

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Семакин Алексей Владимирович

**КАЧЕСТВО ЖИЗНИ, ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА И
КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19**

3.1.18 – Внутренние болезни

Научный доклад по результатам научно-квалификационной работы (диссертации)

Научный руководитель: доктор медицинских наук, доцент, профессор
кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии

Федосенко Сергей Вячеславович

Томск, 2024

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

За время пандемии новой коронавирусной инфекции 2019 года (COVID-19) было зарегистрировано 765 миллионов подтвержденных случаев заболевания и более 6,9 миллиона случаев смерти. В целом летальность при COVID-19 составила 0,9% (по данным ВОЗ на 04.05.2023). По данным отчета министерства здравоохранения РФ [<http://government.ru/news/43580/>], в период циркуляции штаммов SARS-CoV-2, ассоциированных с наибольшей тяжестью и летальностью, госпитализации требовали 34% заболевших, из них 11% нуждались в интенсивной терапии в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Показатели заболеваемости и смертности изменялись волнообразно и длительно сохраняли тенденцию к росту. Временные методические рекомендации по лечению COVID-19, включающие диагностические и терапевтические инновации, направленные на снижение летальности и инвалидизации, обновлялись с достаточной периодичностью [Акимкин В.Г. и соавт., 2022].

Известно, что при COVID-19 поражается не только респираторный тракт, но, также, антигенные структуры вируса и характерные патоморфологические изменения обнаруживаются в желудочно-кишечном тракте, мочеполовой системе, эндотелии сосудов, нервной ткани и ткани почек. Описаны нереспираторные симптомы и признаки COVID-19, такие как энтероколит, васкулиты, кожные поражения, делирий, отмечено повышение риска возникновения тромбозов, нарушений ритма сердца, инфаркта миокарда и инсульта [COVID-19. Временные методические рекомендации. Версия 17. М., 2022]. Одновременно с этим, проблема COVID-19 не ограничивается острым периодом болезни продолжительностью 3-6 недель, ее последствия можно наблюдать и в более отсроченный период, который в настоящее время сложно оценить по длительности [Shah W. et al., 2021].

При анализе публикаций, посвященных психическим расстройствам в постковидном периоде, в основном преобладают описания жалоб и частоты их встречаемости, оценка когнитивных расстройств, уровней тревоги и депрессии у пациентов с помощью клинических шкал. По-прежнему отсутствуют сведения о реальных клинических случаях, обращениях за психиатрической помощью, выявленных диагнозах, структуре заболеваемости в постковидном периоде и ее сравнении с заболеваемостью у лиц, не болевших COVID-19. Неизвестно о том, сталкиваются ли выжившие после Новой коронавирусной инфекции с тяжелыми психическими расстройствами, возникают ли у них психотические, аффективные эпизоды, наблюдаются ли у них тенденции к агрессивному, аутоагрессивному и суицидальному поведению.

Еще одной из проблем постковидного периода является снижение физической активности, способности к самообслуживанию и передвижению в основном пациентов более старшего возраста [Sadeghipour P. Et al., 2022]. У части активного, работающего населения, кто перенес COVID-19, длительно утрачивается трудоспособность [Хабчабов Р.Г. и соавт., 2021]. Требуется уточнение показателей качества жизни, оценка социальной адаптации и трудовой функции у переболевших Новой коронавирусной инфекцией.

В настоящее время требуется оценка факторов летальности, влияния коморбидной патологии, особенно влияния наличия хронической психиатрической патологии с эмоционально-волевыми нарушениями, на течение и исход постковидного периода еще не проводилось. Полученные данные способствуют своевременному выявлению факторов риска, разработки плана диспансерного наблюдения, профилактических и реабилитационных мероприятий для этой категории пациентов.

Степень разработанности темы исследования

По результатам исследований были получены данные, что после перенесенной острой Новой коронавирусной инфекции и достижения клиничко-лабораторно-рентгенологического выздоровления, жалобы сохранялись у 46% пациентов в течение месяца, из них у 70% основной проблемой были слабость, утомляемость [R. Mahmud et al.,

2021]; другой источник сообщает, что на 35-е сутки после стационарного лечения 72,7% пациентов отмечали разнообразные жалобы [L.G. Jacobs et al., 2020]; спустя же почти 7 месяцев не считали себя здоровыми 47,1% больных, 21,2% из которых отмечали слабость, 14,5% - одышку, а 9,1% заметили у себя ухудшение памяти [D. Munblit et al., 2021]. Требуется провести детальный анализ динамики этих проявлений, их сроки, факторы, влияющие на наличие и развитие симптоматики в постковидном периоде, а так же выявить и изучить прогностически неблагоприятные факторы, связанные с летальностью в разные сроки после завершения острого периода COVID-19, а также заболеваемостью хроническими неинфекционными заболеваниями, госпитализации в связи с неотложными состояниями, что позволит судить о влиянии, о последствиях Новой коронавирусной инфекции на соматическое состояние и качество жизни в отсроченный после выздоровления от инфекции период.

Основываясь на анализе опубликованных данных, можно заключить, что пациенты, перенесшие COVID-19, действительно страдают от когнитивных нарушений, астении и бессонницы [Munblit D. Et al., 2021; Pérez-González A. Et al., 2022; Золотовская И.А. и соавт., 2021], которые имеют тенденцию к спонтанному разрешению с течением времени [Золотовская И.А. и соавт., 2021]. Выявлена статистическая связь постковидных астенических проявлений с женским полом [Mahmud R., 2021], наличием хронических бронхолегочных заболеваний [Munblit D. Et al., 2021] и фактом госпитализации по поводу COVID-19 [Pérez-González A. Et al., 2022], а симптомы тревоги коррелировали с тяжестью COVID-19 и длительностью пребывания в стационаре [Zhu S et al., 2020]. Существует мало данных о зарегистрированных случаях аффективных эпизодов в постковидном периоде, о частоте их возникновения и связи с особенностями течения коронавирусной инфекции. Практически отсутствует информация о психотических расстройствах, которые могли развиваться в постковидном периоде. Неизвестно, как COVID-19 и постковидный период протекал у пациентов с хроническими психическими расстройствами.

Цель исследования - на основании изучения ключевых показателей здоровья, данных об обращаемости за первичной медико-санитарной и специализированной медицинской помощью, первичной заболеваемости, летальности у госпитализированных пациентов с COVID-19 в период после выписки установить характер взаимного влияния особенностей течения коронавирусной инфекции, постковидного периода и психических расстройств.

Задачи исследования:

1. Провести анализ возможных причин госпитальной и постинфекционной летальности, выявить предикторы неблагоприятного исхода Новой коронавирусной инфекции
2. Изучить особенности развития и течения психических расстройств разных регистров у госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией в зависимости от их клинико-anamnestических характеристик, совокупного бремени сопутствующей патологии, тяжести течения COVID-19 и выполняемых терапевтических интервенций.
3. Сравнить особенности течения новой коронавирусной инфекции и постковидного периода у пациентов с тяжелыми психическими расстройствами и пациентов, не находящихся на диспансерном психиатрическом наблюдении в плане их ответа на проводимую терапию, развития соматических, психических нарушений
4. Выявить взаимосвязь степени тяжести течения COVID-19 и отсроченного развития хронических неинфекционных заболеваний, декомпенсации уже имевшихся хронических заболеваний, особенно потребовавших госпитализации в круглосуточные стационары.
5. Оценить на основе данных медицинских информационных систем состояние здоровья пациентов после выздоровления от Новой коронавирусной инфекции, длительность их восстановления, нетрудоспособности, потребности в медицинской помощи, динамики лабораторных и рентгенологических показателей.

Научная новизна

В ходе проведенного научного исследования проведена аналитическая работа с выявлением статистически значимых факторов летальности как в госпитальном, так и в раннем и отсроченном постковидном периодах, выявлена роль сопутствующей патологии на момент заболевания коронавирусной инфекцией, влияние возраста, длительности госпитализации, перенесенных ранее в жизни пневмоний. Были выявлены так же особенности клинической картины, наличие жалоб, объективных, лабораторных признаков, ассоциированных с риском летального исхода в постковидном периоде. Кроме того, были обнаружены взаимосвязи повышенной летальности с использованием и длительностью оксигенотерапии, так же отмечены различия в проводимом лечении между выжившими и пациентами с неблагоприятным исходом.

В ходе исследования были получены не изученные ранее данные о структуре первичной заболеваемости хронической неинфекционной патологией внутренних органов в течение года после выписки из респираторного госпиталя. При сравнении показателей первичной заболеваемости стенокардией, сахарным диабетом, онкологическими заболеваниями у пациентов, перенесших COVID-19, показатели были примерно в 2 раза выше общепопуляционных, а в отношении инфаркта миокарда выше в 5 раз, по инсульту – выше в 3 раза.

Впервые проанализирована структура трехлетней заболеваемости в постковидном периоде психическими расстройствами, частота первичных обращений за психиатрической помощью, динамика течения хронических психических расстройств (шизофрении, органического расстройства личности) после перенесенной Новой коронавирусной инфекции. Так в ходе исследования среди психически здоровых лиц (не находившихся ранее на диспансерном психиатрическом наблюдении), госпитализированных с Новой коронавирусной инфекцией, за 3 года наблюдения после выписки из стационара встретился лишь один случай развития психотического расстройства и один пациент перенес депрессивный эпизод органической этиологии. Из 689 пациентов, перенесших COVID-19 и выписанных из госпиталя, за 3 последующих года у 15 человек впервые было выявлено психическое расстройство, при сравнении было обнаружено превышение показателя заболеваемости в 2 раза по сравнению с общепопуляционным, а во 2-й год после выздоровления от COVID-19 показатель первичной заболеваемости был выше в 3,5 раза.

Теоретическая и практическая значимость работы

В ходе проведенного исследования получены веские статистические основания утверждать, что у пациентов с COVID-19, которым потребовалась госпитализация в стационар в связи с тяжестью течения инфекции, в постковидном периоде как минимум в течение 1 года в 2 раза повышается риск развития сахарного диабета 2 типа, стенокардии, инфаркта миокарда, ОНМК, а заболеваемость в целом психическими расстройствами сохраняется повышенной даже в течение 3-х лет после выписки. Получены надежные сведения отсутствия связи между перенесенным COVID-19 и возникновением психотических, аффективных расстройств. С учетом выявленных закономерностей подчеркивается необходимость установления диспансерного наблюдения за пациентами в постковидном периоде с тщательным выявлением факторов риска сердечно-сосудистых катастроф и своевременной их коррекцией, своевременная диагностика и обследование у врача-психиатра при выявлении нарушений психической сферы.

Методология и методы исследования

Для выполнения данного исследования и получения валидных результатов были использованы сведения из архивных историй болезни, сведений медицинской информационной системы БАРС 745 пациентов с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-

2, содержащих социо-демографические, клиничко-анамнестические сведения, заключения объективных осмотров, лабораторных (гематологические и острофазные показатели) и инструментальных (рентгенологические) исследований. После окончательной выписки из стационара по медицинской информационной системе в течение года отслеживались обращения пациентов за амбулаторной помощью, регистрировались жалобы, длительность восстановления, нетрудоспособности после перенесенной инфекции, госпитализации в стационары города и их причины, впервые в жизни выявленные заболевания, результаты параклинических методов исследований. В 3-х летний период после выписки отслеживалась информация о случаях смерти и об обращениях за психиатрической помощью, госпитализации в психиатрический стационар и их причины. После получения всех данных было проведено ретроспективное сравнительное неинтервенционное исследование в параллельных группах, в рамках которого описана клиническая характеристика изучаемых групп больных, выполнена сравнительная оценка клиничко-функциональных показателей. Пациенты были выделены в группы умерших в стационаре, умерших в первые 3 месяца после выписки, умерших в срок от 3-х месяцев до 1 года после выписки и выживших на протяжении года наблюдения. Статистический анализ осуществлен с использованием программного обеспечения Statistica 12 Copy[©]StatSoft.Inc, USA. Описание количественных показателей проведено с указанием медианы (25; 75 процентиля). Качественные показатели описаны с указанием абсолютных и относительных частот (n (%)). Межгрупповое сравнение количественных показателей проводилось с использованием U-критерия Манна-Уитни, качественных – критерия Пирсона χ^2 . Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Положения, выносимые на защиту:

1. Факторами, ассоциированными с летальным исходом в период после клиничко-лабораторного выздоровления от COVID-19, являются возраст, наличие коморбидной патологии, прием антибактериальной терапии за 3 месяца до госпитализации, длительность госпитального этапа лечения, наличие на госпитальном этапе одышки, десатурации, повышенных значений лейкоцитов, лимфопении, повышенные уровни мочевины, креатинина, С-реактивного белка, Д-димера, АЛТ, АСТ, снижение количества белка и альбумина плазмы. Анемия – фактор отсроченной летальности. Длительная кислородотерапия и пребывание в ОАР, лечение высокими дозами системных глюкокортикоидов влияет на снижение выживаемости на этапе госпитализации и после выписки. Длительное лечение антикоагулянтами связано со смертью в отсроченном периоде после COVID-19.
2. Не менее половины пациентов, перенесших Новую коронавирусную инфекцию, продолжают испытывать жалобы около 1,5 месяцев: слабость, кашель, одышку, температуру, диарею, боль в груди, головную боль. Сохранение жалоб обуславливает 2-недельную нетрудоспособность на этапе восстановления пациентов после выписки из респираторных госпиталей. Реинфекции COVID-19 являются редкими случаями и возникают спустя месяцы после выздоровления от первого эпизода. Постковидный период является фактором риска, повышающим в 2 раза заболеваемость стенокардией, сахарным диабетом, злокачественными новообразованиями, в 5 раз - инфаркт миокарда, инсульт – в 3 раза.
3. В целом первичная заболеваемость психическими расстройствами в постковидном периоде остается высокой даже в течение 3-х лет после выздоровления от острой инфекции COVID-19 и превышает общепопуляционную заболеваемость. В структуре выявляемых расстройств преобладают расстройства невротического спектра и органические расстройства, включая деменцию.

Степень достоверности и апробация результатов

О достоверности полученных результатов свидетельствуют выполнение работы в соответствии с единым протоколом исследования, достаточных клинико-anamnestических, объективных и параклинических данных, объемом выборки, достаточной для проведения адекватного статистического анализа с использованием параметрических и непараметрических методов, расчета относительного риска.

Заключение

Продемонстрированные в данной работе особенности клинического течения периода после выздоровления от острой инфекции COVID-19, выявляемые симптомы, определяющие продолжающуюся после выписки нетрудоспособность, повышенные риски возникновения и развития хронических заболеваний, как соматических, так и психических, а так же сердечно-сосудистых катастроф, подтверждают и углубляют представления о постковидном синдроме, который представляет собой не только комплекс сохраняющихся признаков нездоровья после элиминации вируса, но и определенную уязвимость в отношении выживаемости, утяжеления соматических и психических нарушений, качества жизни. Помимо структурированных, детализированных теоретических сведений о клинической картине периода после перенесенной новой коронавирусной инфекции, получена важная информация о наиболее опасных тенденциях этого периода, а, следовательно, и запрос на разработку соответствующих методов профилактики и реабилитации этой непростой группы пациентов.

Выводы

1. В группах умерших пациентов статистически выявлялся более старший возраст, чаще встречались больные ИБС, ГБ, ХСН, онкологическими и неврологическими заболеваниями, анемией, сахарным диабетом, с пролежнями, ОНМК в анамнезе, а так же уровнем СКФ менее 60 мл/мин/1,73м². Прием антибактериальной терапии за 3 месяца до госпитализации был ассоциирован с госпитальной летальностью и смертью в первые 3 месяца после выписки. Группы умерших в любой срок до 18 месяцев после выписки из госпиталя отличались от других групп в 1,5-2 раза более длительной госпитализацией и большим числом пациентов с хронической почечной патологией. Наконец, в группе с отсроченной (позднее 3-х месяцев после выписки) летальностью было значимо больше пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой. В плане жалоб, предъявляемых за время госпитализации, на одышку значительно чаще указывали пациенты из всех трех групп летальности; от аносмии и диареи значимо чаще страдали представители группы выживших пациентов. Наличие лихорадки было более характерно для выживших и умерших в стационаре, пациенты же с постковидной летальностью повышенную температуру выявляли значительно реже. Пациенты, смерть которых наступила в стационаре и в первые 3 месяца после выписки, имели более низкий уровень сатурации за время лечения в госпитале. Лейкоцитоз, лимфопения, повышенные значения мочевины, креатинина, С-реактивного белка являлись предикторами летального исхода, при чем не только за время стационарного лечения, но и в течение как минимум 18 месяцев после выписки. Тромбоцитопения, повышенное нейтрофильно-лимфоцитарное отношение, высокие значения ферритина были больше характерны для пациентов, умерших в стационаре. Пациентов, умерших в стационаре и в первые 3 месяца после выписки объединяло и отличало от других групп значительные превышения уровня Д-димера, повышение активности АЛТ и АСТ до 2-норм, деликатные снижения уровня белка и альбумина. Анемия же была ассоциирована со смертью в период более 3 месяцев после выписки. Во всех группах летальности значимо дольше проводилась кислородотерапия, по сравнению с выжившими. Длительное пребывание в ОАР коррелировало с ранней летальностью (в стационаре и в первые 3 месяца после выписки). Активное лечение системными глюкокортикоидами (длительное, высокими дозами) было связано с летальностью во время госпитализации и в отсроченный период после выписки.

Длительное использование антикоагулянтов чаще проводилось пациентам, которые в последующем умерли в отсроченном периоде после выписки.

2. У каждого второго пациента после выписки сохранялись жалобы, наиболее частыми из которых были слабость (38%), кашель (21,92%), одышка (17,42%), температура (7,98%), диарея (4,93%), боль в груди (3,34%), головная боль (3,63%). В среднем с жалобами пациенты наблюдались в течение 1,5 месяцев после выписки. У каждого 3-го пациента при выписке был открытый больничный лист, который в средней продлевался на 14,7 дней. Были зафиксированы единичные (0,15%) случаи реинфекции COVID-19 в среднем спустя 7 месяцев после первого инфицирования. Среди пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, отмечалась в 2 раза более высокая заболеваемость стенокардией, сахарным диабетом, злокачественными новообразованиями, а инфаркт миокарда встречался у этих больных в 5 раз чаще, инсульт – в 3 раза чаще, чем в среднем в популяции. Таким образом, период после реконвалесценции от COVID-19 (элиминации вируса, редукции воспалительных явлений) характеризуется часто продолжающейся симптоматикой, нетрудоспособностью у части больных, повышением медицинских рисков в отношении сердечно-сосудистых катастроф и развития хронических заболеваний, что, несомненно, требует разработки методов профилактики и реабилитации этих больных.

3. Среди пациентов, выписанных из респираторного госпиталя после лечения COVID-19, 15 человек впервые в жизни обратились за психиатрическим лечением, из них у 3 была выявлена деменция, у 1 развился делирий, у 5 пациентов было диагностировано органическое психическое расстройство (1 случай органической депрессии, 1 Легкое когнитивное расстройство, 3 пациента с диагнозом «Органическое эмоционально-лабильное расстройство»), у 5 человек обнаружены невротические расстройства (включая 1 случай «Панического расстройства»), 2 расстройства адаптации и 2 смешанных тревожных расстройства). Таким образом заболеваемость психическими расстройствами в исследуемой выборке оказалась до 3,5 раз выше, чем в общей популяции.

Практические рекомендации

1. Целесообразно установить за пациентами, перенесшими Новую коронавирусную инфекцию, диспансерное наблюдение с тщательным контролем сердечно-сосудистых рисков и метаболических нарушений с целью профилактики возникновения хронических неинфекционных заболеваний, инфарктов и инсультов, своевременной коррекции артериальной гипертензии, гипергликемии.

2. Рекомендовано обратить особое внимание на психическое состояние пациентов в постковидном периоде, проведение скрининговых исследований и своевременное назначение консультации психиатра для оценки состояния, проведения реабилитационных мероприятий, улучшения качества жизни.