21,0 (IQR 12,0- 28,0) день, тогда как при неблагоприятном исходе – Md 11,5 (IQR - 6,0-16,5) дней, разница была статистически значимой ($p = .0020$). Социально-демографические переменные различались только по уровню занятости: в 1-ой группе пенсионеров было значимо больше ($65,4\%$ vs $32,9\%$, $p = .0071$). Достоверных межгрупповых различий по уровню образования, наличию брака, инвалидности не выявлено.

Таблица 3.5.1. Клинико-anamнестические характеристики исследуемых групп				
Переменная	Переменная	Переменная	Переменная	p-value*
Пол	Мужской	13 (54,2%)	30 (41,1 %)	.3781
	Женский	11 (45,8%)	43 (58,9%)	.3781
	Всего	24 (100%)	71 (100%)	Всего
Психические расстройства (шифр по МКБ-10) Всего	F05.86 другой делирий, в связи с другими вирусными и бактериальными нейроинфекциями	16 (66,7%)	14 (19,2%)	.0000*
	F06.76 Легкое когнитивное расстройство в связи с другими вирусными и бактериальными нейроинфекциями.	6 (25,0%)	29 (39,7%)	.0000*
	F43.22 смешанная тревожная и депрессивная реакция, обусловленная расстройством адаптации.	2 (8,3%)	30 (41,1%)	.0000*
	Всего	24 (100)	73 (100)	97 (100)
Тяжесть психического расстройства при первичном осмотре	0 – оценить невозможно	-	-	
	1 – здоров, отсутствие психических нарушений	-	-	-
	2 – пограничное состояние	-	-	-
	3 – слабо выраженные психические нарушения	-	-	
	4 – умеренно выраженные психические нарушения	-	3(4,1)	.7419

		Окончание таблицы 3.5.1.		
	5 – значительно выраженные психические нарушения	14 (58,3)	58(79,5)	.0746
	6 – тяжелое психическое состояние	9(37,5)	12(16,4)	.0591
	7 – крайне тяжелое психическое состояние	1(4,2)	-	.5563
	Всего	1(4,2)	-	.5563
	0 – оценить невозможно	24 (100)	73 (100)	-
Динамика психического состояния	1 – значительное улучшение	-	-	-
	2 – существенное улучшение	-	38(52,1)	.0000*
	3 – незначительное улучшение	2(8,3)	16 (21,9)	.2370
	4 – без перемен	20 (83,3)	9(12,3)	.0000*
	5 – незначительное ухудшение	1(4,2)	10 (13,7)	.3647
	6 – существенное ухудшение	-	-	
	7 – значительное ухудшение	1 (4,2)	-	.5563
	Всего	-	-	
	1.Бессимптомное течение	24 (100)	73 (100)	
Тяжесть коронавирусной инфекции	2.Легкое течение	1 (4,1%)	2(2,8%)	.7419
	3.Среднетяжелое течение		8 (10,9%)	.2057
	4.Тяжелое течение		55 (75,4)	.0000*
	5.Крайне тяжелое течение	8 (33,3%)	8 (10,9%)	.0248*
	Всего	15 (62,6%)		.0000*

* различие статистически значимо.

Как видно из данных, представленных в таблице 3.5.1., у больных с неблагоприятным исходом (1-я группа) значительно превалировала доля случаев делирия (F05.8), в то время как при благоприятном исходе (2-я группа) значительно большим было количество больных со смешанной тревожной и депрессивной реакцией, обусловленной расстройством адаптации. Число случаев тяжелого и крайне тяжелого течения коронавирусной инфекции преобладали в 1-ой, а среднетяжелого во – 2-ой группе сравнения. По шкале общего клинического впечатления при первичном осмотре тяжелое

психическое состояние чаще наблюдалось в 1-ой группе сравнения (тенденция к статистической значимости, $p=0.0591$), [24]. Динамические характеристики заболевания значимо различались в обследованных группах:

Случаев значительного улучшения было больше во 2-ой группе, а незначительного - в 1-ой.

Заболевания	1-я группа (N=26)	2-я группа (N=71)	P
Заболевания глаза и его придатков	-	1(1,4%)	0,599
Заболевания кожи и подкожной клетчатки	-	1 (1,4%)	0,599
Заболевания мочеполовой системы	17 (65,4%)	37 (52,1%)	0,350
Заболевания нервной системы	20 (76,9%)	34 (47,9%)	0,020**
Заболевания пищеварительной системы	21 (80,8%)	39 (54,9%)	0,037*
Заболевания сердечно-сосудистой системы	25 (96,2%)	51 (71,8%)	0,021*
Заболевания уха и сосцевидного отростка	1 (3,8%)	2 (2,8%)	0,687
Злоупотребление ПАВ		2 (2,8%)	0,954
Опухоли	6 (23,1%)	3 (4,2%)	0,015*
Экзогенные (травмы, ожоги)	1 (3,8%)	6 (8,5%)	0,738
Эндокринные, метаболические заболевания, расстройства питания	12 (46,2%)	22 (31,0%)	0,252

* суммарное процентное значение < 100%, так как у некоторых пациентов выявлялось несколько патологий, ** различие статистически значимо.

Следует отметить, что в таблицу 3.5.2. были включены только те соматические заболевания, которые не были непосредственно связаны с

COVID-19. В 1-ой группе выявлено достоверное преобладание заболеваний нервной, пищеварительной, сердечно-сосудистой систем, а также онкологических заболеваний.

Наряду со сравнением групп, строились модели прогнозов исхода заболевания. На первом этапе была построена логистическая модель, которая включала в себя следующие факторы: пол, возраст, сопутствующие заболевания, тяжесть психического состояния при первичном исследовании, динамика психических расстройств, тяжесть коронавирусной инфекции (таблица 3.5.3.).

Параметр	Базовая модель 1.1			Редуцированная модель 1.2		
	ОШ	95%ДИ	P	ОШ	95%ДИ	P
Intercept	0,06	0,00–160 000,00	0,688	0,02	0,00-0,27	0,025
Женский пол	1,17	0,05- 33,77	0,920			
Возраст	0,94	0,83–1,03	0,232			
Опухоли	7,69	0,16–1232,76	0,353			
Эндокринные, метаболические заболевания, расстройства питания	5,71	0,27–530,21	0,314			
Заболевания нервной системы	1,88	0,04–110,48	0,728			
Заболевания сердечно-сосудистой системы	7,22	0,02–19 115,10	0,571			
Заболевания дыхательной системы	0,77	0,00–3408,61	0,961			
Заболевания мочеполовой системы	0,49	0,01–20,08	0,703			
Прочие заболевания	0,37	0,00–22 843,62	0,843			
Экзогении	0,19	0,00–1387,00	0,788			
Тяжесть психического расстройства при первичном исследовании	2,18	0,06–123,67	0,661			
Незначительное улучшение психического состояния	5,58	0,06–1317,57	0,464	3,77	0,10-159,86	0,449
Существенное улучшение психического состояния	0,01	0,00–1,73	0,141	0,04	0,00 - 0,95	0,075
Тяжелое течение коронавирусной инфекции	583,12	30,26–160 000,00	0,001	328,02	32,70 - 12100,18	<0,001

Окончание таблицы 3.5.3.		
AIC	53,77	33,17
R ² Tjur	0,88	0,86

Примечания: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; Intercept – константа модели; AIC – информационный критерий Акаике; R² Tjur – псевдо-коэффициент детерминации.

В ходе процедуры оптимизации наименьший AIC модели был достигнут при сочетании следующих переменных: тяжесть коронавирусной инфекции ($p < 0,001$), динамика психического состояния – не менее существенного улучшения ($p = 0,075$).

Следующая модель (табл. 5.3.4.) оценивала риск летального исхода с учетом длительности наблюдения за пациентом. В логистической модели динамика психического состояния не была исключена, несмотря на формальное несоответствие традиционному уровню значимости, поэтому данный параметр был оставлен в модели. Поскольку динамика психического состояния потенциально связана с исходным психическим расстройством и анамнестическими данными, то оценка исходного психического состояния и экзогенные влияния (употребление ПАВ и черепно-мозговая травма) были включены в модель. Пол и возраст, несмотря на их исключение из логистической модели, также были включены в качестве ковариат. Результаты прогностического анализа наглядно представлены на рисунке 3.5.1.

Таблица 3.5.4. Модель пропорциональных рисков Cox [77] прогноза исходов						
Параметр	Базовая модель 1.1			Редуцированная модель 1.2		
	КО	95%ДИ	P	КО	95%ДИ	P
Женский пол	0,84	0,31 - 2,26	0,731			
Возраст	1,03	1,00 - 1,06	0,073	1,03	1,00 - 1,06	0,037
Экзогении	0,63	0,07 - 5,74	0,679			
Тяжелое или крайне тяжелое психическое состояние при первичном осмотре	4,34	1,44 - 13,03	0,009	4,55	1,66 - 12,48	0,003
Незначительное улучшение психического состояния	0,99	0,18 - 5,54	0,993	0,87	0,17 - 4,37	0,861

Окончание таблицы 3.5.4.						
Существенное улучшение психического состояния	0,10,	0,01 - 0,97	0,047	0,09	0,01 - 0,76	0,027
Тяжелое течение коронавирусной инфекции	32,87	4,00 - 270,18	0,001	33,17	4,01 - 274,65	0,001
Concordance (std. er.)	0,93 (0,02)			0,93 (0,02)		
AIC	137,05			133,35		
R ² Nagelkerke	0,64			0,64		

Примечания: КО – коэффициент опасности или отношение рисков; ДИ – доверительный интервал; Concordance (std. Er) – коэффициент конкордации (стандартная ошибка); AIC – информационный критерий Акаике; R² Nagelkerke – псевдо-коэффициент детерминации.

На графиках (рис. 5.3.1.) продемонстрировано, что с возрастом вероятность нелетального исхода снижется. Кроме того, в период после сорока дней госпитализации у лиц старше 80 лет прогноз резко ухудшается. Показано, что только при существенном улучшении психического состояния на фоне проводимой психотропной терапии прогноз благоприятен. Результаты исследования отражают, что тяжелое психическое состояние – делирий – является предиктором низкой выживаемости пациентов, особенно при затяжных госпитализациях. Установлено, что наибольшим вкладом в неблагоприятный исход обладает такой параметр, как тяжесть коронавирусной инфекции; в этом случае угроза смерти пациента прогнозируется на всем протяжении госпитализации [24].

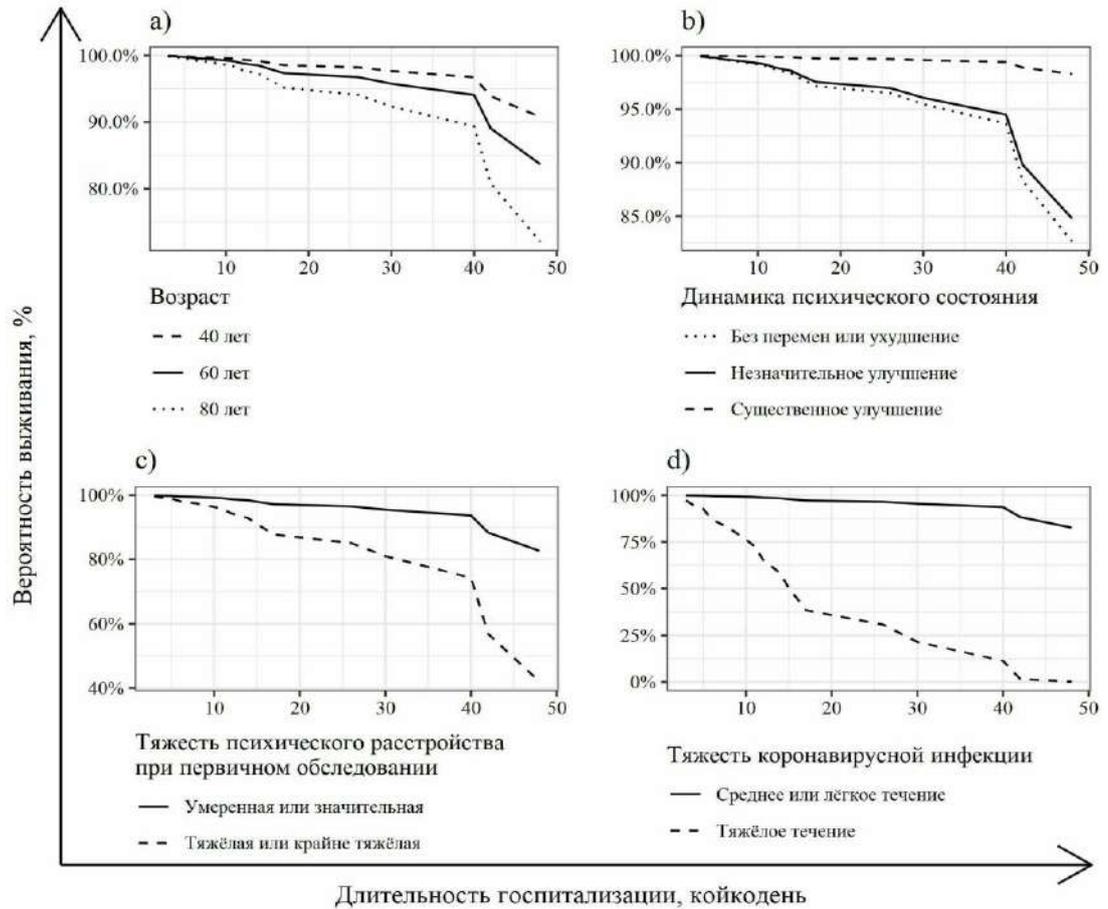


Рисунок 5.3.1. Кривые выживаемости пациентов в соответствии с редуцированной моделью пропорциональных рисков Кокса 2.2.

Резюме

Проведенный сравнительный анализ данных умерших и выживших пациентов с COVID-19 выявил статистически значимые различия между переменными, относящимися к определенным психическим расстройствам, их выраженности и динамики, тяжести коронавирусной инфекции. Вероятность летального исхода увеличивалась с возрастом, тяжестью актуального психического расстройства и уменьшалась по миновании острой психотической симптоматики на фоне психотропной терапии.

Полученные результаты отражают особую прогностическую значимость делирия в структуре психических расстройств, развивающихся на фоне коронавирусной инфекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее исследование началось в 2020г, в тот период, когда представления о психических расстройствах в связи с новой коронавирусной инфекцией только начали формироваться. Во временных методических рекомендациях [3] в разделе 5.7 «Особые группы пациентов» сведения о пациентах с психическими расстройствами отсутствовали, они появились позже [4]. В литературе отмечалось, что практически нет исследований, посвященных непосредственному влиянию COVID-19 на клиническую картину психических заболеваний) [32]. Это позволило сформулировать цель исследования: «определить структуру и особенности психических расстройств в связи с COVID-19 в аспекте организации консультативной психиатрической помощи в многопрофильном стационаре».

В реализации этой цели первой задачей явилось определение структуры психических расстройств у больных, поступивших на лечение в госпиталь ветеранов войн (г.Санкт-Петербург) по поводу новой коронавирусной инфекции. Ретроспективно было установлено, что с апреля по июнь 2020 г. в госпиталь поступило 557 человек с диагнозами: деменции (F01-F03), другие органические психические расстройства (F05.0 -F06.9), психические расстройства и расстройства поведения, связанные (вызванные) с употреблением психоактивных веществ (F10 - F19), шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства (F20 - F29), расстройства настроения (аффективные расстройства) (F30 - F39), невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства (F40 - F48). расстройства личности и поведения в зрелом возрасте (F60 - F69).

Установлено, что больных с психической патологией можно распределить на три группы: с хроническими психическими расстройствами с диагнозом, установленным до заражения COVID-19; с впервые возникшими психическими расстройствами вследствие COVID-19; с

тревожно-фобическими расстройствами, связанными с COVID-19, но с неverified фактом заражения COVID-19.

Такое разделение помогло в дальнейшей маршрутизации пациентов как в пределах коронавирусного стационара, так и при переводе пациентов в психиатрическую больницу. Коронавирус — один из основных вирусов, который в первую очередь поражает дыхательную систему человека, но он также обладает нейроинвазивными свойствами и может распространяться из дыхательных путей в центральную нервную систему [52]. Анализ, проведённый в настоящем исследовании, подтверждает значимость психических нарушений в течении COVID-19 и помогает определить пути оказания психиатрической и психотерапевтической помощи в многопрофильном стационаре при данной патологии.

Решая вторую задачу, мы проспективно изучили психические расстройства, которые возникли параллельно с заражением COVID-19. В период пандемии важным является выявление делирия как возможного проявления коронавирусной инфекции [35]. Вместе с тем, делирий традиционно рассматривается как синдром нарушения сознания, без целостной оценки его сложной структуры [216]. Среди работ, посвященных психозам, ассоциированным с коронавирусной инфекцией, одни авторы относят к делирию только спутанность сознания, а депрессивное настроение, тревогу, нарушение памяти, бессонницу рассматривают в рамках других синдромов [212]. Другие — отмечают при коронавирусных делириях повышение частоты миоклонии, ригидности, алогии и абулии [40]. Кроме того, клиника делирия при COVID-19 неоднородна. По данным T.E. Poloni et.al. [212] в острой фазе у 52,4% его пациентов выявлялся гипоактивный делирий, а у 47,6% — гиперактивный. Применение в нашем исследовании DRS-R-98 позволило осуществить всестороннюю количественную оценку делирия у пациентов старшего возраста с COVID-19. Показано, что все обследованные пациенты имели умеренные и тяжелые нарушения цикла «бодрствование-сон», что отличается от характеристик делирия по данным

других исследователей. Результаты настоящего исследования свидетельствуют, что для делирия на фоне коронавирусной инфекции также характерны тяжелые нарушения восприятия и долговременной памяти. Эти данные, в целом, соотносятся с результатами J. Helms et. al. [134] о наличии когнитивной дисфункции у пациентов с делирием. В отличие от делирия, наблюдавшегося у пациентов отделения респираторной интенсивной терапии и характеризовавшегося нарушениями внимания и мыслительного процесса во всех случаях [216], в нашей работе преобладающими были нарушения цикла сон-бодрствование. Установлен параллелизм между тяжестью коронавирусной инфекции и симптомами делирия. Применение шкалы DRS-R-98 позволило глубже изучить структуру делирия, однако ограничение ее использования шкалы DRS-R-98 связано с трудностью проведения повторных серийных оценок и отсутствием дифференциальной оценки гипер-и гипоактивности [157]. К сожалению, отсутствуют данные об использовании DRS-R-98 при других инфекционных психозах. Однако при сравнении наших данных с данными, полученными при оценке интоксикационного делирия (делириозного синдрома при отравлении 1,4-бутандиолом) [30], обнаружилось сходство итоговых баллов по шкале DRS-R-98, что говорит о близости ряда проявлений органического делириозного синдрома, несмотря на различную этиологию.

Таким образом, выявлено, что именно наличие таких признаков, как «сон-бодрствование» и «двигательное возбуждение» по DRS-R-98 могут рассматриваться как предикторы худших исходов коронавирусной инфекции, наряду с такими соматическими предикторами исхода заболевания, как «частота дыхания», «частота сердечных сокращений» «итоговый балл шкалы NEWS2» на 3-й день течения делирия.

Изучение проблемы когнитивных нарушений при COVID-19 находится на стадии первоначального обобщения феноменологических данных. Исследования зачастую проводились в условиях массового поступления больных, перегрузки врачей и медицинского персонала. Еще недостаточно

изучены проявления острого периода, а уже на первый план начинают выходить постковидные нарушения. В целом пока нет уверенности в том, является ли когнитивный дефицит обратимым состоянием или начальным этапом нейродегенеративного процесса, запущенного коронавирусной инфекцией. Эти когнитивные нарушения представляется возможным трактовать как проявления обратимого синдрома, встречающегося при инфекционных, воспалительных, токсических поражениях и не имеющего нозологического прикрепления [161], что обозначается другими авторами как «нейрокогнитивный (подобный деменции) синдром» [182,254]. В связи с тем, что в МКБ-10 нет прямого термина «нейрокогнитивный синдром», в нашей работе применяется термин «F06.76 Легкое когнитивное расстройство в связи с другими вирусными и бактериальными нейроинфекциями. Синдром нейрокогнитивного дефицита».

Считается, что в отличии от MMSE, Монреальская шкала оценки когнитивных функций MoCA [198] лучше различает нормальные когнитивные способности и умеренные когнитивные нарушения. Преимущества использования MMSE для исследуемой когорты заключается в том, что шкала используется для скрининга когнитивных расстройств более 40 лет. Она не требует специальной подготовки и удобна для быстрого тестирования, в том числе и в условиях реанимационного отделения. Кроме того, по данным A.J.Larner [162] сочетание MoCA с MMSE - последовательно или параллельно - не улучшило диагностическую полезность по сравнению с любым из тестов по отдельности.

В нашем исследовании мы наблюдали динамику когнитивных переменных у пациентов с COVID-19 в условиях поступления (1-е измерение) и выписки (2-е измерение). При 1-м измерении выявлено снижение медианного показателя по всем пунктам шкалы MMSE. Полученные результаты близки к современным литературным данным. Так, согласно результатам, полученным F.Alemanno [44], из 87 пациентов (средний возраст $67,23 \pm 12,89$ года) у 80 % наблюдались

нейропсихологические нарушения, выявленные с помощью методик MoCA и MMSE. В другом исследовании [199] общее ухудшение когнитивных функций наблюдалось у 33,3 % больных, имеющих патологический балл по шкале MMSE, со специфическими нарушениями внимания, памяти, речи и практических способностей. Авторы приходят к выводу, что когнитивное нарушение, по-видимому, линейно связано с продолжительностью пребывания (в днях) в отделении интенсивной терапии (ОИТ). Чем дольше время, проведенное в отделении интенсивной терапии, тем ниже оценка MMSE, что указывает на более низкое глобальное когнитивное функционирование. В нашей работе значительно лучшие результаты были получены при 2-ом измерении (перед выпиской из стационара). При 2-ом измерении улучшились показатели ориентации, немедленной памяти. Показатель речи оставался низким. Превышение медианного показателя, отражающее увеличение количества правильных ответов по всем пунктам оказалось статистически значимым. Частично наши результаты соответствуют некоторым данным в исследовании S. Bonizzato [65]. В нём на исходном уровне 58,3% пациентов набрали баллы ниже порогового значения по MMSE, однако перед выпиской было обнаружено улучшение. Улучшение когнитивного функционирования при 2-м измерении сочетается со значимой корреляцией итогового балла MMSE с показателями сатурации, потребности в оксигенации и общим баллом соматической шкалы NEWS2. Значимые корреляционные связи выявлены между итоговым баллом MMSE и возрастом, тяжестью заболевания (2-е измерение), заболеваниями нервной, сердечно-сосудистой и пищеварительной систем. Корреляционные анализы других авторов близки к нашим данным Согласно работам K.Krupp [160], D.M. Whiteside [254], F.Alemanno [44], нейрокогнитивные симптомы коррелируют с тяжелым заболеванием, пожилым возрастом, мужским полом и сопутствующими заболеваниями, включая гипертонию, почечную недостаточность и неопластические заболевания, гиперлипидемию, а также делирий и гипоксемию при госпитализации. Основные причины

когнитивного снижения неясны, но текущие гипотезы включают гипоксически-ишемическое повреждение головного мозга, иммунопатологические механизмы и нейротропизм инфекции SARS-CoV-2 [254].

Среди пациентов, госпитализированных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, наблюдается высокая распространенность клинически значимых симптомов тревоги и депрессии. Полиморфность клинической картины тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с идентифицированным COVID-19 вызвала необходимость изучения их клинических показателей в динамике.

Как и в ряде исследований [6, 125], в нашем исследовании также выявлена высокая сочетаемость симптомов COVID-19 с показателями тревоги и депрессии по шкалам Монтгомери-Асберг, Гамильтона и Кови. В отличие от работы С.З. Ешимбетовой с соавт.) [6], нам не удалось проследить формирования астеноипохондрических, астенических и дисфорических депрессивных состояний. Возможно, это связано с недостаточным периодом наблюдения. Учитывая сложность этиопатогенеза новой коронавирусной инфекции, следует согласиться, что аффективную симптоматику формируют как экзогенные, так и психогенные факторы. Однако установить вклад каждого из этих факторов на сегодняшний день вряд ли представляется возможным. Все же полученные нами данные за одним исключением (отсутствие статистической значимости коэффициента корреляции между показателем депрессии с итоговым показателем физического состояния в начале заболевания) говорят о взаимосвязи между показателями физического состояния и тревоги в начале заболевания и депрессии и тревоги в конце. Значения показателей аффективной симптоматики по мере смягчения физических симптомов снижались: по шкале Covi [76] - на 57,1%, шкале Hamilton [127] на 61,9% и шкале Montgomery - Asberg [189] на 69,2%. Это частично совпадает с результатами С.Parker с соавт. [204] показавшими, что у значительного числа пациентов, госпитализированных с коронавирусной

болезнью, наблюдались симптомы депрессии и тревоги и. В то время как уровень тревоги в ходе лечения снижался, уровень депрессии оставался довольно стабильным. Подтверждают наши данные и результаты E. Argüder с соавт. [50], которые выявляли появление тревоги у 50% больных в начале заболевания и исчезновение ее симптомов в результате лечения у 40,6% из них.

Третья задача настоящего исследования изучить влияние психических расстройств на исход COVID-19. Установлено, что делирий связан с высокой смертностью пациентов с COVID-19, что коррелирует с данными F.B. Garcez et al. [115] об ассоциации делирия с увеличением продолжительности госпитализации, лечением в отделении интенсивной терапии с использованием искусственной вентиляции легких. Полученные нами результаты подтверждают прогностическое значение делирия, развившегося на фоне коронавирусной инфекции, при этом на связь делирия и смертности опосредующее влияние оказывает длительность госпитализации. В зарубежной литературе обсуждаются потенциальные факторы риска плохого исхода коронавирусной инфекции, обусловленные старшим возрастом [266]. Наши данные частично совпадают с выводами G. Grasselli et al. [120], которые связывают вероятность летального исхода не только с возрастом, но и с принадлежностью пациентов к мужскому полу. Возраст, по нашим данным, является независимым фактором риска летального исхода при COVID-19: согласно прогностическим моделям, с увеличением возраста на каждый год жизни риск летального исхода увеличивался в 1,03 раза. Имеется мнение, что прогноз при COVID-19 хуже у больных с коморбидными, в том числе психическими, заболеваниями [262]. Результаты нашего исследования не подтвердили усугубление прогноза коронавирусной инфекции при наличии хронического психического заболевания шизофренического или аффективного спектра, их связи с повышением риска смерти больных не выявлено. С другой стороны, инфекция может быть не связана с дебютом психического расстройства, а просто совпадать с ней по времени

клинического проявления. Окончательное диагностическое суждение станет возможным при последующем катамнестическом наблюдении пациентов [31]. При инфицировании вирусом SARS-CoV-2 высока вероятность не только развития психических расстройств, но и ухудшения психического состояния пациентов с исходно имеющимися психическими заболеваниями, что отмечено в 20,9% случаев [268]. В нашем исследовании не наблюдалось обострения хронических психических заболеваний на фоне коронавирусной инфекции, потребовавшей госпитализации, при сохранении поддерживающей психотропной терапии. Проведенный сравнительный анализ данных умерших и выживших пациентов с COVID-19 выявил статистически значимые различия между переменными, относящимися к определенным психическим расстройствам, их выраженности и динамики, тяжести коронавирусной инфекции. Значимое влияние на прогноз COVID-19 оказывал возраст пациентов. Полученные результаты отражают особую прогностическую значимость делирия в структуре психических расстройств, развивающихся на фоне коронавирусной инфекции.

И, наконец, в рамках решения четвертой задачи была разработана схема оказания психиатрической помощи пациентам, поступившим на лечение в госпиталь ветеранов войн (г.Санкт-Петербург) по поводу новой коронавирусной инфекции. В нашу задачу не входило, да и отсутствовала возможность создания целостной многозвеневой модели организации помощи больным новой коронавирусной инфекцией с психическими расстройствами, включающей сеть стационарных, амбулаторных и социальных учреждений. Мы сосредоточились на разработке схемы организации консультативной психиатрической помощи, которая оказывается в одном ЛПУ – многопрофильном стационаре госпитале для ветеранов войн. На основании опыта консультативной работы была разработана схема, звеньями которой являлись: 1) консультативная психиатрическая помощь в приемном отделении, 2) консультативная психиатрическая помощь в отделении реанимации и интенсивной терапии 3)

консультативная психиатрическая помощь в инфекционном отделении. В зависимости от тяжести соматического состояния пациенты с актуальной психопродуктивной симптоматикой либо получали лечение в условиях ОРИТ, либо были переведены в инфекционное отделение психиатрической больницы. При наличии отрицательных тестов на COVID-19 нуждающиеся в оказании психиатрической помощи пациенты переводились в психиатрический стационар, работающий в обычном режиме. Исследование помогло уточнить терапевтическую тактику для разных групп больных. Так, у больных с хроническими психическими расстройствами при тяжёлом течении инфекционного процесса приходилось существенно снижать объём психофармакотерапии. При нетяжёлом течении COVID-19 психотропная терапия проводилась в полном объёме. В целом полученные нами результаты согласуются с данными И.С. Кицул с соавт. [9] о том, что тяжесть состояния и её доказанная взаимосвязь с возрастом в определённой мере определяются наличием сопутствующей патологии. Вместе с тем заслуживает внимания тот факт, что обострения психических расстройств чаще наблюдались у больных с тяжёлыми психическими нарушениями при нетяжёлом течении COVID-19. В сложившейся эпидемической ситуации психотерапия включала индивидуальную краткосрочную рациональную, направленную на снижение уровня тревоги, обращенную к внутренним резервам и поиску вариантов совладания со стрессовой ситуацией, терапию.

Опыт работы психиатрической службы многопрофильного стационара отражает необходимость деятельности психиатрического звена при лечении больных COVID-19.

ВЫВОДЫ

1. Среди пациентов многопрофильного стационара, поступивших на лечение в начальном периоде пандемии COVID-19 психические расстройства чаще всего были представлены F01 - F03 деменциями (19,4%), F05.0 - F06.9 другими органическими психическими расстройствами (34,1%) и F40 - F48 невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами (21,0%).
2. Применение шкалы DRS-R-98 позволило осуществить всестороннюю количественную оценку делирия у пациентов с COVID-19. Показано, что все обследованные пациенты имели умеренные и тяжелые нарушения цикла «бодрствование-сон», лабильностью аффекта, формальными нарушениями мышления, двигательным возбуждением, нарушением ориентировки и кратковременной памяти. Наиболее выраженные симптомы делирия имели взаимосвязь с наиболее выраженными физическими симптомами. Логит-регрессионная модель показала, что переменные «частота дыхания», «частота сердечных сокращений и итоговый балл по шкале NEWS2 можно считать предикторами исхода заболевания.
3. Сравнительный анализ начальных и конечных показателей больных с нейрокогнитивным дефицитом по шкале MMSE выявил улучшение показателей ориентации, немедленной памяти, внимания и счета, воспроизведения слов и речи, что свидетельствует об их обратимости. Их динамика обусловлена возрастом, тяжестью COVID-19 и наличием соматической патологии в анамнезе.
4. Наличие эмоциональных расстройств в структуре психопатологической картины является характерной особенностью психической патологии, ассоциированной с COVID-19. Положительная динамика эмоциональных симптомов обуславливалась отчетливой корреляционной связью между

итоговыми показателями шкал физического состояния и шкал депрессии и тревоги демонстрировалась отчетливая корреляционная связь.

5. Пациентам, госпитализированным в многопрофильный стационар с COVID-19 или подозрением на него, оказывалась мультимодальная помощь. На основании опыта консультативной работы была разработана схема, звеньями которой являются: 1) консультативная психиатрическая помощь в приемном отделении, 2) консультативная психиатрическая помощь в отделении реанимации и интенсивной терапии 3) консультативная психиатрическая помощь в инфекционном отделении. Решение о продолжительности лечения в многопрофильном стационаре может быть принято на любом из этапов на основании оценки тяжести соматического и психического состояния и прогноза продолжительности психиатрического лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При оказании помощи больным COVID -19 с психическими расстройствами необходимо получить данные о наличии психических расстройств до появления признаков новой коронавирусной инфекции. Источником этой информация может являться первичная медицинская документация (сопроводительный талон скорой медицинской помощи), беседа с родственниками и сопровождающими лицами, а также от самого больного, если его состояние позволяет вести опрос. При необходимости сведения могут быть получены путем быстрого запроса в психоневрологический диспансер по месту жительства.
2. С учётом высокого риска развития экзогенной психопатологической симптоматики у инфицированных пациентов, особое внимание следует уделять появлению такой психоневрологической симптоматике, как anosmia, ageusia и parageusia, головокружение и быстро усиливающаяся головная боль, нарушение внимания, рассеянность, быстро нарастающая тревога. Данные симптомы могут свидетельствовать об изменении тяжести течения коронавирусной инфекции или развитии неврологических осложнений инфекционного заболевания, необходимости в дообследовании соматическими специалистами и коррекции получаемой терапии.
3. У пациентов с делирием, развившимся на фоне течения Covid-19, ухудшение физического состояния статистически значимо приводит к изменению таких параметров шкалы оценки тяжести делирия DRS-R-98, как нарушение цикла сон-бодрствование, усиление лабильности аффекта, развитие формальных нарушений мышления, двигательное возбуждение, нарушение временной и пространственной ориентировки. При усилении данных симптомов, пациент нуждается в повторной оценке соматического состояния.
4. Выраженные изменения таких параметров как нарушение цикла сон-бодрствование и двигательное возбуждение по шкале DRS- R-98 статистически чаще встречались у пациентов с летальным исходом, в связи с чем, в случае

развития данной симптоматики целесообразно оценить соматическое состояние пациента (NEWS2) и необходимость его маршрутизации в отделение интенсивной терапии.

5. При дальнейшей маршрутизации больных необходимо учитывать все аспекты состояния больного. По выздоровлении от основного заболевания в случае отсутствия актуальной психотической симптоматики и наличия непсихотических психических расстройств пациент выписывается из стационара с рекомендациями обращения в психоневрологический диспансер по месту жительства. Перевод в психиатрический стационар показан всем пациентам с сохраняющимися психотическими симптомами и отсутствием критики.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

CAS – шкала тревоги Кови

Covid-19 – острая респираторная инфекция, вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2 (2019-nCoV)

COPD – хроническая обструктивная болезнь лёгких

CCL2 – хемокиновоголиганда 2

CY-BOCS (Yale – Brown obsessive-compulsive scale) – обсессивно-компульсивная шкала Йеля – Брауна

CGI-S (Clinical Global Impression Scale) – шкала общего клинического впечатления

DASS-21 (Depression Anxiety and Stress Scale) – шкала депрессии, тревоги и стресса

DRS-R-98 (Delirium Rating Scale-Revised-98) – шкала оценки тяжести делирия

GM-CSF – гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор

HARS (Hamilton Anxiety Rating Scale) – шкала Гамильтона для оценки тревоги

IL-6 – интерлейкин-6

IL-1 β – Интерлейкин 1, бета

MMSE(MiniMentalStateExamination) – краткая шкала оценки психического статуса

NEWS2 (TheNationalEarlyWarningScore) – шкала Национальной оценки раннего предупреждения для Covid-19

SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) – новый штамм коронавирусов, выявленный в конце 2019 года, вызывающий инфекционное заболевание – Covid-19.

TNF- α – фактор некроза опухоли-альфа

ТОРС – тяжелый острый респираторный синдромом

АД – артериальное давление

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ГВВ – госпиталь для ветеранов войн

ДН – дыхательная недостаточность

ИБС – ишемическая болезнь сердца

КТ – компьютерная томография

ИВЛ – искусственная вентиляция лёгких

ОКР – обсессивно-компульсивное расстройство

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ПТСР – посттравматическое стрессовое расстройство

ПЦР - Полимеразная цепная реакция

РССО – риск сердечно-сосудистых осложнений

ХБП – хроническая болезнь почек

ЦНС – центральная нервная система

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеева, Н.Т. Молекулярные и клеточные механизмы повреждения центральной нервной системы при COVID-19 / Н.Т. Алексеева, Д.А., Соколов, Д.Б. Никитюк, С.В., Клочкова, А.Г. Кварацхелия А.Г. // Журнал анатомии и гистопатологии. - 2020. - Т.9. - №3.- С.72-85. DOI: 10.18499/2225-7357-2020-9-3-72-85.
2. ВОЗ, COVID-19: Непрерывное оказание основных услуг здравоохранения: оперативное руководство в контексте COVID-19 [Электронный ресурс] / Временные рекомендации, 1 июня 2020 г. - Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2020 - Режим доступа
https://cbrn.tj/nrsa_system/ckeditor/kcfinder/upload/images/RUS%20WHO-2019-nCoV-essential_health_services-2020.2-rus.pdf.
3. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (Covid 19) Версия 7 (03.06.2020) [Электронный ресурс] / Временные методические рекомендации. - Москва: Министерство здравоохранения РФ, 2020. - Режим доступа:
<https://rosomed.ru/system/documents/files/000/000/202/original/2020-06-03-Recommendations-COVID-19-Minzdrav-Rossii-v7.pdf?1591182884>.
4. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (Covid 19) Версия 18 (26.10.2023) [Электронный ресурс] / Временные методические рекомендации. - Москва: Министерство здравоохранения РФ, 2023. – Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/064/610/original/BMP_COVID-19_V18.pdf.

5. Деханова, Н.Г. Россия: социально-экономические последствия пандемии COVID-19/ Н.Г. Деханова, В.А.Сушко, Ю.А. Холоденко // Социология. - 2022. - №2. - С.120-133.
6. Ешимбетова, С.З. Тревожно-депрессивные расстройства у пациентов с COVID -19 / С.З. Ешимбетова Н.И. Распопова, А.К. Дуйсенова и др.// Вестник КАЗНМУ. - 2021. - №4. - С.176-182. DOI: 10.53065/kaznmu.2021.89.13.030.
7. Золотовская, И.А. Астенический синдром у пациентов, перенесших COVID-19/ И.А. Золотовская, П.Р. Шацкая, И.Л. Давыдкин, О.А. Шавловская// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2021. - Т.121. - №4. - С.25-30. DOI: 10.17116/jnevro202112104125.
8. Кабыш, С.С. Когнитивные нарушения и COVID-19/ С.С. Кабыш, А.Д. Карпенкова, С.В. Прокопенко// Сибирское медицинское обозрение. - 2022. - №2. - С.40-48. DOI: 10.20333/25000136-2022-2-40-48.
9. Кицул, И.С., Вечорко В.И., Кац Д.В., Сычѳв Д.А. Анализ состава госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 / И.С.Кицул , В.И. Вечорко, Д.В. Кац, Д.А.Сычѳв // Здравоохранение Российской Федерации. - 2021. - Т. 65. - №3.- С. 183-190. DOI: 10.47470/0044-197X-2021-65-3-183-190.
10. Корзун, Д. Н., Ткаченко А.А. Модели диагностики психических расстройств в судебно-психиатрической клинике / Д. Н.Корзун, А.А. Ткаченко// Социальная и клиническая психиатрия. - 2012. - Т.22. - №4. - С. 83-90.
- 11.Костенко, Е.В. Когнитивные нарушения и нейропсихиатрические последствия, связанные с COVID-19/ Е.В. Костенко, М.А. Энеева, Л.В. Петрова // Доктор.Ру. - 2021. - №5. - С.6–12. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-5-6-12.
- 12.Курушина, О.В. Поражение центральной нервной системы при COVID-19 /О.В. Курушина, А.Е. Барулин// Журнал неврологии и психиатрии

- им. С.С. Корсакова. - 2021. - Т.121. - №1. - С.92-97. DOI: 10.17116/jnevro202112101192.
13. Лурия, А.Р. Основы нейропсихологии : учеб. пособие для студ. учреждений высш. проф. образования / А.Р.Лурия. — 8-е изд., - стер. — М. : Издательский центр «Академия», 2013. — 384 с.
14. Медведев, В.Э., COVID-19 и психическое здоровье: вызовы и первые выводы / В.Э. Медведев, О.А. Доготарь // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2020. - Т. 12. - №6. - С. 4–10. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-6-4-10.
15. Мосолов, С.Н. Проблемы психического здоровья в условиях пандемии COVID-19/ С.М. Мосолов// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2020. - Т.120. - №5. - С.7-15.
16. Мосолов, С.Н. Особенности психофармакотерапии пациентов с коронавирусной инфекцией (COVID-19) / С.Н. Мосолов, Д.И.Малин, Э.Э.Цукарзи, Е.Г. Костюкова // Современная терапия психических расстройств. – 2020. – №2. – С.34-39. DOI: 10.21265/PSYRN.2020.18.69.001.
17. Мосолов, С.Н. Длительные психические нарушения после перенесенной острой коронавирусной инфекции SARSCoV-2 /С.Н. Мосолов// Современная терапия психических расстройств. - 2021. - №3. - С.2–23. DOI: 10.21265/PSYRN.2021.31.25.001.
18. Мусаев, Р.Б. Деятельность многофункционального медицинского центра в условиях COVID-19 / Р.Б.Мусаев, С.В. Кульнев, Р.Н. Лемешкин. - Микробиология военной медицины и здравоохранению, современные технологии: Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня основания кафедры микробиологии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. Под редакцией Б.Ю. Гумилевского. - Санкт-Петербург: 2023. - С.134-136.

19. Носовский, А.М. Статистика малых выборок в медицинских исследованиях/ А.М. Носовский, А.Э. Пихлак, В.А. Логачев и др.// Российский медицинский журнал. - 2013.- №6. - С.57-60.
20. Пашковский, В.Э. Нейрокогнитивные синдромы при COVID-19. Клинические случаи / В.Э. Пашковский, Н.Н. Петрова, М.С. Сивашова, Г.А. Прокопович // Психиатрия. - 2022.- Т.20 - №1. - С. 26–34. DOI: 10.30629/2618-6667-2022-20-1-26-34.
21. Пашковский, В.Э. Особенности когнитивного функционирования у пожилых людей с COVID-19 / В.Э. Пашковский, Н.Н. Петрова, М.С. Сивашова, Г.А. Прокопович //Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. - 2023. - Т57. - №1. - С. 61-70. DOI: 10.31363/2313-7053-2023-698.
22. Пашковский, В.Э. Психиатрическая помощь больным COVID-19 в многопрофильном стационаре: организационные аспекты. / В.Э., Пашковский, Н.Н., Петрова, М.С. Сивашова, Г.А. Прокопович// Здравоохранение Российской Федерации. - 2023. - Т.67 - №1. - С.25-31. DOI: 10.47470/0044-197X-2023-67-1-29-35.
23. Пашковский, В.Э. Дименциональный подход к оценке делирия при COVID-19 у пожилых людей./ В.Э. Пашковский, Н.Н. Петрова, М.С., Сивашова, А.Я., Вукс, Г.А. Прокопович// Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. - 2023. - Т 57.- № 3. - С.59-69. DOI: 10.31363/2313-7053-2023-738.
24. Петрова, Н.Н. Влияние психических расстройств на исход COVID-19/ Н.Н. Петрова., В.Э. Пашковский, М.С. Сивашова и др. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2021. - Т.13. - №5. - С.40–47. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-5-40-47.
25. Пизова, Н.В. Когнитивные нарушения у лиц, перенесших COVID-19/ Н.В. Пизова, Н.А. Пизов, А.В. Пизов// Медицинский совет. - Медицинский совет. - 2021. - №4. - С.69–77. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-4-69-77.

26. Прокопович, Г.А. Опыт работы психиатрической и психотерапевтической служб инфекционного стационара в условиях пандемии COVID-19 / Г.А., Прокопович, Т.В. Владыкина, М.С. Сивашова, О.Н. Зуева // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. – 2021. - №1. - С.67-76. DOI: 10.31363/2313-7053-2021-1-67-76.
27. Психические расстройства и расстройства поведения (F00 - F99) / Класс V МКБ-10, адаптированный для использования в Российской Федерации под общей редакцией Б.А. Казаковцева, В.Б. Голланда. - М.: Минздрав России, 1998. - 512 с.
28. Самушия, М.А. Психоэмоциональные расстройства и нарушения сна у пациентов с COVID-19/ М.А. Самушия, С.М. Крыжановский, А.А. Рагимова, Т.З. и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - Спецвыпуски. - 2021. - №121. - С.49-54. DOI: 10.17116/jnevro202112104249.
29. Самушия, М.А. Психические расстройства, ассоциированные с острой фазой течения COVID-19: клиника, подходы к терапии. / М.А. Самушия, С.А., Чорбинская, Колпаков Е.А. и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. - 2023. - Т.123 (4-2). - С.52-59. DOI: 10.17116/jnevro202312304252.
30. Синенченко, А.А. Оптимизация интенсивной терапии делириозного синдрома при отравлениях 1,4-бутандиолом / А.А. Синенченко, А.Н. Лодягин, Б.В. Батоцыренов // Общая реаниматология. - 2020. - Т.16. - №3. - С.85-93. DOI: 10.15360/1813-9779-2020-3-85-93.
31. Туктарова, С.У., Гизатуллин Т.Р., Ахмерова И.Ю. Психотические расстройства в период реконвалесценции COVID-19 (клинические случаи) / С.У. Туктарова, Т.Р. Гизатуллин, И.Ю. Ахмерова // Известия Российской Военно-медицинской академии. - 2022. - Т.41. - № S4. - С. 36–41.

32. Тювина, Н.А. Клинические особенности психических нарушений в период пандемии новой коронавирусной инфекции / Н.А.Тювина, В.О.Высокова, Е.Н.Ефремова, О.В. Лавриненко // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2022. - Т.14. - №4. - С.75–81. DOI: 10.14412/2074-2711-2022-4-75-81.
33. Хабриев, Р.У. Новые нормы труда в поликлиниках/ Р. У. Хабриев, В. М. Шипова, Е. А. Берсенева// Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 144с.
34. Ханин, Ю.Л. Краткое руководство к шкале реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера / Ю.Л. Ханин - Ленинград. - 1976. - 18 с.
35. Цой, Л.В. COVID-19-ассоциированный делирий: механизмы развития и особенности течения / Л.В. Цой // Медицинский вестник Юга России. - 2021. - Т.12. - №1. - С. 33-37. DOI: 10.21886/2219-8075-2021-12-1-33-37.
36. Цыганков, Б.Д. Организация психиатрической помощи и психические нарушения у жителей стран, находящихся в условиях пандемии COVID-19 2020 г. (обзор литературы)/ Б.Д. Цыганков, Г.Р. Иванова, Д.А. Шелег, В.И. Савенкова// Вестник РАМН. - 2020. - Т.75. - №4. - С. 331–339.
37. Шепелева, И.И. COVID-19: поражение нервной системы и психолого-психиатрические осложнения /И.И. Шепелева, Е.М. Кирьянова, Л.И. Сальникова, О.И. Гурина// Социальная и клиническая психиатрия. - 2020. - Т.30. - №4. - С.76–82.
38. Шматова, Ю.Е. Психическое здоровье населения в период пандемии COVID-19: тенденции, последствия, факторы и группы риска/ Ю.Е. Шматова // Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз. - 2021. - Т.14. - №2. - С.201–224. DOI: 10.15838/esc.2021.2.74.13.
39. Яковенко, А.В. Показатели уровня психологической тревожности населения в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19/ А.В. Яковенко, Н.Г. Петрова// В сборнике:

- Джанелидзеvские чтения. Сборник научных трудов научно-практической конференции. - 2023. - С.227-228.
- 40.Ahmad, I. Neurological manifestations and complications of COVID-19: A literature review / I. Ahmad, F.A.Rathore // J. Clin. Neurosci. - 2020. - Vol. 77. - P. 8-12. DOI: 10.1016/j.jocn.2020.05.017.
- 41.Ahmed, M.Z. Epidemic of COVID-19 in China and associated Psychological Problems/ M.Z. Ahmed, O. Ahmed, Z. Aibao et.al.// Asian Journal of Psychiatry. - 2020. - Vol.51. DOI: 10.1016/j.ajp.2020.102092; PMID: 32315963; PMCID: PMC7194662.
- 42.Aiyegbusi, O.L. Symptoms, complications and management of long COVID: a review /O.L. Aiyegbusi, S.E. Hughes, G. Turner et.al.// Journal of the Royal Society of Medicine. - 2021. - Vol.114. - №9. - P.428-442. DOI: 10.1177/01410768211032850; PMID: 34265229; PMCID: PMC8450986.
- 43.Alba, L. New-onset psychosis: A case report of brief psychosis related to COVID-19 infection/ L. Alba, C. Coll, S. Sáez et.al.// Psychiatry Research. - 2021. - Vol.301. DOI: 10.1016/j.psychres.2021.113975; PMID: 33990069; PMCID: PMC80842807.
- 44.Alemanno, F. COVID-19 cognitive deficits after respiratory assistance in the subacute phase: A COVID-rehabilitation unit experience/ F. Alemanno, E. Houdayer, A. Parma et.al.// PLOS One. - 2021. - Vol.16. - №2. DOI:10.1371/journal.pone.0246590; PMID: 33556127; PMCID: PMC7870071.
- 45.Alkodaymi, M.S. Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: a systematic review and meta-analysis /M.S. Alkodaymi, O.A. Omrani, N.A. Fawzy et.al.// European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. - 2022. - Vol.28. - №5. - P.657-666. DOI: 10.1016/j.cmi.2022.01.014; PMID: 35124265; PMCID: PMC8812092.
- 46.Allé, M.C. Self-isolation, psychotic symptoms and cognitive problems during the COVID-19 worldwide outbreak / Allé M.C., Berntsen D. -

- Psychiatry Res.- 2021 - Vol.302. - P. 114015. DOI:10.1016/j.psychres.2021.114015; PMID: 34062477; PMCID: PMC8131183.
47. Almeria, M. Cognitive profile following COVID-19 infection: Clinical predictors leading to neuropsychological impairment/ M. Almeria, J.C. Cejudo, J. Sotoca et.al.// Brain, Behavior, & Immunity – Health. - 2020. - Vol.9. DOI: 0.1016/j.bbih.2020.100163; PMID: 33111132; PMCID: PMC7581383.
48. Alonso-Lana, S. Cognitive and Neuropsychiatric Manifestations of COVID-19 and Effects on Elderly Individuals With Dementia/ S. Alonso-Lana, M. Marquíe, A. Ruiz et.al.// Frontiers in Aging Neuroscience. - 2020. - Vol.12. DOI: 10.3389/fnagi.2020.588872; PMID: 33192483; PMCID: PMC7649130.
49. Antonello, D. Altered mental status in COVID-19/ D. Antonello, M.J. Milstein, J. Dardick et.al.// Journal of Neurology. - 2022. - Vol.269. - №1. - P.12-18. DOI: 10.1007/s00415-021-10623-5; PMID: 34085094; PMCID: PMC8174540.
50. Argüder, E. Anxiety and Depression Levels in Hospitalized Patients due to Covid-19 Infection / E.Argüder, H. Kılıç, M. Civak et.al.//Ankara Med. J. - 2020. - Vol.20. - №4 - P. 971-981. DOI: 10.5505/amj.2020.80775.
51. Armitage, R. COVID-19 and the consequences of isolating the elderly /R. Armitage, L.B. Nellums// Lancet Public Health. - 2020. - Vol.5. - P.256. DOI: 10.1016/S2468-2667(20)30061-X; PMID: 32199471; PMCID: PMC7104160.
52. Asadi-Pooya, A.A., Simani L. Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. / A.A. Asadi-Pooya A.A., L. J. Simani // Neurol. Sci. - 2020. - Vol.413.- P.116832. DOI: 10.1016/j.jns.2020.116832.
53. Avula, A. COVID-19 presenting as stroke /A. Avula, K. Nalleballe, N. Narula et.al.// Brain, Behavior, and Immunity. - 2020. - Vol.87. - P. – 115-119. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.04.077; PMID: 32360439; PMCID: PMC7187846.

54. Bafail, D.A. Mental Health Issues Associated With COVID-19 Among the Elderly Population: A Narrative Review/ D.A. Bafail// *The Cureus Journal of Medical Science*. - 2022. - Vol.14. - №12. DOI: 10.7759/cureus.33081; PMID: 36726914; PMCID: PMC9886379.
55. Banerjee, D. The impact of Covid-19 pandemic on elderly mental health /D. Banerjee// *International Journal of Geriatric Psychiatry*. - 2020. - Vol.35. - №12. - P.1466-1467. DOI: 10.1002/gps.5320; PMID: 32364283; PMCID: PMC7267435.
56. Bastien, E. Posttraumatic Stress Symptoms in Patients With Cancer During the COVID-19 Pandemic: A One-Year Longitudinal Study/ E. Bastien, S. Lefèvre-Arbogast, J. Lequesne et.al.// *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. - 2023. - Vol.21. - №3. - P.265-272. DOI: 10.6004/jnccn.2023.7085. PMID: 36812938.
57. Beach, S.R. Delirium in COVID-19: A case series and exploration of potential mechanisms for central nervous system involvement / S.R. Beach, N.C. Praschan, C. Hogan et.al.// *Gen Hosp Psychiatry*. - 2020. - Vol.65. - P.47-53. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2020.05.008. Epub 2020 May 22. PMID: 32470824; PMCID: PMC7242189.
58. Becker, J.H. Assessment of Cognitive Function in Patients After COVID-19 Infection/ J.H. Becker, J.J. Lin, M. Doernberg et.al.// *JAMA Network Open*. - 2021. - Vol.4. - №10. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.30645; PMID: 34677597; PMCID: PMC8536953.
59. Beharry, M. Pediatric Anxiety and Depression in the Time of COVID-19/ M. Beharry// *Pediatric Annals*. - 2020. - Vol.51. - №4. - P.154-160. DOI: 10.3928/19382359-20220317-01; PMID: 35417314.
60. Benjamini, Y. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing / Y. Benjamini, Y Hochberg// *Journal of the Royal Statistical Society: series B (Methodological)*. - 1995. - vol. 57. - №1.- P. 289-300. DOI: 10.1111/j.2517-6161.1995.tb02031.x.

61. Bergman, Y.S. COVID-19 health worries and anxiety symptoms among older adults: the moderating role of ageism/ Y.S. Bergman, S. Cohen-Fridel, A. Shrira et.al.// *International Psychogeriatrics*. - 2020. - Vol.32. - №11. - P.1371-1375. DOI: 10.1017/S1041610220001258; PMID: 32613924; PMCID: PMC7348214.
62. Bertuccelli, M. Cognitive impairment in people with previous COVID-19 infection: A scoping review/ M. Bertuccelli, L. Ciringione, M. Rubega et.al.// *Cortex*. - 2022. - Vol.154. - P.212-230. DOI: 10.1016/j.cortex.2022.06.002; PMID: 35780756; PMCID: PMC9187867.
63. Biagiante, B. Cognitive Assessment in SARS-CoV-2 Patients: A Systematic Review/ B. Biagiante, A. Di Liberto, A. Nicolò Edoardo et.al.// *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2022. - Vol.14. DOI: 10.3389/fnagi.2022.909661; PMID: 35847679; PMCID: PMC9283975.
64. Boesl, F. A Neurological Outpatient Clinic for Patients With Post-COVID-19 Syndrome - A Report on the Clinical Presentations of the First 100 Patients/ F. Boesl, H. Audebert, M. Endres et.al.// *Frontiers in Neurology*. - 2021. - Vol.12. DOI: 10.3389/fneur.2021.738405; PMID: 34603189; PMCID: PMC8481602.
65. Bonizzato, S. Cognitive, behavioral, and psychological manifestations of COVID-19 in post-acute rehabilitation setting: preliminary data of an observational study / S. Bonizzato, A. Ghiggia, F. Ferraro, E. Galante // *Neurol. Sci*. - 2022. - Vol.43. - №1. - P.51-58. <http://doi.org/10.1007/s10072-021-05653-w>.
66. Carfi, A. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19 /A. Carfi, R. Bernabei, F. Landi et.al.// *Journal of the American Medical Association*. - 2020. - Vol.324. - P. 603-605. DOI: 10.1001/jama.2020.12603; PMID: 32644129; PMCID: PMC7349096.
67. Carmi, L. Obsessive Compulsive Disorder During Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): 2- and 6-Month Follow-Ups in a Clinical Trial/ L. Carmi, O. Ben-Arush, L. Fostick et.al.// *The International Journal of*

- Neuropsychopharmacology. - 2021. - Vol.24. - №9. - P.703-709. DOI: 10.1093/ijnp/pyab024; PMID: 34048557; PMCID: PMC8195092.
- 68.Cascella, M. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19) / M. Cascella, M. Rajnik, A.Aleem et.al. - 2023. - Vol. 18.- In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 32150360.
- 69.Ceban, F. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis/ F. Ceban, S. Ling, L.M.W. Lui et.al.// Brain, Behavior, and Immunity. - 2022. - Vol.101. - P.93-135. DOI: 10.1016/j.bbi.2021.12.020; PMID: 34973396; PMCID: PMC8715665.
- 70.Chandra, P.S. COVID-19 related Psychosis as an interface of fears, socio-cultural issues and vulnerability- case report of two women from India/ P.S. Chandra, L. Shiva, S. Nagendrappa et.al.// Psychiatry Research. - 2020. - Vol.290. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.113136; PMID: 32502827; PMCID: PMC7255281.
- 71.Churnin, I. Association Between Olfactory and Gustatory Dysfunction and Cognition in Older Adults/ I. Churnin, J. Qazi, C.R. Fermin et.al.// American Journal of Rhinology & Allergy. - 2019. - Vol.33. - №2. - P.170-177. DOI: 10.1177/1945892418824451; PMID: 30632380.
- 72.Correa, H. Why psychiatric treatment must not be neglected during the COVID-19 pandemic. Braz J. Psychiatry/ H. Correa, L.F. Malloy-Diniz, A.G. da Silva// Brazilian Journal of Psychiatry. - 2020. - Vol.42. - №4. DOI: 10.1590/1516-4446-2020-0995; PMID: 32374799; PMCID: PMC7430377.
- 73.Correa-Palacio, A.F. Affective psychosis after COVID-19 infection in a previously healthy patient: a case report/ A.F. Correa-Palacio, D. Hernandez-Huerta, J. Gómez-Arnau et.al.// Psychiatry Research. - 2020.- Vol.290. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.113115; PMID: 32512352; PMCID: PMC7240262.
- 74.Costa, M.A. Habituating to pandemic anxiety: Temporal trends of COVID-19 anxiety over sixteen months of COVID-19/ M.A. Costa, C.H. Kristensen,

- C.B. Dreher et.al.// *Journal of Affective Disorders*. - 2022. - Vol.313. - P.32-35. DOI: 10.1016/j.jad.2022.06.077; PMID: 35772625; PMCID: PMC9235285.
- 75.COVID-19 Mental Disorders Collaborators. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic/ COVID-19 Mental Disorders Collaborators. // *Lancet*. - 2021. - Vol.398. - P.1700-1712. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02143-7; PMID: 34634250; PMCID: PMC8500697.
- 76.Covi, L. Symptomatic volunteers in multicenter drug trials. / L.Covi, R.Lipman, D.M McNair. et al. // *Prog. Neuropsychopharmacol*. 1979; 3(5–6): 521–33. DOI: 10.1016/0364-7722(79)90006-7
- 77.Cox, D.R. Snell E.J. *Analysis of Binary Data, Second Edition* / D.R. Cox, E.J Snell. - London: CRC Press, 1989. - 240 p.
- 78.Crivelli, L. Changes in cognitive functioning after COVID-19: A systematic review and meta-analysis/ L. Crivelli, K. Palmer, I. Calandri et.al.// *Alzheimer's & Dementia Journal*. - 2022. - Vol.18. - №5. - P.1047-1066. DOI: 10.1002/alz.12644; PMID: 35297561; PMCID: PMC9073922.
- 79.Cunning, C. The COVID-19 pandemic and obsessive-compulsive disorder in young people: Systematic review/ C. Cunning, M. Hodes// *Clinical Child Psychology and Psychiatry*. - 2022. - Vol.27. - №1. - P.18-34. DOI: 10.1177/13591045211028169; PMID: 34171975; PMCID: PMC8814616.
- 80.D'Agostino, A. Mental health services in Italy during the COVID-19 outbreak/ A. D'Agostino, B. Demartini, S. Cavallotti et.al.// *Lancet Psychiatry*. - 2020. - Vol.7. - №5. - P.385-387. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30133-4; PMID: 32353266; PMCID: PMC7185925.
- 81.D'Agostino, A. Brief Psychotic Disorder During the National Lockdown in Italy: An Emerging Clinical Phenomenon of the COVID-19 Pandemic/ A. D'Agostino, S. D'Angelo, B. Giordano et.al.// *Schizophrenia Bulletin*. -

2021. - Vol.47. - №1. - P.15-22. DOI: 10.1093/schbul/sbaa112; PMID: 32761196; PMCID: PMC7454891.
- 82.Daly, M. Depression and anxiety during COVID-19/ M. Daly, E. Robinson// Lancet. - 2022. - Vol.399. - №10324.- P. - i518 DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00187-8; PMID: 35123689; PMCID: PMC8813060.
- 83.Davide, P. The impact of the COVID-19 pandemic on patients with OCD: Effects of contamination symptoms and remission state before the quarantine in a preliminary naturalistic study/ P. Davide, P. Andrea, O. Martina et.al// Psychiatry Research. - 2020. - Vol.291. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.113213; PMID: 32535508; PMCID: PMC7280119.
- 84.Davis, H.E. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact/ H.E. Davis, G.S. Assaf, L. McCorkell et.al// eClinicalMedicine. - 2021. - Vol.38. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.101019; PMID: 34308300; PMCID: PMC8280690.
- 85.Deemer, K. Occupational therapist-guided cognitive interventions in critically ill patients: a feasibility randomized controlled trial/ K. Deemer, B. Myhre, S. Oviatt et.al// Canadian Journal of Anesthesia. - 2023. - Vol.70. - №1. - P.139-150. DOI: 10.1007/s12630-022-02351-9; PMID: 36385466; PMCID: PMC9668395.
- 86.Dehghani, M. The relationship between fear of Covid-19 and obsessive-compulsive disorder/ M. Dehghani, H. Hakimi, M. Talebi et.al// BMC Psychology. - 2023. - Vol.11. - №1. DOI: 10.1186/s40359-023-01112-7; PMID: 37101308; PMCID: PMC10131400.
- 87.Del Brutto, O.H. Cognitive decline among individuals with history of mild symptomatic SARS-CoV-2 infection: A longitudinal prospective study nested to a population cohort/ O.H. Del Brutto, S. Wu, R.M. Mera et.al// European Journal of Neurology. - 2021. - Vol.28. - №10. - P.3245-3253. DOI: 10.1111/ene.14775; PMID: 33576150; PMCID: PMC8014083.
- 88.Delgado-Alonso, C. Cognitive dysfunction associated with COVID-19: A comprehensive neuropsychological study/ C. Delgado-Alonso, M. Valles-

- Salgado, A. Delgado-Álvarez et.al.// *Journal of Psychiatric Research*. - 2022. - Vol.150. - P.40-46. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2022.03.033; PMID: 35349797; PMCID: PMC8943429.
- 89.DeLisi, L.E. A commentary revisiting the viral hypothesis of schizophrenia: Onset of a schizophreniform disorder subsequent to SARS CoV-2 infection./ L.E. DeLisi// *Psychiatry Research*. - 2021. - Vol.295. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.113573; PMID: 33223274.
- 90.Delorme, C. The wide spectrum of COVID-19 neuropsychiatric complications within a multidisciplinary centre/ C. Delorme, M. Houot, C. Rosso et.al.// *Brain Communications*. - 2021. - Vol.3. - №3. DOI: 10.1093/braincomms/fcab135; PMID: 34401746; PMCID: PMC8344449.
- 91.Deng, J. The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in COVID-19 patients: a meta-analysis/ J. Deng, F. Zhou, W. Hou et.al.// *Annals of the New York Academy of Sciences*. - 2021. - Vol.1486. -№1. - P.90-111. DOI: 10.1111/nyas.14506; PMID: 33009668; PMCID: PMC7675607.
- 92.Devita, M. Cognitive and Psychological Sequelae of COVID-19: Age Differences in Facing the Pandemic/ M. Devita, E. Di Rosa, P. Iannizzi et.al.// *Frontiers in Psychiatry*. - 2021. - Vol.12. DOI: 10.3389/fpsyt.2021.711461; PMID: 34603102; PMCID: PMC8481580.
- 93.Dieset, I. Lessons learned from a cross-sectional survey among patients and staff in an acute psychiatric unit during an ongoing pandemic outbreak/ I. Dieset, L. Løvhaug, M. Selle et.al.// *Psychiatry Research*. - 2021. - Vol. 298. DOI: 10.1016/j.psychres.2021.113779; PMID: 33561619; PMCID: PMC7857122.
- 94.Diez-Quevedo, C. Mental disorders, psychopharmacological treatments, and mortality in 2150 COVID-19 Spanish inpatients/ C. Diez-Quevedo, M. Iglesias-González, M. Giralt-López et.al.// *Acta Psychiatrica Scandinavica*. - 2021. - Vol.143. - №6. - P.526-534. DOI: 10.1111/acps.13304; PMID: 33792912; PMCID: PMC8250711.

95. Di Giuseppe, M. Stress, Burnout, and Resilience among Healthcare Workers during the COVID-19 Emergency: The Role of Defense Mechanisms. / M. Di Giuseppe, G. Nepa, T.A. Prout et.al.// *Int. J. Environ Res. Public Health*. - 2021. - Vol.18. - №10.- P.5258. doi: 10.3390/ijerph18105258. PMID: 34069270; PMCID: PMC8156145.
96. Di Lorenzo, R. Urgent Psychiatric Consultations at Mental Health Center during COVID-19 Pandemic: Retrospective Observational Study/ R. Di Lorenzo, G. Fiore, A. Bruno et.al.// *Psychiatric Quarterly*. - 2021. - Vol.92. - №4. - P.1341-1359. DOI: 10.1007/s11126-021-09907-w; PMID: 33772425; PMCID: PMC7997653.
97. Domenghino, A. Mental health of individuals infected with SARS-CoV-2 during mandated isolation and compliance with recommendations-A population-based cohort study/ A. Domenghino, H.E. Aschmann, T. Ballouz et.al.// *PLoS One*. - 2022. - Vol.17. - №3. DOI: 10.1371/journal.pone.0264655; PMID: 35294465; PMCID: PMC8926272.
98. Dragioti, E. A large-scale meta-analytic atlas of mental health problems prevalence during the COVID-19 early pandemic/ E. Dragioti, H. Li, G. Tsitsas et.al.// *Journal of Medical Virology*. - 2022. - Vol.94. - №5. - P.1935-1949. DOI: 10.1002/jmv.27549; PMID: 34958144; PMCID: PMC9015528.
99. Druss, B.G. Addressing the COVID-19 pandemic in populations with serious mental illness/ *JAMA PSYCHIATRY*. - 2020. - Vol.77.- No. 9. - P.891-892. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2020.0894. PMID: 32242888.
100. Elghazally, S.A. Burnout Impact of COVID-19 Pandemic on Health-Care Professionals at Assiut University Hospitals, 2020/ S.A. Elghazally, A.F. Alkarn, H. Elkhayat et.al.// *International Journal of Environmental Research and Public Health*. - 2021. - Vol.18. - №10. DOI: 10.3390/ijerph18105368; PMID: 34069955; PMCID: PMC8157591.
101. Elie, M. Prevalence and detection of delirium in elderly emergency department patients/ M. Elie, F. Rousseau, M. Cole et.al.// *Canadian*

- Medical Association journal. - 2000. - Vol.163. - №8. - P.977-981. PMID: 11068569; PMCID: PMC80546.
102. Ellul, M.A. Neurological associations of COVID-19 /M.A. Ellul, L. Benjamin, B. Singh et.al.// Lancet Neurology. - 2020. - Vol.19. - №9. - P. 767-783. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30221-0; PMID: 32622375; PMCID: PMC7332267.
103. Engel, G.L.The need for a new medical model: a challenge for biomedicine / G.L.Engel // Science. - 1977. - Vol.196. - № 4286. - P.129-136. doi: 10.1126/science.847460. PMID: 847460.
104. Esposito, C.M. Impact of the first Covid-19 pandemic wave on first episode psychosis in Milan, italy. / Esposito C.M., D'Agostino A. Dell Osso B. et.al. - Psychiatry Res.- 2021.- Vol. 298.- P.113802. doi: 10.1016/j.psychres.2021.113802. Epub 2021 Feb 10. PMID: 33592401; PMCID: PMC7874958.
105. Ferrando, S.J. COVID-19 Psychosis: A Potential New Neuropsychiatric Condition Triggered by Novel Coronavirus Infection and the Inflammatory Response?/ S.J. Ferrando, L. Klepacz, S. Lynch et.al.// Psychosomatics. - 2020. - Vol. 61. - №5.- P.551-555. DOI: 10.1016/j.psych.2020.05.012; PMID: 32593479; PMCID: PMC7236749.
106. Ferrucci, R. Long-Lasting Cognitive Abnormalities after COVID-19/ R. Ferrucci, M. Dini, E. Groppo et.al.// Brain Sciences. - 2021. - Vol.11. - №2. DOI: 10.3390/brainsci11020235; PMID: 33668456; PMCID: PMC7917789.
107. Filatov, A. Neurological Complications of Coronavirus Disease (COVID-19): Encephalopathy /A. Filatov, P. Sharma, F. Hindi et.al.// Cureus. - 2020. - Vol.12 (3). DOI 10.7759/cureus.7352; PMID: 32328364; PMCID: PMC7170017.
108. Finatti, F. Psychosis in Patients in COVID-19-Related Quarantine: A Case Series/ F.Finatti, G. Pigato, C. Pavan et.al. // Prim Care Companion

- CNS Disord. - 2020.- Vol. 22. - №3.- P. 20102640. doi: 10.4088/PCC.20102640. PMID: 32408399
109. Fischer, M. COVID-19 paranoia in a patient suffering from schizophrenic psychosis - a case report./ M. Fischer, A.N. Coogan, F. Faltraco, J.Thome // Psychiatry Res. - 2020. - Vol.288. - P.113001. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113001. Epub 2020 Apr 17. PMID: 32315884; PMCID: PMC7162758.
110. Fischetti, T. R : predictive analysis : master the art of predictive modeling [Electronic Resource]/ T.Fischetti., E.Mayor, R.M. Forte .- Birmingham, UK : Packt Publishing, 2017. - Access mode <https://www.amazon.com/R-Predictive-Analysis-Tony-Fischetti-ebook/dp/B0713SJV6X>.
111. Flores-Silva, F.D. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19 in Mexico City/ F.D. Flores-Silva, M. García-Grimshaw, S.I. Valdés-Ferrer et.al.// PLOS One. - 2021. Vol.16. - №4. DOI: 10.1371/journal.pone.0247433; PMID: 33831042; PMCID: PMC8031187.
112. Folstein, M.F. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician / M.F. Folstein, S.E. Folstein, PR. J. McHugh// Psychiatr. Res. - 1975.- Vol.12.- №3.- P. 189-198. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6. PMID: 1202204.
113. Frontera, J.A. A prospective study of long-term outcomes among hospitalized COVID-19 patients with and without neurological complications/ J.A. Frontera, D. Yang, A. Lewis et.al.// Journal of the Neurological Sciences. - 2021. - Vol.426. - P. 117486 DOI: 10.1016/j.jns.2021.117486; PMID: 34000678; PMCID: PMC8113108.
114. Fujita, K. Mental Health Status of the Older Adults in Japan During the COVID-19 Pandemic/ K. Fujita, A. Inoue, M. Kuzuya et.al.// Journal of the American Medical Directors Association. - 2021. - Vol.22. - №1. - P.220-221. DOI: 10.1016/j.jamda.2020.11.023; PMID: 33321080; PMCID: PMC7685059.

115. Garcez, F.B. Delirium and Adverse Outcomes in Hospitalized Patients with COVID-19 / F.B. Garcez, M.J.R. Aliberti, P.C.E. Poco, et. al. // *J Am. Geriatr. Soc.* - 2020.- Vol.68. - №11.- P.2440-2446. <https://doi.org/10.1111/jgs.16803>.
116. García-Álvarez, L. Early psychological impact of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) pandemic and lockdown in a large Spanish sample/ L. García-Álvarez, L. de la Fuente-Tomás, M.P. García-Portilla et.al.//*Journal of Global Health.* - 2020. - Vol.10. - №2. DOI: 10.7189/jogh.10.020505; PMID: 33110588; PMCID: PMC7567432.
117. Giorgi, G. COVID-19-Related Mental Health Effects in the Workplace: A Narrative Review/ G. Giorgi, L.I. Lecca, F. Alessio et.al.// *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2020. - Vol.17. - №21. DOI: 10.3390/ijerph17217857; PMID: 33120930; PMCID: PMC7663773.
118. Godoy-González, M. Objective and subjective cognition in survivors of COVID-19 one year after ICU discharge: the role of demographic, clinical, and emotional factors/ M. Godoy-González, G. Navarra-Ventura, G. Gomà et.al.// *Critical Care.* - 2023. - Vol.27. - №1. - P. 188. DOI: 10.1186/s13054-023-04478-7; PMID: 37189173; PMCID: PMC10184095.
119. Goldberg, J.F. Psychiatry's Niche Role in the COVID-19 Pandemic/ J.F. Goldberg // *J. Clin. Psychiatry.* - 2020 - vol. 81. - No 3:20com13363. doi: 10.4088/JCP.20com13363. PMID: 32271507
120. Grasselli, G. Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy / G.Grasselli // *JAMA Intern. Med.* - 2020. - Vol. 180. - №10. - P.1345-1355. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.3539
121. Grossmann, F.F. Screening, detection and management of delirium in the emergency department - a pilot study on the feasibility of a new algorithm for use in older emergency department patients: the modified Confusion Assessment Method for the Emergency Department (mCAM-

- ED)/ F.F. Grossmann, W. Hasemann, A. Graber et.al.// *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*. - 2014. - Vol.22. - №19.- P. 19. DOI: 10.1186/1757-7241-22-19; PMID: 24625212; PMCID: PMC3975151.
122. Gu, Y. Factors associated with mental health outcomes among patients with COVID-19 treated in the Fangcang shelter hospital in China/ Y. Gu, Y. Zhu, F. Xu et.al.// *Asia-Pacific Psychiatry*. - 2021. - Vol.13. - №2. DOI: 10.1111/appy.12443; PMID: 33135397.
123. Guy, W. *ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology*/ W. Guy.- Rockville, MD: U.S. Department of Health, Education, and Welfare; 1976.- 603 p.
124. Guzick, A.G. Obsessive-Compulsive Disorder During the COVID-19 Pandemic: a Systematic Review/ A.G. Guzick, A. Candelari, A.D. Wiese et.al.// *Current Psychiatry Reports*. - 2021. - Vol.23. - №11. DOI: 10.1007/s11920-021-01284-2; PMID: 34613498; PMCID: PMC8493778.
125. Gündoğdu, N. Evaluation of the relationship between the disease severity and the level of physical activity in patients followed up with COVID-19 diagnosis / N. Gündoğdu, A.Demirgüç, C. Çiçek, N. Ergun // *Saudi Med. J.* - 2022.- Vol.43. - №6.- P.579-586. doi: 10.15537/smj.2022.43.6.20220005. PMID: 35675937; PMCID: PMC9389901.
126. Haider, I.I. Impact of the COVID-19 Pandemic on Adult Mental Health /I.I. Haider, F. Tiwana, S.M. Tahir // *Pakistan Journal of Medical Sciences*. - 2020. -Vol. 36.- № COVID19-S4 - P. 1-5. DOI: 10.12669/pjms.36.COVID19-S4.2756. PMID: 32582321; PMCID: PMC7306943.
127. Hamilton, M. The assessment of anxiety states by rating / M. Hamilton // *Br.J.Med. Psychol.* - 1959.- Vol. 32. - P. 50 - 55.
128. Hamm, M.E. Experiences of American Older Adults with Pre-existing Depression During the Beginnings of the COVID-19 Pandemic: A Multicity,

- Mixed-Methods Study/ M.E. Hamm, P.J. Brown, J.F. Karp et.al.// *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. - 2020. - Vol.28. - №9. - P.924-932. DOI: 10.1016/j.jagp.2020.06.013; PMID: 32682619; PMCID: PMC7305766.
129. Hampshire, A. Cognitive deficits in people who have recovered from COVID-19/ A. Hampshire, W. Trender, S.R. Chamberlain et.al.// *eClinicalMedicine*. - 2021. - Vol.2. - №45. - P.1-10. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.101044; PMID: 34316551; PMCID: PMC8298139.
130. Han, J.H. Delirium in older emergency department patients: recognition, risk factors, and psychomotor subtypes/ J.H. Han, E.E. Zimmerman, N. Cutler et.al.// *Academic Emergency Medicine*. - 2009. - Vol.16. - №3. -P.193-200. DOI: 10.1111/j.1553-2712.2008.00339.x; PMID: 19154565; PMCID: PMC5015887.
131. Hawes, M.T. Increases in depression and anxiety symptoms in adolescents and young adults during the COVID-19 pandemic/ M.T. Hawes, A.K. Szency, D.N. Klein et.al.// *Psychological Medicine*. - 2021. - P.3222-3300. DOI: 10.1017/S0033291720005358; PMID: 33436120; PMCID: PMC7844180.
132. Heesakkers, H. Clinical Outcomes Among Patients With 1-Year Survival Following Intensive Care Unit Treatment for COVID-19/ H. Heesakkers, J.G. van der Hoeven, S. Corsten et.al.// *Journal of the American Medical Association*. - 2022. - Vol.237. - №6. - P.559-565. DOI: 10.1001/jama.2022.0040; PMID: 35072716; PMCID: PMC8787680.
133. Helms, J. Delirium and encephalopathy in severe COVID-19: a cohort analysis of ICU patients/ J. Helms, S. Kremer, H. Merdji et.al.// *Critical Care*. - 2020. - Vol.24. - №1. DOI: 10.1186/s13054-020-03200-1; PMID: 32771053; PMCID: PMC7414289.
134. Helms, J. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection / J. Helms, Kremer S., Merdji H., et al. // *N. Engl. J. Med*. - 2020.-Vol.382, - №23. - P. 2268-2270. DOI: 10.1056/NEJMc2008597.

135. Heneka, M.T. Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease /M.T. Heneka, D. Golenbock, E. Latz et.al.// *Alzheimer's Research & Therapy*. - 2020. - Vol.12. - №69. DOI: 10.1186/s13195-020-00640-3; PMID: 32498691; PMCID: PMC7271826.
136. Hernández-Fernández, F. Cerebrovascular disease in patients with COVID-19: neuroimaging, histological and clinical description /F. Hernández-Fernández, H. Sandoval Valencia, R.A. Barbella-Aponte et.al.// *Brain*. - 2020. - Vol.143. - №10. - P.3089–3103. DOI: 10.1093/brain/awaa239; PMID: 32645151; PMCID: PMC7454411.
137. Herrera, E. Cognitive impairment in young adults with post COVID-19 syndrome/ E. Herrera, M.D.C. Pérez-Sánchez, R. San Miguel-Abella et.al.// *Scientific Reports*. - 2023. - Vol.13. - №1. DOI: 10.1038/s41598-023-32939-0; PMID: 37076533; PMCID: PMC10113715.
138. Hosmer, D.W. *Applied Logistic Regression, 3rd Edition*/ D.W.Hosmer, S.Lemeshoy, R.X.Sturdivant. - Hoboken, New Jersey: by John Wiley & Sons,2013. - 528p.
139. Hossain, M.M. Epidemiology of mental health problems in COVID-19: a review./ M.M. Hossain, S. Tasnim, A. Sultana et.al.// - *F1000 Research*. - 2020 - Vol. 9. -No 636. DOI: 10.12688/f1000research.24457.1. PMID: 33093946; PMCID: PMC7549174.
140. Hu Y.Factors related to mental health of inpatients with COVID-19 in Wuhan, China / Y. Hu, Y. Chen, Y. Zheng, et.al. // *Brain Behav Immun*. - 2020. - Vol. 89. - P.587-593. doi: 10.1016/j.bbi.2020.07.016. Epub 2020 Jul 15. PMID: 32681866; PMCID: PMC7362867.
141. Huang, C. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China/ C. Huang, Y. Wang, X. Li et.al.// *Lancet*. - 2020. - Vol.395. - №10223. - P.497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5; PMID: 31986264; PMCID: PMC7159299.

142. Huang, C. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study/ C. Huang, L. Huang, Y. Wang et.al// *Lancet*. - 2021. - Vol.16. - №397. - P.220-232. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8; PMID: 33428867; PMCID: PMC7833295.
143. Huang, Y. Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey/ Y. Huang, N. Zhao// *Psychiatry Research*. - 2020. - Vol.288. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.112954; PMID: 32325383; PMCID: PMC7152913.
144. Huarcaya-Victoria, J. Psychosis in a patient with anxiety related to COVID-19: A case report/ J. Huarcaya-Victoria, D. Herrera, C. Castillo// *Psychiatry Research*. - 2020. - Vol.289. - DOI: 10.1016/j.psychres.2020.113052; PMID: 32388178; PMCID: PMC7203023.
145. Iasevoli, F. COVID-19 in Psychiatry Study Group. Psychological distress in patients with serious mental illness during the COVID-19 outbreak and one-month mass quarantine in Italy/ F. Iasevoli, M. Fornaro, G. D'Urso et.al// *Psychological Medicine*. - 2021. - Vol.51. - №6. - P.1054-1056. DOI: 10.1017/S0033291720001841; PMID: 32423496; PMCID: PMC7261960.
146. Ismail, I.I. Association of COVID-19 Pandemic and Rate of Cognitive Decline in Patients with Dementia and Mild Cognitive Impairment: A Cross-sectional Study/ I.I. Ismail, W.A. Kamel, J.Y. Al-Hashel// *Gerontology and Geriatric Medicine*. - 2021. - Vol.7. DOI: 10.1177/23337214211005223; PMID: 33816709; PMCID: PMC7995295.
147. Jalalifar, E. The COVID-19 pandemic and obsessive-compulsive disorder: a systematic review of comparisons between males and females/ E. Jalalifar, A. Arad, M. Rastkar et.al// *Acta Neuropsychiatrica*. - 2023. - Vol.35. - №5. - P.270-291. DOI: 10.1017/neu.2023.15; PMID: 36861432.
148. Janoczkin, A. Impact of COVID-19 pandemic on emergency psychiatry-Millcreek community hospital, Erie, PA/ A. Janoczkin, S. Kiers,

- N. Edara et.al.// *Comprehensive Psychiatry*. - 2021. - Vol.110. DOI: 10.1016/j.comppsy.2021.152255; PMID: 34461390.
149. Javelot, H. Informations on psychotropics and their adaptations for patients suffering from mental disorders in France during the SARS-CoV-2 epidemic/ H. Javelot, P.M. Llorca, D. Drapier et.al.// *L'Encéphale*. - 2020. - Vol.46. - №3S. - P.14-34. DOI: 10.1016/j.encep.2020.04.006; PMID: 32376004; PMCID: PMC7196532.
150. Jaywant, A. Frequency and profile of objective cognitive deficits in hospitalized patients recovering from COVID-19/ A. Jaywant, W.M. Vanderlind, G.S. Alexopoulos et.al.// *Neuropsychopharmacology*. - 2021. - Vol.46. - №13. - P.2235-2240. DOI: 10.1038/s41386-021-00978-8; PMID: 33589778; PMCID: PMC7884062.
151. Karadem, F.B. Investigation of the psychiatric factors that determine the fear of COVID-19 in healthcare workers and hospital staff in a university hospital in Turkey/ F.B. Karadem, A. Demirdaş, Ü. Işık et.al.// *Journal of Community Psychology*. - 2021. - Vol.52. - №5. - P.617-629. DOI: 10.1002/jcop.22657; PMID: 34224594; PMCID: PMC8426827.
152. Kempuraj, D. COVID-19, Mast Cells, Cytokine Storm, Psychological Stress, and Neuroinflammation / D. Kempuraj, G.P. Selvakumar, M.E. Ahmed et.al // *Neuroscientist*. - 2020 - Vol 26. No. 5-6. P. 402-414. DOI: 10.1177/1073858420941476.
153. Kertzscher, L. Managing the COVID-19 pandemic in people with mental disorders: An exploratory telephone interview study in a psychiatric outpatient department/ L. Kertzscher, E. Kohls, S. Baldofski et.al.// *Comprehensive Psychiatry*. - 2022. - Vol.116. DOI: 10.1016/j.comppsy.2022.152313; PMID: 35429763; PMCID: PMC8993418.
154. Khan, S. Impact of coronavirus outbreak on psychological health. /S. Khan, R. Siddique, H. Li, et.al. // *Journal of Global Health*. - 2020. Vol. 10. -

- No. 1. - P.1-6. DOI: 10.7189/jogh.10.010331. PMID: 32355556; PMCID: PMC7180007.
155. Khieukhaje, J. Cognitive Impairment and Risk Factors in Post-COVID-19 Hospitalized Patients/ J. Khieukhaje, A. Rojana-Udomsart, P. Srisarakorn et.al.// *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra.* - 2023. - Vol.13. - №1. - P.18-27. DOI: 10.1159/000531743; PMID: 37900719; PMCID: PMC10601842.
156. Kindred, R. Pandemic on Social Anxiety: A Systematic Review/ R. Kindred, G.W. Bates// *International Journal of Environmental Research and Public Health.* - 2023. - Vol.20. -№3. - P. 2362 DOI: 10.3390/ijerph20032362; PMID: 36767728; PMCID: PMC9915904.
157. Kotfis, K. COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic/ K. Kotfis, S. Williams Roberson, J.E. Wilson et.al.// *Critical Care.* - 2020. - Vol.24. - №1. DOI: 10.1186/s13054-020-02882-x; PMID: 32345343; PMCID: PMC7186945.
158. Kölch, M. Mental Disorders in Minors During the COVID-19 Pandemic-an Analysis of Nationwide Hospital Treatment Data/ M. Kölch, O. Reis, L. Ulbrich et.al.// *Deutsches Ärzteblatt International.* - 2023. - Vol.120. - №20. - P.362-363. DOI: 10.3238/arztebl.m2023.0010; PMID: 37493050; PMCID: PMC10412921.
159. Kozato, N. New-onset psychosis due to COVID-19/ N. Kozato, M. Mishra, M. Firdosi// *BMJ case reports.* - Vol.14. - №4. DOI:10.1136/bcr-2021-242538; PMID: 33906867; PMCID: PMC8076917.
160. Krupp, K. Neurological Manifestations in COVID-19: An Unrecognized Crisis in Our Elderly? / K. Krupp, P. Madhivanan, W.D.S. Killgore, et al. // *Adv. Geriatr. Med. Res.* - 2021. - Vol.3. - №3.- P. :e210013. <http://doi.org/10.20900/agmr20210013>.
161. Kuruppu, D.K. Young-onset dementia / D.K. Kuruppu, B.R.Matthews// *Semin. Neurol.* - 2013. - Vol.33. - №4. - P.365–385. DOI:

- 10.1055/s- 0033-1359320. Epub 2013 Nov 14. PMID: 24234358; PMCID: PMC4033406.
162. Lerner, A. J. Screening utility of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA): in place of or as well as the MMSE? / A. J. Lerner // *Int Psychogeriatr.* - 2012. - Vol.24. - № 3. - P.391-396. DOI: 10.1017/S1041610211001839. Epub 2011 Oct 3. PMID: 22014176.
163. Lavi, E. Type I astrocytes and microglia induce a cytokine response in an encephalitic murine coronavirus infection /E. Lavi, L. Cong// *Experimental and Molecular Pathology.* - 2020. - Vol.115. - №104474. DOI: 10.1016/j.yexmp.2020.104474; PMID: 32454103; PMCID: PMC7245307.
164. Lee, D.T. Factors associated with psychosis among patients with severe acute respiratory syndrome: a case-control study/ D.T. Lee, Y.K. Wing, H.C. Leung et.al.// *Clinical Infectious Diseases.* - 2004. - Vol.39. - №8. DOI: 10.1086/424016; PMID: 15486852; PMCID: PMC7107870.
165. Li, Y.C. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients./Y.C. Li, W.Z. Bai, T. Hashikawa// *Journal of Medical Virology.* - 2020. - Vol.92. - №.6. - P.552-555. DOI: 10.1002/jmv.25728; PMID: 32104915; PMCID: PMC7228394.
166. Liang, L. The Effect of COVID-19 on Youth Mental Health/ L. Liang, H. Ren, R. Cao et.al.// *Psychiatric Quarterly.* - 2020. - Vol.91. - №3. - P.841-852. DOI: 10.1007/s11126-020-09744-3; PMID: 32319041; PMCID: PMC7173777.
167. Lipman, R.S. Pharmacotherapy of anxiety and depression: rationale and study design / R.S. Lipman, L. Covi, R.W.Downing // *Psychopharmacol. Bull.* - 1981.- Vol.17. - P.91–95.
168. Liu, D. Mental health outcomes of coronavirus infection survivors: A rapid meta-analysis /D. Liu, R.F. Baumeister, Y. Zhou// *Journal of Psychiatric Research.* - 2021. - Vol.137. - P.542-553. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2020.10.015; PMID: 33436263; PMCID: PMC7576143.

169. Liu, W. Variation in Obsessive-Compulsive Disorder Symptoms and Treatments: A Side Effect of COVID-19/ W. Liu, H. Zhang, Y. He// International Journal of Environmental Research and Public Health. - 2021. - Vol.18. - №14. DOI: 10.3390/ijerph18147420; PMCID: PMC8304611.
170. Liu, Y.H. Post-infection cognitive impairments in a cohort of elderly patients with COVID-19/ Y.H. Liu, Y.R. Wang, Q.H. Wang et.al.// Molecular. Neurodegeneration. - 2021. - Vol.16. - №1. DOI: 10.1186/s13024-021-00469-w; PMID: 34281568; PMCID: PMC8287105.
171. Llach, C.D. Mind long COVID: Psychiatric sequelae of SARS-CoV-2 infection / C.D. Llach, E. Vieta// European Neuropsychopharmacology. - 2021. - Vol.49. - P. 119-121. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2021.04.019; PMID: 33992951; PMCID: PMC8098059
172. Loch, A.A. Exacerbation of psychosis risk during the COVID-19 pandemic: The disproportionate impact on the lower income population / A.A., Loch, N.B. Mota, W. Rössler, W.F. Gattaz. - Psychiatry Res. -2022.- Vol.307.- P.114319. doi: 10.1016/j.psychres.2021.114319. Epub 2021 Nov 29. PMID: 34864230; PMCID: PMC8628604.
173. Lüdecke, D. ggeffects: Tidy Data Frames of Marginal Effects from Regression Models [Electronic Resource] / D. Lüdecke // Journal of Open Source Software. -2018 - Vol. 3. - №26. - P.772. - Access mode <https://doi.org/10.21105/joss.00772>.
174. Ma, L. Prevalence of mental health problems among children and adolescents during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis/ L. Ma, M. Mazidi, K. Li et.al.// Journal of Affective Disorders. - 2021. - Vol.293. - P.78-89. DOI: 10.1016/j.jad.2021.06.021; PMID: 34174475; PMCID: PMC9711885.
175. Maiti, T. COVID-19-induced psychosis: new challenges for early career psychiatrists/ T. Maiti, L. Essam, L. Orsolini et.al.// Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. - 2021. - Vol.29. - №2. - P.325–331. DOI: 10.17816/PAVLOVJ72035.

176. Maldonado, J.R. Delirium pathophysiology: An updated hypothesis of the etiology of acute brain failure./ J.R. Maldonado // *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* - 2018. - Vol.33.- №11- P.1428-1457. DOI: 10.1002/gps.4823. Epub 2017 Dec 26. PMID: 29278283.
177. Mao, L. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China/ L. Mao, H. Jin, M. Wang et.al.// *Journal of the American Medical Association. Neurology.* - 2020. - Vol.77. - №6. - P.683-690. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.1127; PMID: 32275288; PMCID: PMC7149362.
178. Marra, A. Delirium Monitoring: Yes or No? That Is The Question/ A. Marra, K. Kotfis, A. Hosie et.al.// *American Journal of Critical Care.* - 2019. - Vol.28. - №2. - P.127-135. DOI: 10.4037/ajcc2019874. PMID: 30824517.
179. Mazza, C. A Nationwide Survey of Psychological Distress among Italian People during the COVID-19 Pandemic: Immediate Psychological Responses and Associated Factors/ C. Mazza, E. Ricci, S. Biondi et.al.// *International Journal of Environmental Research and Public Health.* - 2020. - Vol.17. - №9.- P. 3165 DOI: 10.3390/ijerph17093165; PMID: 32370116; PMCID: PMC7246819.
180. Mazza, M.G. Persistent psychopathology and neurocognitive impairment in COVID-19 survivors: Effect of inflammatory biomarkers at three-month follow-up/ M.G. Mazza, M. Palladini, R. De Lorenzo et.al.// *Brain, Behavior, and Immunity.* - 2021. - Vol.94. - P. 138-147. DOI: 10.1016/j.bbi.2021.02.021; PMID: 33639239; PMCID: PMC7903920.
181. Meade J. Mental Health Effects of the COVID-19 Pandemic on Children and Adolescents: A Review of the Current Research / J.Meade // *Pediatr. Clin. North Am.*- 2021. - Vol. 68. - №5. - P.945-959. DOI: 10.1016/j.pcl.2021.05.003. Epub 2021 May 19. PMID: 34538305; PMCID: PMC8445752.
182. Melegari, G. Mild to Severe Neurological Manifestations of COVID-19: Cases Reports / G.Melegari, V. Rivi, G. Zelent, et.al. // *Int. J. Environ.*

- Res. Public Health. - 2021. - Vol.18. - №7.- P.3673. DOI: 10.3390/ijerph18073673 PMID: 33915937; PMCID: PMC8036948
183. Méndez, R. Short-term neuropsychiatric outcomes and quality of life in COVID-19 survivors/ R. Méndez, V. Balanzá-Martínez, S.C. Luperdi et.al.// Journal of Internal Medicine. - 2021. - Vol.290. - №3. - P.621-631. DOI: 10.1111/joim.13262; PMID: 33533521; PMCID: PMC8013333.
184. Metin, A. Gender and COVID-19 related fear and anxiety: A meta-analysis/ A. Metin, E.S. Erbiçer, S. Şen et.al.// Journal of Affective Disorders. - 2022. - Vol.310. - P.384-395. DOI: 10.1016/j.jad.2022.05.036; PMID: 35561885; PMCID: PMC9090872.
185. Miners, S. Cognitive impact of COVID-19: looking beyond the short term/ S. Miners, P.G. Kehoe, S. Love// Alzheimer's Research & Therapy. 2020. - Vol.12. - №1. - P.170. DOI: 10.1186/s13195-020-00744-w; PMID: 33380345; PMCID: PMC7772800.
186. Miskowiak, K.W. Cognitive impairments four months after COVID-19 hospital discharge: Pattern, severity and association with illness variables/ K.W. Miskowiak, S. Johnsen, S.M. Sattler et.al.// European Neuropsychopharmacology. - 2021. - Vol.46. - P.39-48. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2021.03.019; PMID: 33823427; PMCID: PMC8006192.
187. Moccia, L. COVID-19 and New-Onset Psychosis: A Comprehensive Review /L. Moccia, G.D. Kotzalidis, G. Bartolucci et.al.// Journal of Personalized Medicine. - 2023. - Vol.13. - №1. DOI: 10.3390/jpm13010104; PMID: 36675765; PMCID: PMC9865730.
188. Montalvan, V. Neurological manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections: A systematic review /V. Montalvan, J. Lee, T. Bueso et.al.// Clin Neurol Neurosurg. - 2020. - Vol.194. - №105921. DOI: 10.1016/j.clineuro.2020.105921; PMID: 32422545; PMCID: PMC7227498.
189. Montgomery, S.A. "A new depression scale designed to be sensitive to change"/ S.A. Montgomery, M. Asberg // British Journal of Psychiatry. -

1979. - Vol.134. - №4.- P.382 - 89. DOI: 10.1192/bjp.134.4.382. PMID 444788.
190. Moore, D. F. Applied Survival Analysis Using R [Electronic Resource] / D. F. Moore // - Springer International Publishing Switzerland, 2016. - Access mode <https://doi.org/10.1007/978-3-319-31245-3>.
191. Morandi, A. Understanding international differences in terminology for delirium and other types of acute brain dysfunction in critically ill patients/ A. Morandi, P. Pandharipande, M. Trabucchi et.al.// Intensive Care Medicine. - 2008. - Vol.34. - №10. - P.1907-1915. DOI: 10.1007/s00134-008-1177-6; PMID: 18563387.
192. Morin, L. Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients After Hospitalization for COVID-19/ L. Morin, L. Savale, T. Pham et.al.// Journal of the American Medical Association. - 2021. - Vol.325. - №15. - P.1525-1534. DOI: 10.1001/jama.2021.3331; PMID: 33729425; PMCID: PMC7970386.
193. Myrstad, M. National Early Warning Score 2 (NEWS2) on admission predicts severe disease and in-hospital mortality from Covid-19 - a prospective cohort study / M. Myrstad, H.Ihle-Hansen, A.A. Tveita, et.al.// Scand. J. Trauma Resusc. Emerg. Med. - 2020. - Vol.28. - № 1. - P.66. DOI: 10.1186/s13049-020-00764-3. PMID: 32660623; PMCID: PMC7356106.
194. Nakagawa, S. The coefficient of determination R² and intra-class correlation coefficient from generalized linear mixed-effects models revisited and expanded / S. Nakagawa, P.C.D. Johnson, H.Schielzeth // J. R. Soc. Interface. - 2017.- Vol.14. - №134. - P. 20170213. DOI: 10.1098/rsif.2017.0213.
195. Nakamura, Z.M. Neuropsychiatric Complications of COVID-19/ Z.M. Nakamura, R.P. Nash, S.L. Laughon et.al.// Current Psychiatry Reports. - 2021. - Vol.23. - №5 - P.25. DOI: 10.1007/s11920-021-01237-9; PMID: 33725218; PMCID: PMC7962429.

196. Nakhaei, M.R.S. Neuropsychiatric symptoms in the psychiatric counseling of patients admitted with COVID-19 infection/ M.R.S. Nakhaei, A.A. Noorbala, A.S. Haghghi et.al.// *Psychiatry Research*. - 2022. - Vol.317. - P. 114855. DOI: 10.1016/j.psychres.2022.114855; PMID: 36201896; PMCID: PMC9482717.
197. Nalbandian, A. Post-acute COVID-19 syndrome / A. Nalbandian, K. Sehgal, A. Gupta, et.al. // *Nat. Med.* 2021. - vol.27. - №4. - P.601-615. DOI: 10.1038/s41591-021-01283-z. Epub 2021 Mar 22. PMID: 33753937; PMCID: PMC8893149
198. Nasreddine, Z.S. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment / Z.S.Nasreddine, N.A. Phillips, V. Bédirian, et.al.// *J. Am. Geriatr. Soc.* - 2005. - Vol. 53. - №4. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x. Erratum in: *J Am Geriatr Soc.* 2019 Sep;67(9):1991. DOI: 10.1111/jgs.15925. PMID: 15817019.
199. Negrini, F. Neuropsychological Features of Severe Hospitalized Coronavirus Disease 2019 Patients at Clinical Stability and Clues for Postacute Rehabilitation/ F. Negrini, I. Ferrario, D. Mazziotti et.al.// *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. - 2021. - Vol.102. - №1. - P.155-158. DOI: 10.1016/j.apmr.2020.09.376; PMID: 32991870; PMCID: PMC7521874.
200. Noone, R. Letter to the Editor: new onset psychosis and mania following COVID-19 infection / R. Noone, J.A. Cabassa, L. Gardner et.al.// *Journal of Psychiatric Research*. - 2020. - Vol.130. - P.177–179. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2020.07.042; PMID: 32823051; PMCID: PMC7414775.
201. O'Connell, M. Coping, symptoms, and insomnia among people with heart failure during the COVID-19 pandemic/ M. O'Connell, S. Jeon, S. Conley et.al.// *European Journal of Cardiovascular Nursing*. - 2023. - Vol.22. - №3. - P.291-298. DOI: 10.1093/eurjcn/zvac072; PMID: 35938348; PMCID: PMC9384676.

202. Ornell, F. "Pandemic fear" and COVID-19: mental health burden and strategies/ F. Ornell, J.B. Schuch, A.O. Sordi et.al.// *Brazilian Journal of Psychiatry*. - 2020. - Vol.42. - №3. - P. 232-235. DOI: 10.1590/1516-4446-2020-0008; PMID: 32267343; PMCID: PMC7236170.
203. Ortelli, P. Neuropsychological and neurophysiological correlates of fatigue in post-acute patients with neurological manifestations of COVID-19: Insights into a challenging symptom/ P. Ortelli, D. Ferrazzoli, L. Sebastianelli et.al.// *Journal of the Neurological Sciences*. - 2021. - Vol.429. DOI: 10.1016/j.jns.2020.117271; PMID: 33359928; PMCID: PMC7834526.
204. Parker, C. Depression, Anxiety, and Acute Stress Disorder Among Patients Hospitalized With COVID-19: A Prospective Cohort Study / C. Parker, D. Shalev, I. Hsu et. al. // *J. Acad. Consult. Liaison Psychiatry*. - 2021. - Vol.62. - №2 - P.211-219. DOI: 10.1016/j.psych.2020.10.001. Epub 2020 Oct 10. PMID: 33198962; PMCID: PMC7546958.
205. Parra, A. Psychotic symptoms in COVID-19 patients. A retrospective descriptive study/ A. Parra, A. Juanes, C.P. Losada et.al.// *Psychiatry Research*. - 2020. - Vol. 291. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.113254; PMID: 32603930; PMCID: PMC7311337.
206. Paterson, R.W. The emerging spectrum of COVID-19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings /R.W. Paterson, R.L. Brown, L. Benjamin et.al.// *Brain*. - 2020. - Vol.143. - №10. - P.-3104-3120. DOI: 10.1093/brain/awaa240; PMID: 32637987; PMCID: PMC7454352.
207. Pérez, V. Mindfulness-Based Intervention for the Reduction of Compassion Fatigue and Burnout in Nurse Caregivers of Institutionalized Older Persons with Dementia: A Randomized Controlled Trial / V. Pérez, , E.J. Menéndez-Crispín, C. Sarabia-Cobo// *Int. J. Environ Res. Public Health*. - 2022. - Vol.19. - №18.- P.11441. DOI: 10.3390/ijerph191811441. PMID: 36141714; PMCID: PMC9517410.
208. Perrottelli, A. Cognitive Impairment after Post-Acute COVID-19 Infection: A Systematic Review of the Literature/ A. Perrottelli, N. Sansone,

- G.M. Giordano et.al.// *Journal of Personalized Medicine*. - 2022. - Vol.12. - №12. DOI: 10.3390/jpm12122070; PMID: 36556290; PMCID: PMC9781311.
209. Petet, J.R. COVID-19 Anxiety/ J.R. Petet// *Journal of Religion & Health*. - 2020. -Vol.59. - №5. - P.2203-2204. DOI: 10.1007/s10943-020-01041-4; PMID: 32415426; PMCID: PMC7227179.
210. Pfefferbaum, B. Mental Health and the Covid-19 Pandemic/ B. Pfefferbaum, C.S. North// *The New England Journal of Medicine*. - 2020.- Vol. 383.- No.6. - P.510-512. DOI: 10.1056/NEJMp2008017. Epub 2020 Apr 13. PMID: 32283003.
211. Pirker-Kees, A. Hyposmia Is Associated with Reduced Cognitive Function in COVID-19: First Preliminary Results/ A. Pirker-Kees, K. Platho-Elwischger, S. Hafner et.al.// *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. - 2021. - Vol.50. - P.68-73. DOI: 10.1159/000515575; PMCID: PMC8089429; DOI: 10.1159/000515575.
212. Poloni, T.E., Carlos AF, Cairati M et.al. Prevalence and prognostic value of Delirium as the initial presentation of COVID-19 in the elderly with dementia: An Italian retrospective study. / T.E. Poloni, A.F. Carlos, M. Cairati et.al. // *EClinicalMedicine*. - 2020. - Vol.26 - P.100490. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100490. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32838241; PMCID: PMC7392565.
213. Portet, S. A primer on model selection using the Akaike Information Criterion [Electronic Resource] / S. Portet // *Infectious Disease Modelling* . - 2020. - №5. DOI: 10.1016/j.idm.2019.12.010.
214. Qi, R. Psychological morbidities and fatigue in patients with confirmed COVID-19 during disease outbreak: prevalence and associated biopsychosocial risk factors /R. Qi, W. Chen, S. Liu et.al.// *medRxiv Preprint*. - 2020. - Vol.11:2020. DOI: 10.1101/2020.05.08.20031666; PMID: 32511502; PMCID: PMC7273270.

215. Racine, N. Global Prevalence of Depressive and Anxiety Symptoms in Children and Adolescents During COVID-19: A Meta-analysis/ N. Racine, B.A. McArthur, J.E. Cooke et.al.// *JAMA Pediatrics*. - 2021. - Vol.75. - №11. - P.1142-1150. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2021.2482; PMID: 34369987; PMCID: PMC8353576.
216. Ragheb, J. Delirium and neuropsychological outcomes in critically ill patients with COVID-19: a cohort study / J. Ragheb, A. McKinney, M. Zierau et. al.// *BMJ Open*. – 2021 – Vol.11. - №9. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-050045.
217. Reeves, R.R. Significant cognitive impairment likely associated with COVID-19 infection with relatively nonsevere symptoms/ R.R. Reeves, S.G. Willoughby// *Journal of Osteopathic Medicine*. - 2022. - Vol.122. - №3. - P.119-123. DOI: 10.1515/jom-2021-0195; PMID: 35073472.
218. Reitsma, L. Self-guided online treatment of disturbed grief, posttraumatic stress, and depression in adults bereaved during the COVID-19 pandemic: A randomized controlled trial/ L. Reitsma, P.A. Boelen, J. de Keijser et.al.// *Behaviour Research and Therapy*. - 2023. - Vol.163. DOI: 10.1016/j.brat.2023.104286; PMID: 36906949; PMCID: PMC9985540.
219. Rentero, D. New-onset psychosis in COVID-19 pandemic: a case series in Madrid / D. Rentero, A. Juanes, C.P. Losada, et. al. // *Psychiatry* 66Res. - 2020. - Vol.290. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.113097. Epub 2020 May 13. PMID: 32480119; PMCID: PMC7217785.
220. Rogers, J.P. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic / J.P. Rogers, E. Chesney, D. Oliver et.al.// *Lancet Psychiatry*. - 2020. - Vol.7. - №7. - P.611-627. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0. PMID: 32437679; PMCID: PMC7234781.
221. Romero-Sánchez, C.M. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19: The ALBACOVID registry/ C.M. Romero-

- Sánchez, I. Díaz-Maroto, E. Fernández-Díaz et.al.// *Neurology*. - 2020. - Vol.95. - №8. - P.1060-1070. DOI: 10.1212/WNL.0000000000009937; PMID: 32482845; PMCID: PMC7668545.
222. Roy, D. Neurological and Neuropsychiatric Impacts of COVID-19 Pandemic/ D. Roy, R. Ghosh, S. Dubey et.al.// *Canadian Journal of Neurological Sciences*. - 2021. - Vol.48. - №1. - P.9-24. DOI: 10.1017/cjn.2020.173; PMID: 32753076; PMCID: PMC7533477.
223. Saragih, I.D. Global prevalence of mental health problems among healthcare workers during the Covid-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis/ I.D. Saragih, S.I. Tonapa, I.S. Saragih et.al.// *International Journal of Nursing Studies*. - 2021. - Vol.121. - P.104002. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2021.104002; PMID: 34271460; PMCID: PMC9701545.
224. Sarigiannis, K.A. Symptoms of Anxiety, Depression, and Stress among Families of Critically Ill Patients with COVID-19: A Longitudinal Clinical Trial/ K.A. Sarigiannis, J.J. Tringali, J. Vu et.al.// *Annals of the American Thoracic Society*. - 2023. - Vol.20. - №5. - P.705-712. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202209-797OC; PMID: 36603135; PMCID: PMC10174131.
225. Sasannejad, C. Long-term cognitive impairment after acute respiratory distress syndrome: a review of clinical impact and pathophysiological mechanisms/ C. Sasannejad, E.W. Ely, S. Lahiri// *Critical Care*. - 2019. - Vol.23. - №1.- P.352 DOI: 0.1186/s13054-019-2626-z; PMID: 31718695; PMCID: PMC6852966.
226. Sass, M.R. SARS-CoV-2 seroprevalence among patients with severe mental illness: A cross-sectional study / M.R. Sass, T.S. Juul, R. Skov, et.al. // *PLoS One*.- 2022. - Vol.17. - №3. DOI: 10.1371/journal.pone.0264325. PMID: 35231037; PMCID: PMC8887729.
227. Savino, R. Neuropsychiatric Disorders in Pediatric Long COVID-19: A Case Series /R. Savino, A.N. Polito, G. Arcidiacono et.al.// *Brain*

- Sciences. - 2022. - Vol.12. - №5. - P. 514. DOI: 10.3390/brainsci12050514; PMID: 35624901; PMCID: PMC9138973.
228. Shahid, Z. COVID-19 and Older Adults: What We Know /Z. Shahid, R. Kalayanamitra, B. McClafferty et.al.// Journal of the American Geriatrics Society. - 2020. - Vol.68. - №5. - P.926-929. DOI: 10.1111/jgs.16472; PMID: 32255507; PMCID: PMC7262251.
229. Shafiqhi, A.H. Prevalence and predictors of COVID-centred obsessive compulsive disorder among Iranian COVID-19 recovered individuals: a Bayesian analysis/ A.H. Shafiqhi, F. Atashzadeh-Shoorideh, A. Ebadi et.al.// BMC Psychiatry. - 2023. - Vol.23. - №1. DOI: 10.1186/s12888-023-04762-4; PMID: 37138256; PMCID: PMC10155131.
230. Shah, S.M.A. Psychological Responses and Associated Correlates of Depression, Anxiety and Stress in a Global Population, During the Coronavirus Disease (COVID-19) Pandemic/ S.M.A. Shah, D. Mohammad, M.F.H. Qureshi et.al.// Community Mental Health Journal. - 2021. - Vol.57. - №1. - P.101-110. DOI: 10.1007/s10597-020-00728-y; PMID: 33108569; PMCID: PMC7590908.
231. Shariff, S. Long-term cognitive dysfunction after the COVID-19 pandemic: a narrative review/ S. Shariff, O. Uwishema, J. Mizero et.al.// Annals of Medicine and Surgery (Lond). - 2023. - Vol. 85. - №11.- P.5504-5510. DOI: 10.1097/MS9.0000000000001265; PMID: 37915705; PMCID: PMC10617879.
232. Siow, I. Stroke as a Neurological Complication of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis of Incidence, Outcomes and Predictors /I. Siow, K.S. Lee, J.J.Y. Zhang et.al.// Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. - 2021. - Vol.30. - №3. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105549; PMID: 33341565; PMCID: PMC7834121.
233. Smith, C.M. COVID-19-associated brief psychotic disorder. /C.M. Smith, J.R. Komisar, A. Mourad, B.R. Kincaid // BMJ Case Rep.- 2020.-

- Vol. 13. - № 8. - P. e236940. doi: 10.1136/bcr-2020-236940. PMID: 32784244; PMCID: PMC7418683.
234. Solaro, C. Cognitive impairment in young COVID-19 patients: the tip of the iceberg?/ C. Solaro, G. Gamberini, F.G. Masuccio// *Neurological Sciences*. - 2021. - Vol.42. - №12. - P.4865-4866. DOI: 10.1007/s10072-021-05534-2; PMID: 34403027; PMCID: PMC8369866.
235. Spielberger, C.D. , *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory* / C.D. Spielberger, R.L.Gorsuch, R.E Lushene. - Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press. - 1970. - 24p.
236. Spronk, P.E. Occurrence of delirium is severely underestimated in the ICU during daily care/ P.E. Spronk, B. Riekerk, J. Hofhuis et.al.// *Intensive Care Medicine*. - 2009. - Vol.35. - №7. - P.1276-1280. DOI: 10.1007/s00134-009-1466-8; PMID: 19350214; PMCID: PMC2698979.
237. Stavem, K. Cognitive function in non-hospitalized patients 8-13 months after acute COVID-19 infection: A cohort study in Norway/ K. Stavem, G. Einvik, B. Tholin et.al.// *PLoS One*. - 2022. - Vol.17. - №8. DOI: 10.1371/journal.pone.0273352; PMID: 35994448; PMCID: PMC9394790.
238. Talevi, D. Mental health outcomes of the CoViD-19 pandemic / Talevi D., V. Socci, M. Carai et.al. // *Riv. Psichiatri*. - 2020 - Vol.55. - №3.- P.137-144. doi: 10.1708/3382.33569. PMID: 32489190.
239. Tang, S. Mental health and its correlates among children and adolescents during COVID-19 school closure: The importance of parent-child discussion/ S. Tang, M. Xiang, T. Cheung et.al.// *Journal of Affective Disorders*. - 2020. - Vol.279. - P.353-360. DOI: 10.1016/j.jad.2020.10.016; PMID: 33099049; PMCID: PMC7550131.
240. Tanir, Y. Exacerbation of obsessive compulsive disorder symptoms in children and adolescents during COVID-19 pandemic/ Y. Tanir, A. Karayagmurlu, İ. Kaya et.al.// *Psychiatry Research*. - 2020. - Vol.293.- P.

113363. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.113363; PMID: 32798931; PMCID: PMC7837048
241. Taquet, M. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA /M. Taquet, S. Luciano, J.R. Geddes et.al// *Lancet Psychiatry*. - 2021. - Vol.8. - №2. - P.130-140. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30462-4; PMID: 33181098; PMCID: PMC7820108.
242. Tariku, M. Available Evidence and Ongoing Hypothesis on Corona Virus (COVID-19) and Psychosis: Is Corona Virus and Psychosis Related? A Narrative Review / M.Tariku, M.Hajure // *Psychol. Res. Behav. Manag.* - 2020.- Vol.18. - №13. - P. 701-704. DOI: 10.2147/PRBM.S264235. PMID: 32903810; PMCID: PMC7445510.
243. Therneau, T.M. A Package for Survival Analysis in R[Electronic Resource] / T.M. Therneau. - R package version 3.2-10, 2021. - Access mode <https://CRAN.R-project.org/package=survival>.
244. Troitskaya, L.A. Neuropsychological evaluation of cognitive disorders in children after COVID-19/ L.A. Troitskaya, I.A. Plotnikova, G.G. et.al// *European Journal of Translational Myology*. 2022. - Vol. 32. - №3. DOI: 10.4081/ejtm.2022.10685; PMID: 35838578; PMCID: PMC9580531.
245. Troyer, E.A. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms /E.A. Troyer, J.N. Kohn, S. Hong// *Brain, Behavior, and Immunity*. - 2020. - Vol.87. - P. 34-39. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.04.027; PMID: 32298803; PMCID: PMC7152874.
246. Trzepacz, P.T. Validation of the Delirium Rating Scale-revised-98: comparison with the delirium rating scale and the cognitive test for delirium / P.T. Trzepacz, D.Mittal, R. Torres,et.al// *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* -2001.- Vol. 13. - №2. - P.229-242. DOI: 10.1176/jnp.13.2.229. Erratum in: *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2001 Summer;13(3):433. PMID: 11449030.

247. Valdés-Flórido, M.J. Reactive psychoses in the context of the COVID-19 pandemic: Clinical perspectives from a case series/ M.J. Valdés-Flórido, Á. López-Díaz, F.J. Palermo-Zeballos et.al.// *Revista de Psiquiatría y Salud Mental (English Edition)*. - 2020. - Vol.13. - №2. - P.90-94. DOI: 10.1016/j.rpsm.2020.04.009; PMID: PMC10068025.
248. Van Eijk, M.M. Comparison of delirium assessment tools in a mixed intensive care unit/ M.M. van Eijk, R.J. van Marum, I.A. Klijn et.al.// *Critical Care Medicine*. - 2009. - Vol.37. - №6. - P.1881-1885. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181a00118. PMID: 19384206.
249. Vannorsdall, T.D. Cognitive Dysfunction, Psychiatric Distress, and Functional Decline After COVID-19/ T.D. Vannorsdall, E. Brigham, A. Fawzy et.al.// *Journal of the Academy of Consultation-Liaison Psychiatry*. - 2022. - Vol.63. - №2. - P.133-143. DOI: 10.1016/j.jaclp.2021.10.006; PMID: 34793996; PMID: PMC8591857.
250. Varatharaj, A. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study /A. Varatharaj, N. Thomas, M.A. Ellul et.al.// *Lancet Psychiatry*. - 2020. - Vol.7. - №10. - P. 875-882. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30287-X; PMID: 32593341; PMID: PMC7316461.
251. Vindegaard, N. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence / N.Vindegaard, M.E. Benros // *Brain. Behav. Immun*. - 2020. - Vol. 89. - P.531-542. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.05.048. Epub 2020 May 30. PMID: 32485289; PMID: PMC7260522.
252. Walsh, K. Narrative review: COVID-19 and pediatric anxiety/ K. Walsh, W.J. Furey, N. Malhi// *Journal of Psychiatric Research*. - 2021.- Vol.144. - P.421-426. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2021.10.013; PMID: 34741840; PMID: PMC8525876.
253. Watson, C.J. COVID-19 and psychosis risk: Real or delusional concern? / C.J. Watson, R.H. Thomas, T Solomon et. al. // *Neurosci Lett*. -

- 2021 - Vol. 10. - №741. DOI: 10.1016/j.neulet.2020.135491. Epub 2020 Nov 18. PMID: 33220366.
254. Whiteside, D.M. Neurocognitive deficits in severe COVID-19 infection: Case series and proposed model. Clin Neuropsychol/ D.M. Whiteside, V. Oleynick, E. Holker et.al.// The Clinical Neuropsychologist. - 2021. - Vol.35. - №4. - P.799-818. DOI: 10.1080/13854046.2021.1874056; PMID: 33487098.
255. World Health Organization WHO coronavirus disease (COVID-19) dashboard. [Электронный ресурс] // WHO. - 2022. - режим доступа <https://covid19.who.int/region/euro/country/nl/via>.
256. Wölfel, R. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019/ R. Wölfel, V.M. Corman, W. Guggemos et.al. // Nature.- 2020.-Vol 581. P. 465-469. DOI: 10.1038/s41586-020-2196-x PMID: 32235945.
257. Writing ,Committee for the COMEBAC Study Group Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients After Hospitalization for COVID-19 / Writing Committee for the COMEBAC Study Group; L. Morin, L Savale, et.al. // JAMA. - 2021.- Vol. 20. - № 325.- №15. - P.1525-1534. DOI: 10.1001/jama.2021.3331. Erratum in: JAMA. 2021 Nov 9;326(18):1874. DOI: 10.1001/jama.2021.19113. PMID: 33729425; PMCID: PMC7970386.
258. Wu, T. Prevalence of mental health problems during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis/ T. Wu, X. Jia, H. Shi et.al.// Journal of Affective Disorders. - 2021. - Vol.281. - P.91-98. DOI: 10.1016/j.jad.2020.11.117; PMID: 33310451; PMCID: PMC7710473.
259. Xiang, Y.T. Rethinking progress and challenges of mental health care in China/ Y.T. Xiang, C.H. Ng, X. Yu et.al.// World Psychiatry. - 2018.- Vol.17. - №2. - P.231-232. DOI: 10.1002/wps.20500; PMID: 29856546; PMCID: PMC5980243.
260. Xiang, Y.T. The COVID-19 outbreak and psychiatric hospitals in China: managing challenges through mental health service reform/ Y.T.

- Xiang, Y.J. Zhao, Z.H. Liu et al.// *International Journal of Biological Sciences*. - 2020. - Vol.16. - №10. - P.1741–1744. DOI: 10.7150/ijbs.45072; PMID:32226293; PMCID: PMC7098035.
261. Xu, Z. China shares experience during the COVID-19 outbreak. / Z. Xu, Y.C. Guo, Y.R. Cheng et.al. // *Burns*. - 2021. - Vol. 47. - №1. - P.249-250. DOI: 10.1016/j.burns.2020.05.014. Epub 2020 May 29. PMID: 33261984; PMCID: PMC7256607.
262. Yahya, A.S. The use of «novel pharmacology» in the treatment of COVID- 19 and potential psychiatric risks / A.S. Yahya, S. Khawaja, J. Chukwuma // *Prim Care Companion CNS Disord*. - 2020. - Vol. 2. - №3. DOI: 10.4088/PCC.20com02638.
263. Yu, L. COVID-19 and mental health in the UK: Depression, anxiety and insomnia and their associations with persistent physical symptoms and risk and vulnerability factors / L. Yu, L.M. McCracken // *Br. J. Clin. Psychol*. - 2024. - Vol. 63. - №1.- P.92-104. DOI: 10.1111/bjc.12446. Epub 2023 Nov 6. PMID: 37929759.
264. Zawilska, J.B. Psychiatric and neurological complications of long COVID/ J.B. Zawilska, K. Kuczyńska// *Journal of Psychiatric Research*. - 2022. - Vol.156. - P.349-360. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2022.10.045; PMID: 36326545; PMCID: PMC9582925.
265. Zhang, W.R. Mental Health and Psychosocial Problems of Medical Health Workers during the COVID-19 Epidemic in China/ W.R. Zhang, K. Wang, L. Yin et.al.// *Psychotherapy and Psychosomatics*. - 2020. - Vol.89. - №4. - P.242-250. DOI: 10.1159/000507639; PMID: 32272480; PMCID: PMC7206349.
266. Zhou, F. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study / F. Zhou, T. Yu, R. Du et. al.// *Lancet*. -2020. - Vol. 395. - № 10229.- P.1054-1062. DOI: 10.1016/S01406736(20)30566-3.

267. Zhou, H. The landscape of cognitive function in recovered COVID-19 patients/ H. Zhou, S. Lu, J. Chen et.al.// *Journal of Psychiatric Research*. - 2020. - Vol.129. - P.98-102. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2020.06.022; PMID: 32912598; PMCID: PMC7324344.
268. Zhou, J. Mental Health Response to the COVID-19 Outbreak in China / J. Zhou, L. Liu, P. Xue et al. // *Am J Psychiatry*. - 2020. - Vol.177. - №7. - P.574-575. doi: 10.1176/appi.ajp.2020.20030304
269. Zhou, S.J. Prevalence and socio-demographic correlates of psychological health problems in Chinese adolescents during the outbreak of COVID-19/ S.J. Zhou, L.G. Zhang, L.L.Wang et.al.// *European Child & Adolescent Psychiatry*. - 2020. - Vol.29. - №6. - P.749-758. DOI: 10.1007/s00787-020-01541-4; PMID: 32363492; PMCID: PMC7196181.
270. Zhou, Z. Understanding the neurotropic characteristics of SARS-CoV-2: from neurological manifestations of COVID-19 to potential neurotropic mechanisms /Z. Zhou, H. Kang, S. Li et.al.// *Journal of Neurology*. - 2020. - Vol.267. - P.2179-2184. DOI:10.1007/s00415-020-09929-7.
271. Zhu, C. Depression and Anxiety During the COVID-19 Pandemic: Epidemiology, Mechanism, and Treatment/ C. Zhu, T. Zhang, Q. Li et.al.// *Neuroscience Bulletin*. - 2023. - Vol.39. - №4. - P.675-684. DOI: 10.1007/s12264-022-00970-2; PMID: 36411394; PMCID: PMC9685018.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1. Карта пациента, ассоциированного с COVID-19

Общие данные

Фамилия, имя,

отчество _____

№ истории болезни _____

Дата поступления _____

Адрес (район, улица, дом,
квартира) _____

Диагноз

соматический _____

Диагноз

психиатрический _____

1. Пол М _____ 1 Ж _____ 2

2. Возраст в г.
(абс.) _____

3. Образование

Название	Шифр
Высшее	1
Неполное высшее	2
Среднее специальное	3
Среднее	4
Неполное среднее	5

4 Занятость

Название	
Работает	1

Рабочий пенсионер	2
Пенсионер	3
Прочее	4

5. Брак

Состоит в браке	1
Разведен (а)	2
Холост	3
Вдовец (вдова)	4

6. Инвалидность

Инвалид 1 группы	1
Инвалид 2 группы	2
Инвалид 3 группы	3
Отсутствует	4

Инфекционные и паразитарные заболевания

№	Название	Нет	Да
7	Ковид	1	2
8	Прочие инфекции	1	2

9. Если есть ковид, то тяжесть его следующая:

Течение	Код
Бессимптомное течение	1
Легкое течение	2
Среднетяжелое течение	3
Тяжелое течение	4

Крайне тяжелое течение	5
------------------------	---

Сопутствующие заболевания

Шифр	Название	Нет	Да
10	Опухоли	1	2
11	Эндокринные, метаболические заболевания и расстройства питания	1	2
12	Заболевания нервной системы:	1	2
13	Заболевания глаза и его придатков:	1	2
14	Заболевания уха и сосцевидного отростка:	1	2
15	Заболевания сердечно-сосудистой системы:	1	2
16	Заболевания дыхательной системы:	1	2
17	Заболевания пищеварительной системы:	1	2
18	Заболевания кожи, подкожной клетчатки	1	2
19	Заболевания мочеполовой системы:	1	2
20	Экзогении (травмы, ожоги)	1	2
21	Злоупотребления ПАВ	1	2
22	Психические расстройства (до КОВИД)	1	2
23	Прочие	1	2

24. Патологии, подлежащие исследованию

Шифр ПО МКБ-10	Название	Нет
F05	Делирий, не вызванный алкоголем или другими психоактивными веществами	1
F06.7	Легкое когнитивное расстройство	2
F20-F29	Шизофрения	3
F32	Депрессивный эпизод	4

F42	Обсессивно-компульсивное расстройство	5
F43	Реакции на тяжелый стресс и нарушения адаптации	6

ЛЕЧЕНИЕ

№	Название	Нет	Да
25	феназепам (таблетки 0,5 мг; 0,1% раствор для в/м и в/в инъекций; назначение препарата начинают с дозы 1–2 мг. При необходимости введение повторяют каждые 1,5 ч по 1 мг до полного купирования симптомов)	1	2
26	диазепам (таблетки 5мг; 0,5% раствор для в/м и в/в инъекций. Назначение начинают с дозы 5–10 мг, при необходимости дозу повторяют через 3–4 ч.).	1	2
27	гидроксизин 12,5 мг — 100 мг в сутки, алимемазин 5 мг — 15 мг до 3–4 раз в сутки, хлорпротиксен: 15 мг — 30 мг до 3–4 раз в сутки).	1	2
28	Р-р аминазина (за исключением людей старше 65 лет; 2,5% раствор для в/м инъекций, 25 мг — 100 мг в сутки);	1	2
29	Р-р дроперидола (0,25% раствор для в/м инъекций; разовые дозы 2,5 мг — 5 мг, до 2-3 раз в сутки)	1	2
30	Р-р галоперидола (0,5% раствор для в/м и в/в инъекций; в/м инъекции взрослым начальная доза — 5 мг, до 2 раз в сутки, максимальная суточная доза не должна превышать 30 мг в сутки; для людей старше 65 лет: 0,5 — 2 мг до 2–3 раз в сутки).	1	2
31	Прочие	1	2

32. ИСХОД

Название	Шифр
Выздоровление	1
Выписан под наблюдение психиатра по месту жительства	2
Переведен в ПБ по месту жительства	3
Умер	4

33. дата поступления

34. дата выбытия

Приложение 2. Шкала Национальной оценки раннего предупреждения

Предназначение: Прогнозирование рисков клинического ухудшения состояния пациентов, ведение прикроватного мониторинга эффективности используемой терапии, оптимизация внутрибольничной маршрутизации.

Источник: National Early Warning Score (NEWS) 2. <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/national-early-warning-score-news-2>.

Адаптация: Попова К. Н., Жуков А. А., Зыкина И. Л., Трощанский Д. В., Тюрин И. Н., Проценко Д. Н. Шкала NEWS2 в практике работы инфекционного госпиталя для больных COVID-19. Внедрение и результаты // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 1. – С. 7-16. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-1-7-16

Popova K.N., Zhukov A.A., Zykina I.L., Troshanskiy D.V., Tyurin I.N., Protsenko D.N. NEWS2 score in the practice of infectious diseases hospital in COVID-19 patients. Implementation and results. Messenger of Anesthesiology and Resuscitation, 2021, Vol. 18, no. 1, P. 7-16. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-1-7-16

Параметр	Расшифровка баллов	Балл пациента
ЧАСТОТА ДЫХАНИЯ ЗА 1 МИНУТУ		
≤8	3	
9-11	1	
12-20	0	
21-24	2	
≥25	3	
НАСЫЩЕНИЕ КРОВИ КИСЛОРОДОМ, %		
≤91	3	
92-93	2	
94-95	1	
≥96	0	
НЕОБХОДИМОСТЬ ИНСУФЛЯЦИИ КИСЛОРОДА		
да	1	
нет	0	
ТЕМПЕРАТУРА ТЕЛА, °С		
≤35,0	3	
35,1-36,0	1	
36,1-38,0	0	

38,1-39,0	1	
≥39,1	2	
СИСТОЛИЧЕСКОЕ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ мм.рт.ст		
≤90	3	
91-100	2	
101-110	1	
111-219	0	
≥220	3	
ЧАСТОТА СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ В 1 МИНУТУ		
≤40	3	
41-50	1	
51-90	0	
91-110	1	
111-130	2	
≥131	3	
ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ СОЗНАНИЯ		
нет	0	
есть	3	
ПАЦИЕНТ с COVID-19 ?		
Подтверждено позитивный	0	
Подозрительный	0	
Маловероятно	0	
Подтверждено отрицательный	0	
ИТОГО	ИТОГО	баллов (УКАЗАТЬ РЕЗУЛЬТАТ)

РАСШИФРОВКА		
1 – 4 балла (низкий балл) требуется оценки состояния пациента для его маршрутизации	5 – 6 баллов (средний балл) ИЛИ один из параметров = 3 б. требуется консультации врача отделения интенсивной терапии для оценки витальных функций и решения вопроса о маршрутизации пациента	≥7 баллов (высокий балл) как правило, требуется маршрутизации пациента в отделение интенсивной терапии

Приложение 3. Шкала оценки тяжести делирия

Предназначение: шкала используется для первоначальной оценки и повторных измерений тяжести делириозных симптомов.

Источник: Trzepacz, P. T., Baker, R.W. , Greenhouse, J. A symptom rating scale for delirium. *Psychiatry Research*, 1988, 23: 89–97.

Адаптация Синенченко А.А., Лодягин А.Н., Батоцыренов Б.В. Оптимизация интенсивной терапии делириозного синдрома при отравлениях 1,4-бутандиолом. *Общая реаниматология*. 2020;16(3):85-93. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2020-3-85-93>

I. ШКАЛА ТЯЖЕСТИ DRS – R – 98

I Нарушение цикла сон-бодрствование

Оцените режим сна-бодрствования, используя все доступные источники информации, в том числе сведения от семьи, сиделок, самого пациента, а также из отчетов медицинского персонала. Попробуйте отличить сон от отдыха с закрытыми глазами.

0 Отсутствует

1 Легкое нарушение непрерывности ночного сна или единичные случаи сонливости в течение дня

2 Умеренное нарушение цикла сон-бодрствование (например, засыпает во время разговора; спит в течение дня; ночью несколько раз просыпается на короткие промежутки времени, и это сопровождается спутанностью сознания или изменением поведения; или ночной сон очень короткий)

3 Тяжелое нарушение цикла сон-бодрствование (например, инверсия суточного ритма; или тяжелая циркадная фрагментация с несколькими периодами сна и бодрствования; или тяжелая бессонница)

II. Нарушения восприятия и галлюцинации

Иллюзии и галлюцинации могут быть любой сенсорной модальности. Простые, если они являются несложными по организации – например, звуки, шум, цвет, пятна или вспышки и сложные, если они многогранны, например, голоса, музыка, люди, животные или какие-либо сцены. Оценивайте на основании данных из истории болезни, сведений, полученных от медперсонала, сиделки или путем непосредственного наблюдения.

0 Отсутствуют

1 Легкие расстройства восприятия (например, чувство дереализации или деперсонализации; или пациент не в состоянии отличить сон от реальности)

2 Присутствуют иллюзии

3 Присутствуют галлюцинации

III Бредовые идеи.

Бред может быть любого типа, но чаще всего персекуторный (преследования). Оценка тяжести основывается на данных, полученных из истории болезни пациента, а также от семьи, медицинского персонала или сиделки. Оценивайте идеи как бредовые, если маловероятно, что они соответствуют действительности, однако пациент убежден в их истинности, и его невозможно разубедить логическими доводами. Бредовые идеи не могут быть объяснены культуральной или религиозной принадлежностью пациента.

0 Отсутствуют

1 Легкая подозрительность, настороженность или отгороженность

2 Необычные или сверхценные идеи, которые не достигают уровня бреда или правдоподобны

3 Бредовые идеи

IV Лабильность аффекта

Оцените аффект пациента по внешнему проявлению его эмоций, а не на основании описания того, что пациент чувствует.

0 Отсутствует

1 Эмоции несколько изменены или не соответствуют ситуации; меняются на протяжении нескольких часов; пациент, в основном, контролирует эмоции

2 Аффект часто не соответствует ситуации и меняется каждые несколько минут; пациент обычно не может контролировать эмоции, хотя реагирует на замечания, сделанные другими.

3 Тяжелая стойкая эмоциональная расторможенность; аффект меняется очень быстро, не соответствует ситуации; пациент не реагирует на замечания, сделанные другими

V Речь

Оцените аномалии разговорной, письменной речи, а также невербальной коммуникации, которые нельзя объяснить культуральной принадлежностью (речевой диалект) или заиканием. Обратите внимание на беглость речи, грамматический строй, разборчивость, смысловое содержание и называние предметов. Если необходимо, оцените невербальную сферу - понимание и называние предметов или действий: попросите пациента следовать отдаваемым вами командам или указаниям.

0 Нормальная речь

1 Легкие речевые нарушения, в том числе трудности в подборе слов или названий, или снижение беглости речи

2 Умеренное ухудшение, включая трудности в понимании речи или дефицит смыслового наполнения (семантического содержания) речи

3 Тяжелые речевые нарушения, включая бессмысленную речь, словесную окрошку, мутизм или значительное снижение разборчивости речи

VI Формальные нарушения мышления

Оцените формальные нарушения мышления в устной и письменной речи.

Пропустите этот пункт, если пациент не может говорить или писать.

0 Нормальное мышление

1 Поверхностное (тангенциальное) или обстоятельное мышление

2 Иногда мысли слабо связаны друг с другом по ассоциациям, но большую часть времени понятны

3 Мышление почти все время бессвязное

VII Двигательное возбуждение

Оценка производится на основе собственных наблюдений, а также наблюдений других людей (членов семьи во время посещения, медицинского персонала). Не включать дискинезии, тики или хорею Гентингтона.

0 Нет беспокойства или возбуждения

1 Легкое моторное возбуждение или незначительная суетливость

2 Умеренное двигательное возбуждение, включая резкие движения, неусидчивость, суетливость, удаление пациентом системы для внутривенных инфузий из вены.

3 Тяжелое двигательное возбуждение, например, агрессия; или необходимость ограничения или изоляции пациента.

VIII Моторная заторможенность

Оценка производится на основании собственных наблюдений или наблюдений других людей (членов семьи во время посещения, медицинского персонала). Не оценивайте компонент ретардации, вызванный симптомами болезни Паркинсона. Не оценивайте сонливость или сон.

0 Нет замедления произвольных движений.

1 Легкое снижение частоты, спонтанности или скорости движений, в такой степени, что это несколько мешает обследованию.

2 Умеренное снижение частоты, спонтанности или скорости движений до уровня, когда это мешает в работе или самообслуживании.

3 Тяжелая моторная заторможенность с минимумом спонтанных движений

IX Ориентировка

Пациентам, которые не могут говорить, можно предоставить несколько вариантов ответов в визуальной или звуковой форме. Позвольте больному при назывании даты ошибиться на срок до 7 дней (вместо 2), если он находится в больнице уже более 3 недель. Дезориентировка в личности означает, что пациент не узнает знакомые лица; напротив, она сохранна, если пациент, несмотря на нарушения речи, связанные с называнием (см. пункт «Речь»), узнает знакомых людей. Дезориентировка в личности является наиболее тяжелой, когда пациент не имеет представления о собственной идентичности; дезориентировка такой тяжести при делирии встречается редко. Дезориентировка в личности, как правило, возникает позже дезориентировки во времени и/или пространстве.

0 Ориентирован в личности, месте и времени

1 Дезориентирован во времени (например, более чем на 2 дня, или неправильно называет месяц или год); либо в месте (например, пациент

неверно называет место, город или страну); но не оба вида дезориентировки сразу.

2 Дезориентирован как во времени, так и в месте.

3 Дезориентирован в личности.

Х Нарушение внимания

У пациентов с сенсорными дефицитами, интубированных больных, а также в случаях, когда движения рук пациента ограничены, внимание необходимо проверять с помощью другой, чем письмо, модальности. Внимание может быть оценено как (либо) непосредственно во время диагностического интервью (будут заметны, например, словесные персеверации = навязчивые повторения; отвлекаемость, или трудности со сменой психологической установки в зависимости от изменения контекста беседы), так и (либо) с помощью специальных тестов, например, числовых рядов.

0 Пациент активен и внимателен

1 Легкая отвлекаемость или небольшие затруднения в поддержании внимания, которые возможно устранить устными замечаниями. При формальном тестировании: незначительные ошибки и несущественная задержка ответов.

2 Умеренное нарушение внимания с трудом фокусировки и удержания внимания. При формальном тестировании: пациент делает много ошибок, нуждается в постоянных побуждениях к сосредоточению, в противном случае прекращает выполнение задания.

3 Серьезные трудности фокусировки и/или поддержания внимания, с большим количеством неполных или неправильных ответов; или неспособность следовать инструкциям. Пациент отвлекается на посторонние звуки или события в окружающей среде.

XI Кратковременная память

Определите способность пациента воспроизвести информацию (например, из трех пунктов, представленных в устной или визуальной форме) по истечении двух-трех минут. При формальном тестировании, прежде чем Вы приступите к оценке памяти, убедитесь, что пациент запомнил эти 2-3 элемента. Количество попыток запомнить, а также количество подсказок можно отметить на бланке исследования. Не позволяйте пациенту повторять или записывать то, что он запомнил; в течение 2-3 последующих минут пациент должен быть отвлечен. После этого попросите его вербально или невербально воспроизвести информацию, которую он запомнил. Дефицит краткосрочной памяти, обнаруженный в ходе интервью, тоже может быть использован для оценки.

0 Кратковременная память не страдает.

1 Воспроизводит 2/3 элементов; может вспомнить третий элемент после подсказки категории, к которой этот элемент относится.

2 Воспроизводит 1/3 элементов; может вспомнить другие элементы после подсказки категорий, к которым эти элементы относятся.

3 Воспроизводит 0/3 элементов.

XII Долговременная память

Может быть оценена формальным тестированием или в беседе путем воспроизведения личностных (например, история заболевания, или какая-либо информация, или случай из жизни пациента, которые могут быть подтверждены из другого источника), или прочих культурально релевантных событий из прошлого. Если используется формальное тестирование, то пациенту дают в вербальной или зрительной модальности для запоминания 3 элемента. После того, как пациент их запомнил (и исследователь убедился в этом), для оценки долговременной памяти воспроизвести их пациент должен

не ранее, чем через 5 минут. Не позволяйте пациенту повторять или записывать то, что он запомнил; в течение 5 последующих минут нужно отвлечь пациента. Если долговременная память оценивается в беседе на общие темы, необходимо принять во внимание, что некоторые пациенты могут иметь неполное образование или умственную отсталость. Оценка тяжести нарушения долговременной памяти может производиться всеми возможными способами, включая выводы о качестве долговременной памяти на события недавнего/далекого прошлого, сделанные во время интервью, а также формальное тестирование долговременной памяти на недавнее прошлое, путем запоминания и воспроизведения трех элементов.

0 Нет значимого дефицита долговременной памяти.

1 Вспоминает 2/3 элементов и/или обнаруживает небольшие проблемы с воспроизведением из долговременной памяти другой информации.

2 Вспоминает 1/3 элементов и/или имеет умеренные трудности с воспроизведением из долговременной памяти другой информации.

3 Вспоминает 0/3 элементов и/или имеет значительные трудности с воспроизведением из долговременной памяти другой информации.

XIII. Зрительно-пространственная ориентация

Оцените формально и неформально. Обратите внимание на проблемы пациента с поиском маршрута: дороги к дому, пути к палате внутри отделения (например, пациент путает палату или вовсе не находит дороги). Оцените формально путем рисования или копирования какого-либо рисунка, складывания паззла или графического изображения маршрута, карты, или узнавания облика известных столиц, и т.д. Примите во внимание любые возможные нарушения зрительного анализатора, которые могут повлиять на выполнение задания.

0 Нет ухудшения

1 Легкое снижение. В целом, рисунок и большинство деталей верны, или большинство деталей паззла собраны правильно. Однако есть небольшие трудности с поиском маршрута движения.

2 Умеренное ухудшение с искажением оценки восприятия общего плана; и/или несколько ошибок в деталях или частях рисунка или головоломки; или необходимость неоднократных подсказок, чтобы не заблудиться в новой обстановке; трудность поиска знакомых объектов в окружающем пространстве.

3 Тяжелые нарушения при формальном тестировании, и/или неспособность найти маршрут, несмотря на любое количество подсказок.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ DRS-R-98 Эти три критерия могут оказать дополнительную помощь в дифференцировке делирия от других расстройств с диагностическими или исследовательскими целями. Они не входят в общую оценку тяжести.

XIV Острота появления симптомов

Оцените остроту появления начальных симптомов последнего расстройства или эпизода, а не всего заболевания с самого начала. Отделите появившуюся делириозную симптоматику от симптомов присутствовавшего ранее психического расстройства. Например, если у пациента с тяжелой депрессией возник делирий, связанный с передозировкой препарата, оценивайте остроту появления симптомов делирия, а не депрессии.

0 Нет существенных отличий от обычного или многолетнего базового поведения.

1 Симптоматика нарастала постепенно, в течение периода от нескольких недель до месяца.

2 Острое изменение поведения или личности произошло в течение периода от нескольких дней до недели.

3 Резкое изменение поведения произошло за период от нескольких часов до 1 дня.

XV Колебания тяжести симптомов

Оцените нарастание и убывание тяжести одного или группы симптомов в течение определенного периода времени. Обычно оценивают когнитивную, аффективную сферы, интенсивность галлюцинаций, расстройств мышления, нарушений речи. Обратите внимание на то, что нарушения восприятия, как правило, возникают периодически; однако с утяжелением делирия становятся непрерывными, несмотря на то, что тяжесть остальных симптомов продолжает волнообразно изменяться.

0 Нет колебаний тяжести симптоматики.

1 Тяжесть симптомов меняется на протяжении часов.

2 Тяжесть симптомов меняется в течение нескольких минут.

XVI. Соматическая патология

Оцените возможность того, что какая-либо физиологическая, соматическая или медикаментозная проблема является причиной возникновения оцениваемых делириозных симптомов. Многие пациенты имеют подобные проблемы, однако они могут не видеть причинно-следственной связи между этой проблемой и возникшими симптомами.

0 Отсутствует или в настоящее время не может являться причиной.

1 Имеется какое-либо соматическое заболевание, которое могло повлиять на психическое состояние.

2 Наркотики, инфекции, нарушения метаболизма, поражение ЦНС или другие проблемы со здоровьем, которые точно могли являться причиной возникновения расстройств поведения или психического расстройства.

Интерпретация. Оценка тяжести делирия представляет собой сумму баллов по 13 пунктам шкалы. При выборе варианта ответа в дополнение к данным непосредственного осмотра больного необходимо принимать во внимание информацию из всех доступных источников (медперсонал, семья, медицинская документация). Важно помнить, что симптомы делирия усиливаются и ослабевают без какого-либо вмешательства извне, поэтому для повторных последовательных оценок их тяжести измерения следует производить через разумные промежутки времени, отражая в документации только значимые изменения состояния.

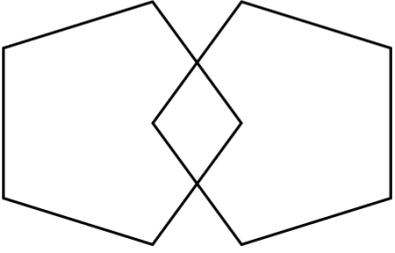
Приложение 4. Краткая шкала оценки психического статуса

Предназначение: оценка тяжести и прогрессирования когнитивных нарушений, а также для отслеживания когнитивных изменений у человека с течением времени.

Источник: Folstein, M. F., Folstein, S. E., McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res, 12(3), 189-198.

ФИО _____ Дата _____

Проба	Оценка	Балл
1.Ориентировка во времени: Назовите дату (число, месяц, год, день недели, время года)	0 – 5	
2.Ориентировка в месте: Где мы находимся? (страна, область, город, клиника, этаж)	0 – 5	
3.Восприятие: Повторите три слова: карандаш, дом, копейка	0 – 3	
4.Концентрация внимания и счет: Серийный счет ("от 100 отнять 7") - пять раз либо: Произнесите слово "земля" наоборот	0 – 5	
5.Память Припомните 3 слова (см. пункт 3)	0 – 3	
6.Речь: Показываем ручку и часы, спрашиваем: "как это называется?" Просим повторить предложение: "Никаких если, и или но"	0 – 3	
Выполнение 3-этапной команды: "Возьмите правой рукой лист бумаги, сложите его вдвое и положите на стол"	0 – 3	
Чтение: "Прочтите и выполните" 1. Закройте глаза 2. Напишите предложение	0 – 2	
3. Срисуйте рисунок	0 – 1	

		
Общий балл	0-30	

Инструкции

1. Ориентировка во времени. Попросите больного полностью назвать сегодняшнее число, месяц, год и день недели. Максимальный балл (5) дается, если больной самостоятельно и правильно называет число, месяц и год. Если приходится задавать дополнительные вопросы, ставится 4 балла. Дополнительные вопросы могут быть следующие: если больной называет только число спрашивают: "Какого месяца?", "Какого года?", "Какой день недели?". Каждая ошибка или отсутствие ответа снижает оценку на один балл.
2. Ориентировка в месте. Задается вопрос: "Где мы находимся?". Если больной отвечает не полностью, задаются дополнительные вопросы. Больной должен назвать страну, область, город, учреждение в котором происходит обследование, номер комнаты (или этаж). Каждая ошибка или отсутствие ответа снижает оценку на один балл.
3. Восприятие. Дается инструкция: "Повторите и постарайтесь запомнить три слова: карандаш, дом, копейка". Слова должны произноситься максимально разборчиво со скоростью одно слово в секунду. Правильное повторение слова больным оценивается в один балл для каждого из слов. Следует предъявлять слова столько раз, сколько это необходимо, чтобы испытуемый правильно их повторил. Однако, оценивается в баллах лишь первое повторение.

4. Концентрация внимания. Просят последовательно вычитать из 100 по 7. Достаточно пяти вычитаний (до результата "65"). Каждая ошибка снижает оценку на один балл. Другой вариант: просят произнести слово "земля" наоборот. Каждая ошибка снижает оценку на один балл. Например, если произносится "ямлез" вместо "ялмез" ставится 4 балла; если "ямлзе" - 3 балла и т.д.
5. Память. Просят больного вспомнить слова, которые заучивались в п.3. Каждое правильно названное слово оценивается в один балл.
6. Речь. Показывают ручку и спрашивают: "Что это такое?", аналогично - часы. Каждый правильный ответ оценивается в один балл. Просят больного повторить вышеуказанную сложную в грамматическом отношении фразу. Правильное повторение оценивается в один балл. Устно дается задание, которое предусматривает последовательное совершение трех действий. Каждое действие оценивается в один балл.

Интерпретация

Любой результат от 24 баллов (из 30) и выше указывает на нормальное когнитивное функционирование. Результат ниже этого показателя может указывать на тяжёлое (≤ 9 баллов), умеренное (10–18 баллов) или лёгкое (19–23 балла) когнитивное нарушение. Исходный результат также может нуждаться в корректировке с учётом уровня образования и возраста. Даже максимальный балл в 30 очков не может исключить деменцию, и нет убедительных доказательств того, что этот тест можно использовать как самостоятельный одноразовый метод выявления людей из группы риска, у которых может развиться болезнь Альцгеймера.

Приложение 5. Шкала тревоги Кови

Предназначение: шкала тревоги Кови - простейший скрининговый инструмент, применяющийся в клинических исследованиях для предварительной оценки тревожных расстройств.

Источник: Covi L, Lipman R., McNair D.M., Crezlinisky T. Symptomatic volunteers in multicenter drug trials. Prog Neuropsychopharmacol. 1979; 3: 521.

Жалобы:	
(чувствует нервозность, дрожь, панику, внезапный беспричинный страх, испуг, возбуждение, трудно концентрироваться на какой-либо задаче)	
не испытывает	1
Немного	2
Умеренно	3
Значительно	4
Сильно	5
Поведение (выглядит испуганным, дрожащим, беспокойным, вздрагивающим, паникующим)	
Нет	1
Немного	2
Умеренно	3
Значительно	4
Очень сильно	5
Соматические симптомы тревоги (беспричинное потение, дрожь, учащенное сердцебиение, нехватка воздуха, повышенное мочеиспускание, беспокойный сон, дискомфорт в эпигастральной области, комок в горле)	
Нет	1
Немного	2
Умеренно	3
Значительно	4
Очень сильно	5
Баллы: NaN	

Интерпретация: Шкала определяет интенсивность тревоги по 3 параметрам: жалобам пациента, его поведению и соматическим проявлениям. Каждый параметр оценивается по степени выраженности симптомов в градациях от 1 до 5.

- **0-3 баллов** — отсутствие тревожного состояния
- **3-6 баллов** — симптомы тревоги
- **6 баллов и выше** — тревожное состояние

Приложение 6. Шкала Гамильтона для оценки тревоги

Назначение: Шкала Гамильтона для оценки тревоги (HARS) предназначена для оценки состояния пациентов с уже установленным диагнозом тревожного расстройства и для оценки тревоги у пациентов, страдающих другими расстройствами, чаще всего депрессивными.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):
Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. BrJMedPsychol. 1959; 32: 50 - 55.

Содержание (шаблон):

1. Тревожное настроение (озабоченность, ожидание наихудшего, тревожные опасения, раздражительность).

0. Отсутствует.

1. В слабой степени.

2. В умеренной степени.

3. В тяжелой степени.

4. В очень тяжелой степени.

2. Напряжение (ощущение напряжения, вздрагивание, легко возникающая плаксивость, дрожь, чувство беспокойства, неспособность расслабиться).

0. Отсутствует.

1. В слабой степени.

2. В умеренной степени.

3. В тяжелой степени.

4. В очень тяжелой степени.

3. Страхи (боязнь темноты, незнакомых людей, животных, транспорта, толпы, страх оставаться одному).

0. Отсутствует.

1. В слабой степени.

2. В умеренной степени.
 3. В тяжелой степени.
 4. В очень тяжелой степени.
4. Инсомния (затрудненное засыпание, прерывистый сон, не приносящий отдыха сон с чувством разбитости и слабости при пробуждении, кошмарные сновидения).
0. Отсутствует.
 1. В слабой степени.
 2. В умеренной степени.
 3. В тяжелой степени.
 4. В очень тяжелой степени.
5. Интеллектуальные нарушения (затрудненная концентрация внимания, ухудшение памяти).
0. Отсутствует.
 1. В слабой степени.
 2. В умеренной степени.
 3. В тяжелой степени.
 4. В очень тяжелой степени.
6. Депрессивное настроение (утрата привычных интересов, утрата чувства удовольствия от хобби, подавленность, ранние пробуждения, суточные колебания состояния).
0. Отсутствует.
 1. В слабой степени.
 2. В умеренной степени.
 3. В тяжелой степени.
 4. В очень тяжелой степени.
7. Соматические симптомы (боли, мышечные подергивания, напряжение, миоклонические судороги, "скрипение" зубами, срывающийся голос, повышенный мышечный тонус).
0. Отсутствует.

1. В слабой степени.
 2. В умеренной степени.
 3. В тяжелой степени.
 4. В очень тяжелой степени.
8. Соматические симптомы (сенсорные - звон в ушах, нечеткость зрения, приливы жара или холода, ощущение слабости, ощущение покалывания).
0. Отсутствует.
 1. В слабой степени.
 2. В умеренной степени.
 3. В тяжелой степени.
 4. В очень тяжелой степени.
9. Сердечно-сосудистые симптомы (тахикардия, сердцебиение, боль в груди, пульсация в сосудах, чувство слабости, частые вздохи, диспноэ).
0. Отсутствует.
 1. В слабой степени.
 2. В умеренной степени.
 3. В тяжелой степени.
 4. В очень тяжелой степени.
10. Респираторные симптомы (чувство давления или сжатия грудной клетки, ощущение удушья, частые вздохи, диспноэ).
0. Отсутствует.
 1. В слабой степени.
 2. В умеренной степени.
 3. В тяжелой степени.
 4. В очень тяжелой степени.
11. Гастроинтестинальные симптомы (затрудненное глотание, метеоризм, боль в животе, изжога, чувство переполнения желудка, тошнота, рвота, урчание в животе, диарея, снижение веса тела, запоры).
0. Отсутствует.
 1. В слабой степени.

2. В умеренной степени.

3. В тяжелой степени.

4. В очень тяжелой степени.

12. Мочеполовые симптомы (учащенное мочеиспускание, сильные позывы на мочеиспускание, аменорея, меноррагия, фригидность, преждевременная эякуляция, утрата либидо, импотенция).

0. Отсутствует.

1. В слабой степени.

2. В умеренной степени.

3. В тяжелой степени.

4. В очень тяжелой степени.

13. Вегетативные симптомы (сухость во рту, покраснение кожных покровов, бледность кожных покровов, повышенное потоотделение, головные боли с чувством напряжения).

0. Отсутствует.

1. В слабой степени.

2. В умеренной степени.

3. В тяжелой степени.

4. В очень тяжелой степени.

14. Поведение при осмотре (ерзанье на месте, беспокойная жестикуляция или походка, тремор рук, нахмуривание бровей, напряженное выражение лица, вздохи или учащенное дыхание, бледность лица, частое сглатывание слюны и т.д.).

0. Отсутствует.

1. В слабой степени.

2. В умеренной степени.

3. В тяжелой степени.

4. В очень тяжелой степени.

Шкала Гамильтона для оценки тревоги (HARS) предназначена для специалистов здравоохранения - врачей общей практики, семейных врачей, психиатров и т.д. Заполнение шкалы происходит в процессе полуструктурированного интервью, во время которого специалист в том числе собирает анамнестические сведения и наблюдает за поведением и другими невербальными проявлениями исследуемых психопатологических феноменов. Не следует предъявлять шкалу пациенту и задавать ему прямые вопросы.

HARS состоит из 14 пунктов, каждый из которых оценивается по шкале Ликкена. 13 пунктов относятся к проявлениям тревоги в повседневной жизни. 14-ый - к проявлению тревоги при осмотре. Варианты ответов стандартизированы: каждый пункт может внести равное количество баллов в значение шкалы, и нет необходимости прописывать отдельные варианты ответов для каждого пункта, что значительно упрощает понимание шкалы и процедуру подсчета.

Обследование занимает 20 - 30 минут, в течение которых экспериментатор выслушивает ответ испытуемого по теме вопроса и оценивает его по пятибалльной шкале.

Ключ (интерпретация)

Для получения общего балла, отражающего уровень тяжести тревожного расстройства, необходимо сложить баллы по всем пунктам. Кроме того, первые шесть пунктов могут быть оценены отдельно как проявления тревоги в сфере психики, а остальные восемь - как проявления тревоги в соматической сфере.

0 - 7 баллов - отсутствие тревоги.

8 - 17 баллов - наличие симптомов тревожного расстройства.

18 - 24 балла - средняя выраженность тревожного расстройства.

25 - 56 баллов - тяжелая степень выраженности тревожного расстройства.

Таким образом, сумма баллов в результате оценки лиц, не страдающих тревогой, близка к нулю. Максимально возможный общий балл - 56 отражает крайнюю степень выраженности тревожного состояния. Дополнительно по степени выраженности отдельных симптомов тревоги, оценивается ведущая симптоматика:

1. Тревожное настроение - озабоченность, ожидание наихудшего, тревожные опасения, раздражительность.
2. Напряжение - ощущение напряжения, вздрагивание, легко возникающая плаксивость, дрожь, чувство беспокойства, неспособность расслабиться.
3. Страхи - боязнь темноты, незнакомых людей, животных, транспорта, толпы, страх оставаться одному.
4. Инсомния - затрудненное засыпание, прерывистый сон, не приносящий отдыха сон с чувством разбитости и слабости при пробуждении, кошмарные сновидения.
5. Интеллектуальные нарушения - затруднения концентрации внимания, ухудшение памяти.
6. Депрессивное настроение - утрата привычных интересов, утрата чувства удовольствия от хобби, подавленность, ранние пробуждения, суточные колебания состояния.
7. Соматические симптомы (мышечные) - боли, мышечные подергивания, напряжение, миоклонические судороги, "скрипение" зубами, срывающийся голос, повышенный мышечный тонус.
8. Соматические симптомы (сенсорные) - звон в ушах, нечеткость зрения, приливы жара или холода, ощущение слабости, ощущение покалывания.
9. Сердечно-сосудистые симптомы - тахикардия, сердцебиение, боль в груди, пульсация в сосудах, чувство слабости, частые вздохи, диспноэ.
10. Респираторные симптомы - чувство давления или сжатия грудной клетки, ощущение удушья, частые вздохи, диспноэ.

11. Гастроинтестинальные симптомы - затрудненное глотание, метеоризм, боль в животе, чувство перенаполнения желудка, тошнота, рвота, урчание в животе, диаррея, снижение веса тела, запоры.

12. Мочеполовые симптомы - учащенное мочеиспускание, сильные позывы на мочеиспускание, аменорея, меноррагия, фригидность, преждевременная эякуляция, утрата либидо, импотенция.

13. Вегетативные симптомы - сухость во рту, покраснение кожных покровов, бледность кожных покровов, повышенное потоотделение, головные боли с чувством напряжения.

14. Поведение при осмотре - ерзанье на месте, беспокойная жестикуляция или походка, тремор рук, нахмуривание бровей, наярженное выражение лица, вздохи или учащенное дыхание, бледность лица, частое сглатывание слюны и т.д.

Приложение 7. Шкала Монтгомери – Асберг для оценки тяжести депрессивной симптоматики

Назначение: для быстрой и точной оценки тяжести депрессии и ее динамики в процессе терапии. Используется для оценки тяжести симптоматики у больных с установленным диагнозом депрессии.

Источник: Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Montgomery SA, Asberg M (April 1979). "A new depression scale designed to be sensitive to change". *British Journal of Psychiatry*. 134 (4): 382 - 89. doi: 10.1192/bjp.134.4.382. PMID 444788.

Шаблон

Шкала Монтгомери - Асберг для оценки тяжести депрессивной симптоматики

<p>Оценка должна основываться на клиническом интервью, в процессе которого вопросы задаются сначала в более общих формулировках, затем детально уточняется степень выраженности симптоматики в соответствии с критериями шкалы. Исследователь должен решить, соответствует ли выраженность симптоматики основным оценочным дефинициям шкалы (0, 2, 4, 6) или их промежуточным значениям (1, 3, 5). Необходимо помнить, что для пациентов с депрессией случаи, когда правильная оценка на основании интервью затруднена, крайне редки. Если информация не может быть получена при расспросе пациента, для оценки по шкале она должна быть установлена на основании других объективных источников в соответствии с обычной клинической практикой.</p>	
1 - ОБЪЕКТИВНЫЕ ПРИЗНАКИ ПОНИЖЕННОГО НАСТРОЕНИЯ	
Проявления угнетенности, уныния, отчаяния (более выраженные, чем при обычном преходящем "плохом настроении"), проявляющиеся в речи, мимике и позе. Оцениваются в соответствии с глубиной и стойкостью снижения настроения.	
Отсутствие	0
	1
Выглядит подавленным, но легко оживляется в зависимости от обстоятельств	2
	3

Выглядит печальным и несчастным большую часть времени	
	4
	5
Постоянно выглядит угнетенным. Крайняя безнадежность.	
	6
2 - Субъективные признаки подавленности	
Сообщение пациента о депрессивном настроении, независимо от того, насколько оно проявляется внешними признаками. Включает упадок духа, угнетенность или чувство беспомощности и безнадежности. Оценивается в соответствии с интенсивностью, продолжительностью или степенью того, насколько, по описанию пациента, сниженное настроение связано с внешними событиями.	
Эпизодическая подавленность, связанная с внешними обстоятельствами	
	0
	1
Печальное или подавленное настроение, легко поддающееся улучшению в зависимости от внешних обстоятельств	
	2
	3
Глубокое чувство угнетенности или уныния; настроение еще подвержено влиянию внешних обстоятельств.....	
	4
	5
Постоянное и неизменное чувство подавленности, отчаяния и угнетенности	
	6
3 - ВНУТРЕННЯЯ НАПРЯЖЕННОСТЬ	
Чувство болезненного дискомфорта, смятения, раздражения, психического напряжения, доходящего до паники, сильного страха или душевной боли.	
Спокоен. Периодически возникает мимолетное чувство внутренней напряженности	

	0
	1
Эпизодически испытывает раздражение и ощущение болезненного дискомфорта	
	2
	3
Стойкое чувство внутренней напряженности или эпизодическая паника, которая требует усилий для ее преодоления	
	4
	5
Неослабевающий страх или душевная боль. Непреодолимая паника	
	6
4 - НАРУШЕНИЯ СНА	
Уменьшение продолжительности или глубины сна в сравнении с привычными для пациента характеристиками сна.	
Сон не нарушен	
	0
	1
Незначительное затруднение засыпания или несколько укороченный, поверхностный или прерывистый сон.	
	2
	3
Сон укорочен не менее, чем на 2 часа	
	4
	5
Продолжительность сна менее 2 - 3 часов	
	6
5 - СНИЖЕНИЕ АППЕТИТА	

Чувство утраты аппетита. Оценивается в соответствии со степенью утраты желания поесть или усилий заставить себя принять пищу.	
Нормальный или повышенный аппетит	
	0
	1
Несколько сниженный аппетит	
	2
	3
Отсутствие аппетита. Пища не имеет вкуса	
	4
	5
Необходимо принуждение для приема пищи	
	6
6 - НАРУШЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ВНИМАНИЯ	
Трудности собраться с мыслями вплоть до утраты способности сконцентрироваться. Оценивается в соответствии с интенсивностью, частотой и степенью утраты способности сконцентрировать внимание.	
Нет нарушений концентрации	
	0
	1
Эпизодически трудно собраться с мыслями	
	2
	3
Затруднения концентрации и длительного сосредоточения со снижением способности читать или вести беседу	
	4
	5
Без значительных усилий не способен читать или вести беседу	

	6
7 – АПАТИЯ	
Затруднения или замедленное включение в выполнение повседневной деятельности.	
Отсутствие затруднения начать какую-либо деятельность; Отсутствие замедленности	
	0
	1
Затруднения начать любую деятельность	
	2
	3

Затруднения начать простую повседневную деятельность, ее выполнение дается с усилием	
	4
	5
Полная апатия; неспособность выполнить что-либо без посторонней помощи.	
	6
8 - УТРАТА СПОСОБНОСТИ ЧУВСТВОВАТЬ	
Субъективное ощущение снижения интереса к окружающему или деятельности, обычно доставляющим удовольствие. Снижение способности адекватно эмоционально реагировать на внешние события или людей.	
Нормальный интерес к окружающему или другим людям	
	0
	1
Снижение способности получать удовольствие от увлекавших ранее занятий	
	2
	3
Утрата интереса к окружающему; утрата чувств к друзьям и знакомым.	

	4
	5
Ощущение эмоционального паралича, утраты способности испытывать гнев, печаль или удовольствие, полная или даже болезненная утрата чувств к близким и друзьям.	
	6
9 - ПЕССИМИСТИЧЕСКИЕ МЫСЛИ	
Идеи собственной вины, малоценности, самоуничижения, греховности или раскаяния.	
Отсутствие пессимистических мыслей	
	0
	1
Эпизодические мысли о собственной неспособности добиваться успеха, самоупреки и самоуничтожение	
	2
	3
Постоянное самообвинение или конкретные, но еще сохраняющие рациональность, идеи вины или греха. Нарастающая пессимистическая оценка будущего	
	4
	5
Бредовые идеи полного краха, раскаяния или неискупаемого греха; абсурдное и непоколебимое самообвинение.	
	6
10 - СУИЦИДАЛЬНЫЕ МЫСЛИ	
Чувство, что жить больше не стоит, что естественная смерть - желаемый исход; мысли и приготовления к самоубийству. Суицидальные попытки сами по себе не должны изменять оценку.	
Доволен жизнью или принимает ее такой, какая она есть	0

	1
Усталость от жизни. Лишь мимолетные суицидальные мысли	
	2
	3
Возможно лучше было бы умереть; суицидальные мысли становятся привычными, а самоубийство рассматривается как возможный способ решения проблем при отсутствии конкретных суицидальных планов или намерений.	
	4
	5
Конкретное планирование самоубийства при первой возможности; активные приготовления к самоубийству	
	6

Интерпретация

Содержание (шаблон): шкала состоит из 10 пунктов, каждый из которых имеет 6 градаций оценки степени тяжести симптома. Ключ (интерпретация): баллы рассчитываются следующим образом: каждый пункт шкалы оценивается от 0 до 6 в соответствии с нарастанием тяжести симптома. Максимальный суммарный балл составляет 60 баллов. Сумма баллов соответствует:

- 0 - 15 баллов - отсутствию депрессивного эпизода;
- 16 - 25 баллов - малому депрессивному эпизоду;
- 26 - 30 баллов - умеренному депрессивному эпизоду;
- свыше 30 баллов - большому депрессивному эпизоду.

Пояснения: Заполняется на основании результатов интервью, которое проводит эксперт, являющийся психиатром, имеющим опыт работы с больными депрессией и прошедшим тренинг по работе с данной шкалой. Оценивается состояние пациента в последние 7 дней. Оценка должна быть основана на клиническом интервью от наименее прямых к уточняющим

вопросам о состоянии и степени его тяжести. Исследователь должен решить, соответствует ли тяжесть симптома основным баллам - 0, 2, 4, 6 или промежуточным - 1, 3, 5. Если не удастся получить точные ответы от самого пациента, рекомендуется воспользоваться другими источниками информации (медицинская документация, сведения со слов родственников и пр.). Оценивается на основании сведений о последних 7 днях. Для оценки состояния в динамике проводится повторное тестирование через фиксированные промежутки времени.

Приложение 8. Шкала общего клинического впечатления

Назначение: является мерой оценки тяжести симптомов, реакции на лечение и эффективности лечения в клинической практике и исследованиях. Она предназначена для оценки функционирования пациента до и после начала приема лекарств. Шкала включает 3 пункта оценки: 1) Тяжесть болезни (CGI-S), 2) Глобальное улучшение (CGI-I), и 3) Индекс эффективности (CGI-E, который является мерой эффекта лечения и побочных эффектов, характерных для препаратов, которые были введены

Источники: Spearing M.K., Post R.M., Leverich G.S. et al. Modification of the Clinical Global Impression (CGI) scale for use in bipolar illness (BP): the CGI-BP//Psychiatr. Res., 1997; Zaider TI, Heimberg RG, Fresco DM, Schneier FR, Liebowitz MR. Evaluation of the clinical global impression scale among individuals with social anxiety disorder. Psychol Med 2003; 33(4): 611 - 22.

Содержание (шаблон):

1. Учитывая ваш общий клинический опыт работы с этой конкретной категорией пациентов, насколько выраженной вы оцените тяжесть психического расстройства данного пациента в настоящее время?

Баллы	Степень тяжести расстройства
0	Не поддается оценке
2	Погранично между нормой и расстройством
3	Легкое расстройство
4	Умеренно выраженное расстройство
5	Выраженное расстройство
6	Тяжелое расстройство
7	Очень тяжелое расстройство

2. Оцените общее улучшение состояния, независимо от того, связано ли оно, по вашему мнению, исключительно с лекарственным лечением. Оцените насколько оно изменилось по сравнению с его исходным состоянием.

Баллы	Оценка общего улучшения
-------	-------------------------

1	Очень сильно улучшилось
2	Сильно улучшилось
3	Минимальное улучшение
4	Без изменений
5	Минимальное ухудшение
6	Сильно ухудшилось
7	Очень сильно ухудшилось

3. Индекс эффективности: оцените этот пункт основываясь только на эффекте лекарственного средства. Выберите условия, которые лучше всего описывают степень терапевтического эффекта и побочных эффектов, и запишите число в поле, где эти два показателя пересекаются. Пример: терапевтический эффект оценивается как "умеренный", а побочные эффекты оцениваются как "не оказывают существенного влияния на функциональный статус пациента".

Терапевтический Эффект		Побочные эффекты			
		Нет	Не оказывают существенного влияния на функциональный статус пациента	Оказывают значительное влияние на функциональный статус пациента	Превалируют над терапевтическим эффектом
Значимый	Значительное улучшение. Полная или почти полная ремиссия всех симптомов	1	2	3	4
Умеренный	Умеренное улучшение. Частичная ремиссия симптомов	5	6	7	8
Минимальный	Незначительное улучшение, которое не изменяет статуса ухода за пациентом	9	10	11	12
Без изменений или ухудшение		13	14	15	16
Примечание: 0 – отсутствие оценки					

Интерпретация результатов:

CGI оценивается по 7-балльной шкале, при этом шкала тяжести заболевания использует диапазон ответов от 1 (Здоров) до 7 (Очень сильно ухудшилось). Оценка CGI-C (Clinical Global Improvement or Change) варьируются от 1 (Очень сильно улучшилось) до 7 (Очень сильно ухудшилось). Оценка ответа на лечение должна учитывать, как терапевтическую эффективность, так и связанные с лечением побочные явления и варьируются от 0 (Значимое улучшение и отсутствие побочных эффектов) до 4 (Без изменений или ухудшение и побочные эффекты превалируют над терапевтическим эффектом). Каждый пункт CGI оценивается отдельно; по шкале не оценивается суммарный балл.