

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Бойнова И.В.¹, Каторова А.В.¹, Токарева Н.Г.¹

¹ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», Саранск, e-mail: tokareva-1@mail.ru

Определить частоту встречаемости тревожно-депрессивных расстройств у пациентов, перенесших COVID-19. Оценить зависимость выраженности тревожно-депрессивных расстройств от тяжести новой коронавирусной инфекции, возраста и пола пациентов. Было проведено проспективное когортное исследование 270 пациентов, перенесших COVID-19 в различной степени тяжести. Обследование проводилось в течение месяца после выписки или закрытия листка нетрудоспособности. Уровень тревоги и депрессии оценивался согласно шкалам Бека. Степень тяжести COVID-19 определялась по критериям, представленным во временных методических рекомендациях. В обследованной группе лиц распространенность синдрома тревоги составила $69,26 \pm 2,8\%$, синдрома депрессии – $54,07 \pm 3,0\%$, что выше среднепопуляционной. Среди женщин достоверно выше ($p = 0,02958$) распространенность потенциально опасного уровня тревоги. Степень тяжести депрессивных расстройств имеет линейную прямую умеренную корреляционную связь со степенью тяжести COVID-19 ($r = 0.5428$, $p < 0.001$), а также нелинейную обратную средней силы корреляционную связь с возрастом ($r = - 0.3394$, $p < 0.001$). Между степенью тяжести COVID-19 и выраженностью тревоги определяется нелинейная слабая корреляционная связь ($r=0,126$, $p=0,038$) при совместном анализе стационарных и амбулаторных пациентов. Степень тяжести тревожных расстройств у стационарных пациентов имеет линейную прямую умеренную корреляционную связь со степенью тяжести COVID-19 ($r = 0.575$, $p < 0.001$). Между возрастом пациентов и выраженностью тревожной симптоматики определяется нелинейная обратная слабая корреляционная связь ($r = - 0.0398$, $p = 0.515$). Полученные данные позволили определить группу пациентов (женщины; пациенты с тяжелым течением COVID-19; пациенты молодого возраста; пациенты, получающие лечение амбулаторно), психическому здоровью которых следует уделять особое внимание на этапе выздоровления от болезни и во время восстановления социальной адаптации.

Ключевые слова: COVID-19, новая коронавирусная инфекция, тревожность, депрессия, постковидный синдром.

RISK FACTORS FOR DEVELOPING OF MIXED ANXIETY-DEPRESSIVE DISORDER IN PATIENTS THAT RECOVERED FROM COVID-19

Boynova I.V.¹, Katorova A.V.¹, Tokareva N.G.¹

¹FGBOU VO «Mordovian state University named after N.P. Ogarev», Saransk, e-mail: tokareva-1@mail.ru

To evaluate the incidence of anxiety-depressive disorders in patients that recovered from COVID-19. To assess the dependence of the severity of anxiety-depressive disorders on the severity of the new coronavirus infection, age and gender of patients. A prospective cohort study included 270 patients that recovered from COVID-19 of different degrees of severity. Patients' follow-up lasted a month after discharge from a hospital or closing of sickness certificate. The severity of anxiety and depression was evaluated by Beck's inventories. The severity of COVID-19 was assessed by the criteria provided in the temporary methodical guidelines. In the studied cohort, the prevalence of anxiety disorder was $69.26 \pm 2.8\%$, depressive syndrome – $54.07 \pm 3.0\%$, which was above the average in the population. The prevalence of potentially dangerous levels of anxiety was significantly higher in women (p -value = 0.02958). The severity of depressive disorders had a linear moderate correlation ($r = 0.5428$, $p < 0.001$) with COVID-19 severity, and also had a non-linear inverse moderate correlation with age ($r = - 0.3394$, $p < 0.001$). There was a non-linear weak correlation ($r=0,126$, $p=0,038$) between COVID-19 severity and expression of anxiety disorder according to the results of the combined analysis of inpatient and outpatient groups. The severity of anxiety disorders among the inpatient group had a linear moderate correlation with COVID-19 severity ($r = 0.575$, $p < 0.001$). There was a non-linear inverse weak correlation ($r = - 0.0398$, $p = 0.515$) between the age of patients and expression of anxiety disorder. The obtained data revealed a group of patients (women; patients with severe COVID-19 course; young patients; outpatient treatment) that should pay special attention to their mental health during recovery, rehabilitation, and social adaptation.

Keyword: COVID-19, novel coronavirus infection, anxiety, depression, post-COVID period.

Коронавирусная болезнь (COVID-19), вызванная вирусом SARS-CoV-2, распространяется по всему миру в течение последних 2 лет. По данным ВОЗ, во всем мире было диагностировано более 252 миллионов случаев заболевания, в том числе более 5,1 миллиона летальных исходов [1].

Наиболее часто описываемыми психическими расстройствами в постковидном периоде являются: большое депрессивное расстройство (БДР), посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), тревожные расстройства, обсессивно-компульсивные расстройства и бессонница [2; 3]. Было также доказано, что симптомы ПТСР, тревожных расстройств и бессонницы постепенно исчезают, а симптомы депрессии сохраняются даже на третьем месяце наблюдения. Частота развития тревожных расстройств после COVID-19, по данным исследований, составляет около 42%, что также отрицательно сказывается на работоспособности населения [4].

Частота встречаемости депрессии среди людей, перенесших новую коронавирусную инфекцию, по некоторым данным, составляет от 28% до 45% [5], что может способствовать возникновению серьезной глобальной проблемы и значительно увеличить число людей, страдающих серьезным депрессивным расстройством на длительную перспективу. Только в Соединенных Штатах общая стоимость пандемии оценивается примерно в 90% годового валового внутреннего продукта, что составляет более 16 триллионов долларов [6]. Поэтому поиск различных способов ограничения последствий пандемии имеет большое значение и для экономического сектора.

SARS-CoV-2 может вызывать психопатологические последствия в виде тревоги и депрессии как в результате прямой вирусной инфекции центральной нервной системы, так и косвенно через иммунный ответ [7]. Клинические, посмертные исследования, исследования на животных, *in vitro* показали, что вирус SARS-CoV-2 потенциально является нейротропным и может вызывать повреждения нейронов. Психические расстройства могут быть вызваны как «штормом цитокинов», возникающим при иммунном ответе на внедрение коронавируса, так и нейровоспалением [8].

В дополнение к иммунологическим механизмам, страх перед болезнью, неопределенность будущего, стигматизация, травмирующие воспоминания о тяжелой болезни и социальная изоляция, испытываемые пациентами во время COVID-19, являются значительными психологическими стрессорами, которые могут взаимодействовать при определении психопатологического исхода [9].

Также важным патогенетическим механизмом развития постковидной депрессии может являться дефицит серотонина в головном мозге, возникающий в результате истощения депонированного серотонина в организме человека. Необходимо учитывать, что 95%

серотонина в организме человека находится в тромбоцитарных гранулах, откуда и происходит его заброс в общий кровоток [10]. В остром периоде COVID-19 происходит гиперактивация и агрегация тромбоцитов, что способствует масштабному выбросу серотонина и снижению его количества в депо. Таким образом, пациенты в остром периоде COVID-19 имеют повышенные уровни циркулирующего серотонина (5-гидрокситриптамин), вероятно, в результате повышенной активации тромбоцитов и снижения их реактивации при легочном кровообращении [11].

При COVID-19 не только гиперактивируются тромбоциты, но и степень активации тромбоцитов коррелирует с тяжестью заболевания: было доказано, что у пациентов с тяжелой формой COVID-19 наблюдается более высокая степень активации тромбоцитов и агрегации тромбоцитов-моноцитов по сравнению с пациентами с легкой формой COVID-19 [12]. Это позволяет предположить, что частота развития и тяжесть депрессии имеют положительную корреляцию с тяжестью перенесенной новой коронавирусной инфекции.

Цель исследования: определить частоту встречаемости тревожно-депрессивных расстройств у пациентов, перенесших COVID-19. Оценить зависимость выраженности тревожно-депрессивных расстройств от тяжести новой коронавирусной инфекции, возраста и пола пациентов.

Практическая значимость работы. Полученные данные позволят определить категорию людей, перенесших COVID-19, у которых имеются тревожно-депрессивные расстройства, оценить влияние тяжести заболевания на риск развития данных расстройств, определить процент пациентов, нуждающихся в медицинской помощи (реабилитации) в связи с развившимися аффективными нарушениями, а также выявить риски постковидных депрессивных и тревожных расстройств в зависимости от пола и возраста.

Вышеуказанное позволит определить группу пациентов, психическому статусу которых следует уделять особое внимание на этапе выздоровления и адаптации в социуме, что будет способствовать проведению более эффективной терапии, а также снизит затраты на лечение постковидного синдрома.

Материалы и методы исследования. Проведено проспективное когортное исследование пациентов, перенесших COVID-19 в различной степени тяжести (с 10.10.2021 года по 01.12.2021 года). Обследовано 270 человек: 164 женщины, 106 мужчин (60,74% и 39,26% соответственно). В том числе 59 пациентов с тяжелым течением (34 женщины, 25 мужчин), 104 со средней степенью тяжести (62 женщины, 42 мужчины) и 107 пациентов с легким течением новой коронавирусной инфекции (69 женщин, 38 мужчин). Обследование проводилось $18,9 \pm 4,7$ дня после выписки или закрытия листка нетрудоспособности.

Для включения пациентов в исследование использовались следующие критерии: 1)

перенесенный COVID-19 в анамнезе, подтвержденный методом ПЦР-диагностики; 2) отсутствие нарушений сознания и выраженных когнитивных нарушений, связанных с психическим или соматическим заболеванием; 3) письменное согласие пациента участвовать в исследовании.

Пациенты получали лечение в различных лечебно-профилактических учреждениях Республики Мордовия (ГБУЗ РМ «РКБ № 4», ГБУЗ РМ «РКБ им. С.В. Каткова», ГБУЗ РМ «Ромодановский госпиталь», ГБУЗ РМ «Республиканский гериатрический центр», Ковидный госпиталь ГБУЗ Республики Мордовия «МРКВД», ГБУЗ РМ «Поликлиника № 4»). В исследовании участвовали пациенты, получавшие лечение как стационарно, так и амбулаторно (163 и 107 человек соответственно). Все пациенты, перенесшие COVID-19 в легкой степени тяжести, получали лечение амбулаторно. Средний возраст пациентов составил 56,4 года, самому молодому из которых было 19 лет, наиболее пожилому – 93 года.

Уровень тревоги оценивался согласно шкале тревоги Бека, уровень депрессии – согласно шкале депрессии Бека. Каждая шкала состоит из 21 утверждения. Для интерпретации результатов производилась суммация баллов по всем утверждениям в каждой из шкал. При этом в шкале тревоги выделялось 3 области значений: 0–21 – низкая тревожность, 22–35 – средняя степень тревожности, 36 и выше – потенциально опасный уровень тревоги. В шкале депрессии 4 области значений: 0–9 – отсутствие депрессии, 10–18 – легкая депрессия, 19–29 – депрессия средней степени тяжести, 30–63 – тяжелая депрессия. Анкетные данные также включали возраст, пол, условия оказания медицинской помощи (стационарно или амбулаторно).

Степень тяжести COVID-19 определялась по критериям, представленным во временных методических рекомендациях, версия 12 (21.09.2021) [13].

Статистический анализ материала проводился с помощью программы SPSS, а также электронных таблиц Microsoft Office Excel. Для оценки достоверности различий использовался тест χ^2 , для выявления корреляции – коэффициент Спирмена. Критерии были выбраны исходя из типа данных: для оценки достоверности различий данные были представлены в виде частот; для подсчета корреляции – выраженность тревожно-депрессивной симптоматики была представлена в виде непрерывных переменных, степень тяжести COVID-19 – в виде рангов, возраст пациентов – в виде непрерывных переменных. Распределение данных не является нормальным (подсчет проводился на основе теста Шапиро-Уилка). Полученные в процессе исследования результаты представлены в виде $P \pm mр\%$, абсолютных величин, а также в виде медианы с интерквартильным размахом (25-й; 75-й перцентили). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди людей, перенесших COVID-19, общая частота депрессивной симптоматики составляет $54,07 \pm 3,0\%$, в том числе $22,59 \pm 2,5\%$ - легкая степень выраженности депрессивной симптоматики, $23,33 \pm 2,6\%$ - средняя степень выраженности, $8,15 \pm 1,7\%$ имеют тяжелую степень выраженности депрессивной симптоматики. У $45,93 \pm 3,0\%$ обследованных депрессивная симптоматика отсутствует. Различия в распространенности синдрома депрессии в зависимости от пола представлены в таблице 1.

Таблица 1

Распространенность синдрома депрессии в зависимости от пола

Пол	Синдром депрессии				
	Норма, P±mp% (n)	Легкая депрессия, P±mp% (n)	Депрессия средней степени тяжести, P±mp% (n)	Тяжелая депрессия, P±mp% (n)	Me [25-й; 75-й перцентили]
Все	$45,93 \pm 3,0$ (124)	$22,59 \pm 2,5$ (61)	$23,33 \pm 2,6$ (63)	$8,15 \pm 1,7$ (22)	13 [6; 24]
Мужчины	$52,83 \pm 4,9$ (56)	$24,53 \pm 4,2$ (26)	$17,92 \pm 3,7$ (19)	$4,72 \pm 2,1$ (5)	7 [3; 17]
Женщины	$41,46 \pm 3,8$ (68)	$21,34 \pm 3,2$ (35)	$26,83 \pm 3,5$ (44)	$10,37 \pm 2,4$ (17)	16 [7; 26]
p-value	0.1985	0.6001	0.2622	0.08283	

Примечание: P – относительная величина; mp – средняя ошибка относительной величины; p – уровень значимости; n – число единиц совокупности (абсолютная величина); Me – медиана; * – $p < 0,05$.

Депрессивная симптоматика чаще встречается среди женщин, чем среди мужчин ($58,54 \pm 3,8\%$ и $47,17 \pm 4,8\%$ соответственно).

Легкую степень тяжести депрессивной симптоматики несколько чаще имеют мужчины, чем женщины ($24,53 \pm 4,2\%$ и $21,34 \pm 3,2\%$ соответственно). В то же время среди женщин значительно чаще, чем среди мужчин, встречается тяжелая депрессивная симптоматика ($10,37 \pm 2,4\%$ и $4,72 \pm 2,1\%$ соответственно).

Частота встречаемости синдрома депрессии, а также ее выраженность в зависимости от степени тяжести перенесенной новой коронавирусной инфекции представлена в таблице 2.

Таблица 2

Выраженность синдрома депрессии в зависимости от степени тяжести COVID-19

Степень тяжести заболевания COVID-19	Синдром депрессии				
	Норма,	Легкая депрессия,	Депрессия средней степени тяжести,	Тяжелая депрессия,	Me [25-й; 75-й перцентили]

	P±mp% (n)	P±mp% (n)	P±mp% (n)	P±mp% (n)	
Легкое течение	71,03 ± 4,4* ¹ (76)	24,30 ± 4,1 (26)	4,67 ± 2,0 (5)	-	6 [3; 14]
Средняя степень тяжести	38,46 ± 4,8* ² (40)	21,15 ± 4,0 (22)	34,62 ± 4,7* ⁴ (36)	5,77 ± 2,3 (6)	14,5 [6; 24,5]
Тяжелое течение	13,56 ± 4,5 (8)	22,03 ± 5,4 (13)	37,29 ± 6,3* ³ (22)	27,12 ± 5,8* ⁵ (16)	26 [14; 37]

Примечание: P – относительная величина; mp – средняя ошибка относительной величины; p – уровень значимости; n – число единиц совокупности (абсолютная величина); Me – медиана; * – p<0,05 (*¹ - 76 относительно 8; *² - 40 относительно 8; *³ - 22 относительно 5; *⁴ – 36 относительно 5; *⁵ – 16 относительно 6).

Среди обследованных лиц отсутствие депрессивной симптоматики отмечается достоверно чаще (p < 0,001) в группе пациентов, перенесших COVID-19 в легкой форме (71,03 ± 4,4%), а также в группе пациентов, имевших COVID-19 средней степени тяжести (38,46 ± 4,8) (p < 0,001), чем в группе пациентов с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции (13,56 ± 4,5%). При этом у пациентов с легким течением COVID-19 отмечается отсутствие тяжелой депрессивной симптоматики, а также реже встречается депрессивная симптоматика средней степени тяжести (4,67 ± 2,0%).

В группе лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию средней степени тяжести, реже отмечается отсутствие депрессивных симптомов (38,46 ± 4,8%), чем у обследованных с легким течением COVID-19 (71,03 ± 4,4%). В то же время пациенты чаще имеют депрессивные симптомы средней степени тяжести (34,62 ± 4,7%). Также появляются пациенты, имеющие тяжелый синдром депрессии (5,77 ± 2,3%).

Пациенты, перенесшие COVID-19 тяжелой степени, практически все имеют депрессивный синдром различной степени выраженности. В этой группе частота встречаемости тяжелой депрессивной симптоматики достоверно (p < 0,001) выше, чем среди пациентов, перенесших COVID-19 средней степени тяжести (27,12 ± 5,8% и 5,77 ± 2,3% соответственно).

Среди людей, перенесших COVID-19, общая частота тревоги средней степени тяжести и потенциально опасной тревоги составляет 69,26 ± 2,8%, в том числе 42,59 ± 3,0% - тревога средней степени тяжести, 26,67 ± 2,7% - потенциально опасный уровень тревоги. Низкую выраженность тревоги имеют 30,74 ± 2,8% обследованных. Различия в распространенности синдрома тревоги в зависимости от пола представлены в таблице 3.

Таблица 3

Распространенность синдрома тревоги в зависимости от пола

Пол	Синдром тревоги			
	Низкая тревожность, P±mp% (n)	Тревожность средней степени тяжести, P±mp% (n)	Потенциально опасный уровень тревожности, P±mp% (n)	Me [25-й; 75-й перцентили]
Все	30,74 ± 2,8 (83)	42,59 ± 3,0 (115)	26,67 ± 2,7 (72)	27 [17; 37]
Мужчины	41,51 ± 4,8 (44)	40,57 ± 4,8 (43)	17,93 ± 3,7 (19)	25 [9; 30]
Женщины	23,78 ± 3,3 (39)	43,90 ± 3,9 (72)	32,32 ± 3,7* ¹ (53)	28 [22; 39]
p-value	0.1784	0.7024	0.02958	

Примечание: P – относительная величина; mp – средняя ошибка относительной величины; p – уровень значимости; n – число единиц совокупности (абсолютная величина); Me – медиана; * – p<0,05 (*¹ – 53 относительно 19).

Среди женщин достоверно выше (p = 0,02958) распространенность потенциально опасного уровня тревожности, чем среди мужчин (32,32 ± 3,7% и 17,93 ± 3,7% соответственно). В то же время среди мужчин чаще выражена низкая тревожность (41,51 ± 4,8%). Частота встречаемости синдрома тревоги, а также ее выраженность в зависимости от степени тяжести перенесенной новой коронавирусной инфекции представлена в таблице 4.

Таблица 4

Выраженность синдрома тревоги в зависимости от степени тяжести COVID-19

Степень тяжести заболевания COVID-19	Синдром тревоги			
	Низкая тревожность, P±mp% (n)	Тревожность средней степени тяжести, P±mp% (n)	Потенциально опасный уровень тревожности, P±mp% (n)	Me [25-й; 75-й перцентили]
Легкое течение	21,50 ± 3,9* ¹ (23)	54,20 ± 4,8* ³ (58)	24,30 ± 4,1* ⁴ (26)	27 [23; 34,5]
Средняя степень тяжести	54,81 ± 4,9* ² (57)	37,50 ± 4,7 (39)	7,69 ± 2,6 (8)	18,5 [8,5; 27]
Тяжелое течение	5,08 ± 2,9 (3)	30,50 ± 5,9 (18)	64,40 ± 6,2* ⁵ (38)	39 [28; 45,5]

Примечание: P – относительная величина; mp – средняя ошибка относительной величины; p – уровень значимости; n – число единиц совокупности (абсолютная величина); Me – медиана; * – p<0,05 (*¹ – 23

относительно 3; *² – 57 относительно 3; *³ - 58 относительно 18; *⁴ - 26 относительно 8; *⁵ – 38 относительно 8).

Потенциально опасный уровень тревожности достоверно ($p < 0,001$) чаще отмечается у лиц, перенесших тяжелое течение COVID-19 ($64,40 \pm 6,2\%$), чем у пациентов с легким и среднетяжелым течением новой коронавирусной инфекции ($24,30 \pm 4,1\%$ и $7,69 \pm 2,6\%$ соответственно). Однако стоит отметить, что у пациентов, перенесших легкое течение COVID-19, уровень потенциально опасного уровня тревоги достоверно ($p < 0,001$) выше ($24,30 \pm 4,1\%$), чем у лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию средней степени тяжести ($7,69 \pm 2,6\%$). А также достоверно ($p < 0,001$) выше уровень тревоги средней степени тяжести, чем у лиц, имевших тяжелое течение COVID-19 ($54,20 \pm 4,8\%$ и $30,50 \pm 5,9\%$ соответственно). У лиц, страдавших тяжелым течением новой коронавирусной инфекции, показатели низкой тревожности минимальны ($5,08 \pm 2,9\%$). Выраженность тревожно-депрессивной симптоматики в различных возрастных группах представлена в таблице 5.

Таблица 5

Выраженность тревожно-депрессивных расстройств в зависимости от возраста

Симптоматика	Возраст пациентов, лет			
	19-35, n (47)	36-55, n (73)	56-75, n (125)	76-93, n (25)
Синдром тревоги	29 [24; 39,5]	25 [15; 34]	27 [16; 34]	28 [20; 37]
Синдром депрессии	23 [16; 27]	18 [8; 28]	7 [4; 16]	7 [4; 13]

Примечание: данные представлены в виде Ме [25-й; 75-й перцентили]; n – число единиц совокупности (абсолютная величина).

В обследованной группе пациентов, перенесших COVID-19, выявлена линейная прямая умеренная корреляционная связь между степенью тяжести новой коронавирусной инфекции и степенью выраженности депрессивных расстройств ($r=0,5428$, $p < 0,001$). Между возрастом пациентов и выраженностью депрессивной симптоматики определяется нелинейная обратная средней силы корреляционная связь ($r = - 0.3394$, $p < 0,001$) (рис. 1).

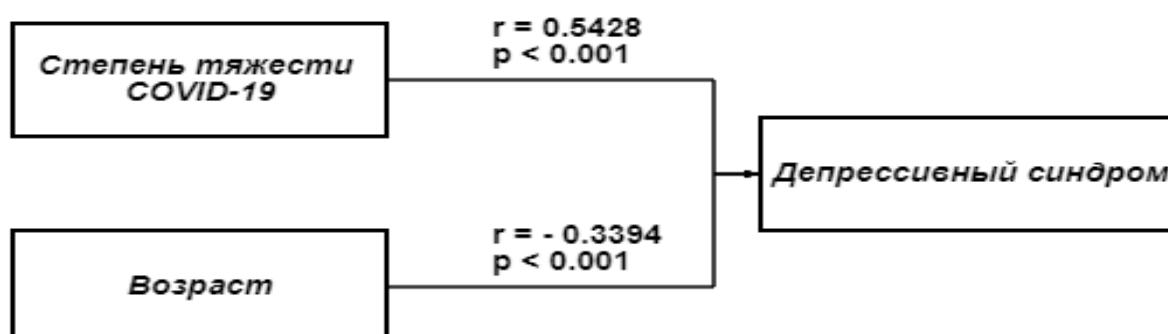


Рис. 1. Корреляционные связи между степенью тяжести COVID-19, возрастом и выраженностью синдрома депрессии

Между степенью тяжести COVID-19 и выраженностью тревоги определяется нелинейная слабая корреляционная связь ($r=0,126$, $p=0,038$) в том случае, если пациенты, получающие лечение стационарно и амбулаторно, анализируются совместно. Однако если проводить анализ пациентов, получающих лечение только стационарно, показатели корреляции сильно меняются, и выявляется прямая линейная корреляционная связь умеренной силы ($r=0,575$, $p<0,001$). Между возрастом пациентов и выраженностью тревожной симптоматики определяется нелинейная обратная слабая корреляционная связь ($r = - 0.0398$, $p = 0.515$). При этом значение $p > 0,05$. Таким образом, вероятность ошибки первого рода, отклоняющей правильное значение нулевой гипотезы, слишком высока, и связь между возрастом пациентов и выраженностью тревожной симптоматики случайна (рис. 2).

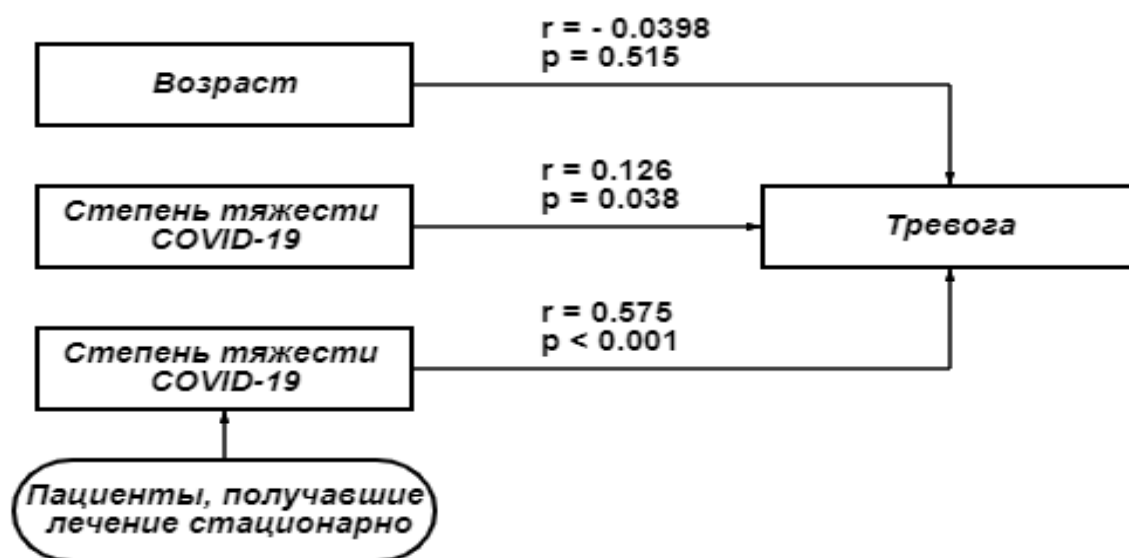


Рис. 2. Корреляционные связи между степенью тяжести COVID-19, возрастом и выраженностью тревожных расстройств

Основываясь на полученных нами данных, можно сказать, что к факторам, ассоциированным с большей частотой встречаемости и выраженности тревожно-депрессивных расстройств, относятся: женский пол, тяжелое течение COVID-19, молодой возраст (депрессивный синдром), амбулаторные условия оказания медицинской помощи (синдром тревоги). К настоящему моменту также доступны результаты некоторых других клинических исследований, в которых рассматривались факторы, связанные с возникновением депрессии, а также ее частотой. Так, в исследовании Mazza и соавт. [14] к данным факторам были отнесены пол, предыдущий психиатрический анамнез, а также психопатология. Если говорить о причинах, которые могли способствовать большей

выраженности депрессии у пациентов с тяжелым течением COVID-19, то сюда можно отнести выраженность системного воспаления. Данные, свидетельствующие о том, что уровень воспаления у пациентов с COVID-19 связан с тяжестью симптомов в острой фазе COVID-19, были подтверждены в исследовании Zeng и соавт. [15]. Более подробно положительная связь между депрессией и воспалением была охарактеризована в других исследованиях - Lee и Giuliani [16].

Также стоит отметить, что пациенты, получавшие лечение в амбулаторных условиях, имеют более высокую выраженность тревожного синдрома, чем пациенты, получавшие лечение стационарно, несмотря на более легкое течение новой коронавирусной инфекции. Лечение в амбулаторных условиях могло способствовать возникновению мнимого ощущения отсутствия контроля за состоянием здоровья пациентов со стороны медицинского персонала, что и приводило к повышению тревожности. Данная особенность может говорить о том, что на степень выраженности тревоги большее влияние оказывают внешние факторы, нежели степень тяжести новой коронавирусной инфекции. Следует учитывать, что данное исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, в исследовании отсутствует контрольная группа (лица, не подвергшиеся воздействию SARS-CoV-2), что создает трудности в определении степени влияния социальных и экономических факторов на выраженность тревожно-депрессивных расстройств. Во-вторых, в исследовании не оценивалась тревожно-депрессивная симптоматика у пациентов до острой инфекции, а также не отслеживалась динамика развития тревожно-депрессивных расстройств с течением времени. Эти ограничения могли привести к переоценке истинной частоты клинически значимой депрессии и депрессивных симптомов. Таким образом, учитывая всю представленную информацию, в перспективе необходимо провести исследования, включающие контрольные группы. Оценку депрессии следует проводить с использованием валидированных шкал, оцененных клиницистом. Введение проверенных шкал, оцененных клиницистом, снизит риск переоценки и/или недооценки истинной частоты клинически значимой депрессии и депрессивных симптомов. Оценка депрессии также должна проводиться во время постановки диагноза и в несколько временных точек в процессе выздоровления, с целью фиксирования изменений симптомов с течением времени.

Заключение

В обследованной группе лиц распространенность синдрома тревоги средней степени тяжести и потенциально опасной тревоги составила $69,26 \pm 2,8\%$, синдрома депрессии различной степени выраженности – $54,07 \pm 3,0\%$, что выше среднепопуляционной. Среди женщин выше частота депрессивных расстройств в целом, в то время как мужчины данными расстройствами страдают реже, а также выраженность депрессивных расстройств у них ниже.

Распространенность потенциально опасного уровня тревоги достоверно выше ($p=0,02958$) среди женщин, чем среди мужчин. Низкая тревожность чаще встречается у мужчин. Степень тяжести депрессивных расстройств имеет линейную прямую умеренную корреляционную связь со степенью тяжести COVID-19 ($r = 0.5428$, $p < 0.001$). Между возрастом пациентов и выраженностью депрессивной симптоматики определяется нелинейная обратная средней силы корреляционная связь ($r = - 0.3394$, $p < 0.001$). Степень выраженности тревожного синдрома имеет нелинейную слабую корреляционную связь ($r=0,126$, $p=0,038$) со степенью тяжести новой коронавирусной инфекции при совместном анализе стационарных и амбулаторных пациентов. Степень тяжести тревожных расстройств у стационарных пациентов имеет линейную прямую умеренную корреляционную связь со степенью тяжести COVID-19 ($r = 0.575$, $p < 0.001$). Между возрастом пациентов и выраженностью тревожной симптоматики определяется нелинейная обратная слабая корреляционная связь ($r = - 0.0398$, $p = 0.515$). Таким образом, связь между возрастом и выраженностью тревожной симптоматики случайна. Полученные данные подтверждают необходимость проведения крупных рандомизированных клинических исследований по данной теме с целью оперативной диагностики указанных расстройств и разработки эффективных способов их лечения уже на ранних этапах течения новой коронавирусной инфекции.

Список литературы

1. WHO. Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Dashboard with Vaccination Data. [Электронный ресурс]. URL: <https://covid19.who.int/> (дата обращения: 10.05.2022).
2. Steardo L., Steardo L., Verkhatsky A. Psychiatric face of COVID-19. *Transl. Psychiatry*. 2020. vol. 10. P. 261. DOI: 10.1038/s41398-020-00949-5.
3. Mazza M.G., De Lorenzo R., Conte C., Poletti S., Vai B., Bollettini I., Melloni E.M.T., Furlan R., Ciceri F., Rovere-Querini P. et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav. Immun*. 2020. vol. 89. P. 594–600. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.07.037.
4. Lai C.-C., Shih T.-P., Ko W.-C., Tang H.-J., Hsueh P.-R. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2020. vol. 55. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105924.
5. Deng J., Zhou F., Hou W., Silver Z., Wong C.Y., Chang O., Huang E., Zuo Q.K. The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in COVID-19 patients: A meta-analysis. *Ann. N. Y. Acad. Sci*. 2020. vol. 1486. P. 90–111. DOI: 10.1111/nyas.14506.
6. Cutler D.M., Summers L.H. The COVID-19 Pandemic and the \$16 Trillion Virus. *JAMA*

2020. vol. 324. P. 1495–1496. DOI: 10.1001%2Fjama.2020.19759.

7. Wu Y., Xu X., Chen Z. et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav. Immun.* 2020. vol. 87. P. 18–22. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.03.031.

8. Dantzer R. Neuroimmune interactions: from the brain to the immune system and vice versa. *Physiol. Rev.* 2018. vol. 98. P. 477–504. DOI: 10.1152/physrev.00039.2016.

9. Brooks S.K., Webster R.K., Smith L.E. et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet.* 2020. vol. 395. P. 912–920. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30460-8.

10. Adnot S., Houssaini A., Abid S. et al. Serotonin transporters and serotonin receptors. *Handbook of Experimental Pharmacology.* 2013. P. 365–389. DOI: 10.1177%2F20587384211048026.

11. Dawson C., Christensen C.W., Rickaby D.A. et al. Lung damage and pulmonary uptake of serotonin in intact dogs. *J. Appl Physiol* 1985. vol. 58 no. 6. P. 1761-1766. DOI: 10.1152/jappl.1985.58.6.1761.

12. Hottz E.D., Azevedo-Quintanilha I.G., Palhinha L., Teixeira L., Barreto E.A., Pão C., Righy C., Franco S., Souza T., Kurtz P., Bozza F. , Bozza, P.T. Platelet activation and platelet-monocyte aggregate formation trigger tissue factor expression in patients with severe COVID-19. *Blood.* 2020. vol. 136. no. 11. P. 1330–1341. DOI: 10.1182/blood.2020007252.

13. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 12, утверждены Министерством здравоохранения РФ 21.09.2021. [Электронный ресурс]. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/058/075/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V12.pdf (дата обращения: 09.05.2022).

14. Mazza M.G., Palladini M., De Lorenzo R., Magnaghi C., Poletti S., Furlan R., Ciceri F. COVID-19 BioB Outpatient Clinic Study group, Rovere-Querini P, Benedetti F. Persistent psychopathology and neurocognitive impairment in COVID-19 survivors: Effect of inflammatory biomarkers at three-month follow-up. *Brain Behav Immun.* 2021. vol. 94. P. 138-147. DOI: 10.1016/j.bbi.2021.02.021.

15. Zeng F., Huang Y., Guo Y., Yin M., Chen X., Xiao L., Deng G. Association of inflammatory markers with the severity of COVID-19: A meta-analysis. *Int. J. Infect Dis.* 2020. vol. 96. P. 467-474. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.05.055.

16. Lee C.H., Giuliani F. The Role of Inflammation in Depression and Fatigue. *Front Immunol.* 2019. vol. 10. P. 1696. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01696.