

DOI: 10.31082/1728-452X-2022-232-4-2-9
УДК 616.8-009-08/-036.21

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ, УРОВНЯ ТРЕВОГИ, ВЕГЕТАТИВНОЙ И КОГНИТИВНОЙ СФЕРЫ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

С.Т. ТУРУСПЕКОВА, <https://orcid.org/0000-0002-4593-3053>,
Е.С. НУРГУЖАЕВ, <https://orcid.org/0000-0001-8110-9013>,
Р.Б. НУРЖАНОВА, <https://orcid.org/0000-0001-8838-8107>,
Б.К. ДЕЧЕСИНОВА, <https://orcid.org/0000-0002-7302-6178>,
Д.А. МИТРОХИН, <https://orcid.org/0000-0002-2525-2402>;
С.С. ОРАЗ, <https://orcid.org/0000-0001-6443-1959>

НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан



Туруспекова С.Т.

РЕЗЮМЕ

Введение. В связи с отсутствием в настоящее время четких рекомендаций по лечению всего многообразия неврологических проявлений постковидного синдрома, крайне актуальной остается проблема разработки методов объективизации и оценки степени выраженности клинических проявлений и схем лечения.

Цель исследования. Оценить степень выраженности вегетативных, тревожных, когнитивных расстройств у пациентов, перенесших COVID-19, и их динамику на фоне применения метаболической терапии.

Материал и методы. В исследование были включены 60 участников, из которых 40 составили основную группу, 20 – группу контроля. Пациенты основной группы получали Милдронат® в дозе 500 мг 2 раза в день в течение 45 дней, группа контроля была без метаболической терапии. Все пациенты получали терапию по клиническому протоколу лечения в соответствии с выставленным диагнозом.

Результаты. В обеих группах пациенты чаще всего жаловались на слабость и быструю утомляемость. На фоне метаболической терапии субъективные жалобы на слабость и утомляемость в основной группе снизились в два раза, от $88 \pm 5,2\%$ до $45 \pm 7,8\%$ (слабость) и $85 \pm 5,6\%$ до $35 \pm 7,5\%$ (быстрая утомляемость), соответственно. Показатели когнитивных функций (КФ) были ниже принятой точки отсечения (≤ 26 баллов) по шкале МоСА в обеих группах, что свидетельствовало об их снижении. По данным МоСа-теста, на фоне метаболической терапии отмечается улучшение КФ до уровня преодоления точки отсечения $26,8 \pm 2,7$. При этом следует подчеркнуть, что даже в старшей возрастной группе, где суммарный результат теста был наименьшим, видна очень хорошая позитивная динамика на 1,4 балла ($24,1 \pm 3,1$ до $25,5 \pm 2,7$).

В основной группе почти полностью нивелировался синдром вегетативной дисфункции (СВД), в том числе в группе с самыми значимыми отклонениями ($33 \pm 17,3$ до $25,9 \pm 16,2$), тогда как в контрольной наблюдаются некоторая отрицательная динамика и небольшое нарастание балльной оценки СВД ($28,2 \pm 12,6$ до $28,4 \pm 10,6$). По данным результатов вегетативных рефлексов в основной группе наблюдалась тенденция к нормализации вегетативной реактивности, в группе контроля результаты не изменились, более того, парадоксальная реакция стала еще более выраженной. По показателям качества жизни также заметно улучшение в основной группе на 2 балла, в группе контроля, напротив, наблюдается снижение показателя на 1 балл. Симптомы тревоги нивелировались в основной группе, в том числе в группе молодых от 18 до 40 лет, где наблюдались самые значимые отклонения ($7,8 \pm 4,4$ до $4,5 \pm 3,5$).

Обсуждение результатов. Проведенное исследование позволило убедиться, что пациенты после перенесенной КВИ нуждаются в комплексной реабилитации, включающей в себя, наряду с симптоматической терапией, метаболическую коррекцию энергодифицита вследствие токсического повреждения клеток и эндотелиальной дисфункции. В ситуации, когда гипоксия головного мозга выступает на первый план, необходим препарат, способный стабилизировать микроциркуляцию и компенсировать энергодифицит клеток в условиях ишемии. В нашем исследовании применение препарата Милдронат® позволило в два раза уменьшить частоту симптомов слабости и утомляемости, что способствовало улучшению работоспособности пациентов основной группы, полностью нивелировать СВД, нормализовать КФ, значительно уменьшить проявления тревоги и улучшить качество жизни.

Выводы. Терапевтический потенциал препарата Милдронат® оценивается как высокий, и его применение рекомендовано в метаболической терапии астенических, вегетативных, тревожных и когнитивных расстройств с целью улучшения качества жизни пациентов с постковидным синдромом.

Ключевые слова: вегетативная система, когнитивные функции, COVID-19, метаболическая терапия.

Для цитирования: Туруспекова С.Т., Нургужаев Е.С., Нуржанова Р.Б., Демесинова Б.К., Митрохин Д.А., Ораз С.С. Оценка качества жизни, уровня тревоги, вегетативной и когнитивной сферы у пациентов, перенесших COVID-19 // Медицина (Алматы). 2022;4(232):2-9. doi: 10.31082/1728-452X-2022-232-4-2-9

Контакты: Туруспекова Сауле Тлеубергеновна, доктор мед. наук, заведующая кафедрой нервных болезней КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: doctorsaule@mail.ru.

Contacts: Turuspekova Saule Tleubergenovna, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Nervous Diseases of Asfendiyarov KazNMU, Almaty, e-mail: doctorsaule@mail.ru.

Поступила: 20.12.2022
Принята: 27.12.2022

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

COVID-19 ЖҰҚТЫРҒАН НАУҚАСТАРДАҒЫ ӨМІР СҰРУ САПАСЫН, МАЗАСЫЗДЫҚ ДЕҢГЕЙІН, ВЕГЕТАТИВТІ ЖӘНЕ КОГНИТИВТІ САЛАНЫ БАҒАЛАУ

С.Т. ТҰРЫСПЕКОВА, <https://orcid.org/0000-0002-4593-3053>,
 Е.С. НҰРҒОЖАЕВ, <https://orcid.org/0000-0001-8110-9013>,
 Р.Б. НҰРЖАНОВА, <https://orcid.org/0000-0001-8838-8107>,
 Б.К. ДЕМЕСІНОВА, <https://orcid.org/0000-0002-7302-6178>,
 Д.А. МИТРОХИН, <https://orcid.org/0000-0002-2525-2402>,
 С.С. ОРАЗ, <https://orcid.org/0000-0001-6443-1959>

«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы қ.,
 Қазақстан Республикасы

Кіріспе. Қазіргі уақытта постковидті синдромның неврологиялық көріністерінің барлық алуан түрін емдеу бойынша нақты ұсыныстардың болмауына байланысты клиникалық көріністер мен емдеу режимдерінің ауырлығын объективтендіру және көріну дәрежесін бағалау әдістерін әзірлеу мәселесі өте өзекті болып қала береді.

Зерттеудің мақсаты. Метаболикалық терапияны қолдану аясында COVID-19 ауырып шыққан пациенттерде вегетативті, мазасыздық, когнитивті бұзылулардың ауырлығын және олардың динамикасын бағалау.

Материал және әдістер. Зерттеуге 60 қатысушы қатысты, олардың 40-ы негізгі топты, 20-ы бақылау тобын құрады. Негізгі топтағы пациенттер Милдронат® препаратын 45 күн бойы күніне 2 рет 500 мг дозада қабылдады, бақылау тобы метаболикалық терапиясыз болды. Барлық пациенттер көрсетілген диагнозға сәйкес клиникалық емдеу хаттамасы бойынша ем алды.

Нәтижелер. Екі топта да пациенттер көбінесе әлсіздік пен тез шаршайтындарына шағымданды. Метаболикалық терапия аясында негізгі топтағы әлсіздік пен шаршудың субъективті шағымдары екі есе төмендеді, сәйкесінше $88 \pm 5,2\%$ -дан $45 \pm 7,8\%$ -ға дейін (әлсіздік) және $85 \pm 5,6\%$ -дан $35 \pm 7,5\%$ -ға дейін (тез шаршу). Когнитивті функция (КФ) көрсеткіштері екі топтағы МоСА шкаласы бойынша қабылданған кесімді нүктеден (≤ 26 балл) аз болды, бұл олардың төмендеуін көрсетті. МоСА тестінің мәліметтері бойынша, метаболикалық терапия аясында КФ $26,8 \pm 2,7$ кесімді нүктесін еңсеру деңгейіне дейін жақсарғаны байқалады. Сонымен қатар, тестінің жиынтық нәтижесі ең нашар болған егде жастағы топта да 1,4 балға дейінгі ($24,1 \pm 3,1$ -ден $25,5 \pm 2,7$ -ге дейін) өте жақсы оң динамиканың көрінгендігін атап өткен жөн.

Негізгі топта ВДС толығымен дерлік тегістелді, оның ішінде елеулі ауытқулары бар топта да ($33 \pm 17,3$ -тен $25,9 \pm 16,2$ -ге дейін), ал бақылау тобында белгілі бір дәрежеде теріс динамика және ВДС балының шамалы өсуі байқалады ($28,2 \pm 12,6$ -дан $28,4 \pm 10,6$ -ға дейін). Вегетативті рефлексдердің нәтижелеріне сәйкес, негізгі топта вегетативті реактивтіліктің қалыпқа келу үрдісі байқалды, ал бақылау тобында нәтижелер өзгерген жоқ, тіпті оғаштау реакция одан да айқын бола түсті. Өмір сүру сапасының көрсеткіштері бойынша негізгі топта 2 балға жақсару байқалады, бақылау тобында, керісінше, 1 балға төмендеу байқалады. Мазасыздық белгілері негізгі топта, оның ішінде ең елеулі ауытқулар байқалған 18-40 жас аралығындағы жастар тобында ($7,8 \pm 4,4$ -тен $4,5 \pm 3,5$ -ке дейін) тегістелді.

Нәтижелерді талқылауы. Жүргізілген зерттеу КВИ-дан кейінгі пациенттерге симптоматикалық терапиямен қатар жасушалардың уытты зақымдануы және эндотелий дисфункциясы салдарынан энергия тапшылығын метаболикалық түзе-туді қамтитын кешенді оңалту қажет екендігіне көз жеткізуге мүмкіндік берді. Ми гипоксиясы басты мәселе болған жағдайда микроциркуляцияны тұрақтандыруға және ишемия жағдайында жасушалардың энергия тапшылығын өтеуге қабілетті препарат қажет. Біздің зерттеуімізде Милдронат® препаратын қолдану әлсіздік пен шаршу симптомдарының жиілігін екі есе азайтуға мүмкіндік берді, бұл негізгі топтағы пациенттердің өнімділігін жақсартуға, ВДС толығымен теңестіруге, КФ-ны қалыпқа келтіруге, мазасыздық көріністерін айтарлықтай азайтуға және өмір сапасын жақсартуға ықпал етті.

Қорытынды. Милдронат® препаратының емдік әлеуеті жоғары деп бағаланады және оны постковидті синдромы бар пациенттердің өмір сүру сапасын жақсарту мақсатында астениялық, вегетативті, мазасыздық және когнитивті бұзылулардың метаболикалық терапиясында қолдану ұсынылады.

Негізгі сөздер: вегетативті жүйе, когнитивті функция, COVID-19, метаболикалық терапия.

Дәйексөз үшін: Тұрыспекова С.Т., Нұрғожаев Е.С., Нұржанова Р.Б., Демесінова Б.К., Митрохин Д.А., Ораз С.С. COVID-19 жұқтырған науқастардағы өмір сүру сапасын, мазасыздық деңгейін, вегетативті және когнитивті саланы бағалау // Медицина (Алматы). 2022;4(232):2-9. doi: 10.31082/1728-452X-2022-231-3-2-9

S U M M A R Y

ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE, ANXIETY, VEGETATIVE AND COGNITIVE SPHERE IN AFTER-COVID PATIENTS

ST TURUSPEKOVA, <https://orcid.org/0000-0002-4593-3053>,
 YeS NURGUZHAEV, <https://orcid.org/0000-0001-8110-9013>,
 RB NURZHANOVA, <https://orcid.org/0000-0001-8838-8107>,
 BK DEMESSINOVA, <https://orcid.org/0000-0002-7302-6178>,

DA MITROKHIN, <https://orcid.org/0000-0002-2525-2402>,
SS ORAZ, <https://orcid.org/0000-0001-6443-1959>

Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan

Introduction. The lack of clear recommendations on treating diverse neurological manifestations of COVID syndrome urges the development of methods for objectivation and assessment of the severity and treatment of such clinical manifestations.

The study aimed to assess the level of vegetative, anxiety, and cognitive disorders in post-COVID patients and their development against metabolic therapy.

Material and methods. The study involved 60 participants, including 40 in the main group, and 20 controls. The main group received Mildronate® 500 mg BID for 45 days, the controls received no metabolic therapy. All participants received treatment under clinical protocols according to their established diagnosis.

Results. Patients in both groups mainly complained of asthenia and fatigue. Metabolic therapy decreased the subjective complaints for asthenia and fatigue by twofold, from $88 \pm 5.2\%$ to $45 \pm 7.8\%$ for asthenia and $85 \pm 5.6\%$ to $35 \pm 7.5\%$ for fatigue. The cognitive function was below the accepted threshold by the MoCA scale (≤ 26 points) evidencing the reduced function in both groups. According to the MoCA test, metabolic therapy improved the cognitive function up to the threshold level (26.8 ± 2.7). Even the elderly group with the lowest aggregate result showed a very positive growth by 1.4 points (24.1 ± 3.1 to 25.5 ± 2.7).

The vegetative dystonia syndrome has nearly vanished in the main group, including the group with the most pronounced deviations (33 ± 17.3 to 25.9 ± 16.2). However, the controls showed a slightly negative dynamics and an increase in prevalence of this syndrome (28.2 ± 12.6 to 28.4 ± 10.6). The vegetative reflexes in the main group demonstrated the normalisation of vegetative reactivity versus no improvement and even a more pronounced paradoxical reaction in the controls.

The quality of life has notably improved in the main group (by 2 points) vs. a decrease by 1 point in the controls. The anxiety symptoms disappeared in the main group, including the group of young patients 18 to 40 years, who demonstrated the highest anxiety (7.8 ± 4.4 to 4.5 ± 3.5).

Discussion. The conducted study indicated that post-COVID patients need a complex rehabilitation including symptomatic treatment and metabolic correction of energy deficiency due to toxic cell damage and endothelial dysfunction. A prevailing brain hypoxia requires a drug that can stabilize microcirculation and compensate for energy deficiency of cells under conditions of ischemia. In our study, the use of Mildronate® reduced the asthenia and fatigue by twofold while increasing the working capacity of patients of the main group, removing the vegetative dystonia syndrome, normalizing the cognitive function, significantly reducing anxiety, and improving the quality of life.

Conclusions. Mildronate® has a high therapeutic potential and can be recommended for metabolic therapy of asthenic, vegetative, anxiety and cognitive disorders in order to improve the quality of life of patients with post-COVID syndrome.

Keywords: vegetative system, cognitive functions, COVID-19, metabolic therapy.

For citation: Turuspekova ST, Nurguzhaev YeS, Nurzhanova RB, Demesinova BK, Mitrokhin DA, Oraz SS. Assessment of quality of life, anxiety, vegetative and cognitive sphere in after-COVID patients. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2022;4(232):2-9. (In Russ.). doi: 10.31082/1728-452X-2022-232-4-2-9

Актуальность. Спектр неврологических нарушений при COVID-19 весьма широк – от краниальных мононевропатий, клинически проявляющихся в виде аносмии, агевзии/дисгевзии и др. [1, 2, 3], до острой воспалительной полинейропатии Гийена-Барре и тяжелых поражений головного и спинного мозга в виде острой геморрагической некротизирующей энцефалопатии и миелопатий [4, 5, 6]. С точки зрения патогенеза, неврологические нарушения при COVID-19 могут быть обусловлены гипоксемией, нарушениями гомеостаза (энцефалопатия критических состояний), нейротропностью и нейровирулентностью SARS-CoV-2 (изолированное поражение черепных нервов, очаговые и диффузные поражения ЦНС), «цитокиновым штормом», а также смешанным воздействием перечисленных факторов [7-10]. Также COVID-19 влияет на течение хронических неврологических заболеваний, особенно связанных с нейроиммунными нарушениями [11-15].

В больших ретроспективных обсервационных исследованиях неврологические проявления были зарегистрированы у 4-57% пациентов. Проявления со стороны центральной

нервной системы были более распространенными, чем со стороны периферической нервной системы [16]. Ретроспективное исследование электронных медицинских карт около 240 000 пациентов с коронавирусной инфекцией показало, что приблизительно у трети пациентов был установлен неврологический или психиатрический диагноз в течение 6 месяцев после подтверждения заболевания, а у почти 13% пациентов такой диагноз был выставлен впервые [17]. Последствия ковидной инфекции обусловлены сложными патогенетическими механизмами, которые приводят к поражению различных органов и систем. Даже перенесенный в легкой или бессимптомной форме вирус SARS-CoV-2 может оставлять длительные неблагоприятные последствия. Это связано с системным поражением эндотелия капилляров, диссеминированными микротромбозами с последующим возникновением очагов аутоиммунного воспаления, особенно в белом веществе головного мозга. Вирус нейротропен, то есть, попадая в нервную систему через обонятельные рецепторы в верхней носовой раковине, может повреждать напрямую структуры головного мозга, такие как лимбиче-

ская система, гипоталамус, мозжечок, дыхательный центр и другие [18]. Повреждения блуждающего нерва вызывают большое разнообразие симптомов, а также определяют их волнообразный характер. Это нарушение связано с развитием дезинтегративных расстройств в функционировании автономной нервной системы, её парасимпатического и симпатического отделов [19], с доминированием последней – отсюда проблемы с частотой сердечных сокращений, ортостатическая тахикардия, проблемы со сном, подобию панических атак, а также тревожные расстройства [20].

Как показал систематический обзор оценки имеющихся доказательств всех промежуточных и долгосрочных последствий, затрагивающих ранее здоровых взрослых до 50 лет, COVID-19 поражает различные системы органов в промежуточной и долгосрочной перспективе после выздоровления. Установлены изменения микроструктуры и функциональной целостности мозга со стойкими неврологическими симптомами (55%), повышенная частота психиатрических диагнозов (5,8% против 2,5-3,4% в контроле), неполное восстановление обонятельной и вкусовой дисфункций (33-36% обследованных) [21]. Когнитивные нарушения существуют у пациентов, переболевших COVID-19, и они могут быть связаны с лежащими в основе воспалительными процессами [22]. Сочетание вирусной нейровирусной и последствий системных иммунных ответов может способствовать неврологическим проявлениям COVID-19. Когнитивные последствия COVID-19 могут быть связаны с прямой вирусной патогенностью или иммунными механизмами [23, 24]. Была выявлена относительно высокая частота когнитивных нарушений (КН) через несколько месяцев после COVID-19. Среди госпитализированных пациентов преобладали нарушения исполнительного функционирования, скорости обработки, плавности речи по категориям, кодирования памяти и отсроченное воспроизведение. Определенные группы населения (например, пожилые люди) могут быть особенно восприимчивы к когнитивным нарушениям после тяжелой болезни. Однако, в относительно молодой когорте были выявлены КН через несколько месяцев после выздоровления от COVID-19. Полиморбидные пациенты – более уязвимы, так как COVID-19 является инфекцией, негативно влияющей на хроническую патологию, особенно на течение цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) [25]. После COVID-19 у 80-81% имелся нейропсихологический дефицит по данным тестов MoCA и MMSE, причем больше всего пострадали внимание и исполнительные функции [26, 27]. Исследователи приходят к выводу, что не у всех пациентов с инфекцией SARS-Cov-2 возможно восстановление эмоционального фона и нейро-когнитивных функций до исходного уровня. У 1/3 пациентов на момент выписки наблюдаются КН. При оценке нейропсихологического тестирования выявляются дефекты коммуникативности, внимания, узнавания, понимания, мышления, моторики, запоминания, воспроизведения ряда слов, цифр, фигур. Страдают приспособительное поведение, работоспособность, познавательная деятельность, осмысливание, эпизодическая, процедурная, семантическая, оперативная, фиксационная, кратковременная память, управление финансами, взаимоотношения в семье [28, 29].

Таким образом, крайне актуальной остается проблема разработки методов объективизации и оценки степени выраженности всего многообразия клинических проявлений и схем лечения, направленных на все патогенетические

звенья многогранного полиморфизма постковидных неврологических нарушений, с учетом медико- и психосоциальных показателей, особенно качества жизни – понятия, характеризующего эффективность всех сторон жизнедеятельности человека, охватывающего физическое, психологическое, эмоциональное и социальное здоровье человека, основанное на его восприятии своего места в обществе.

Цель исследования – оценить степень выраженности вегетативных, тревожных, когнитивных расстройств у пациентов, перенесших COVID-19, и их динамику на фоне применения метаболической терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Было проведено открытое сравнительное исследование клинической эффективности мельдония (Милдронат®) у пациентов, переболевших коронавирусной инфекцией (КВИ), с последующей оценкой вегетативных, когнитивных функций, качества жизни, уровня тревоги и депрессии. В исследование были включены 60 участников, из которых 40 составили основную группу, 20 – группу контроля. Пациенты основной группы получали Милдронат® в дозе 500 мг 2 раза в день в течение 45 дней, группа контроля была без метаболической терапии. Все пациенты получали терапию по клиническому протоколу лечения в соответствии с выставленным диагнозом. Средний возраст исследуемых составил $47,39 \pm 16,2$, из них 60% – женщины. Исследование прошло экспертную оценку и одобрено ЛЭК (Регистрационный №1273. ЛЭК, протокол №17(123) от 22.12.2021 г.), проводилось в городе Алматы на базе ГКБ №7 в период с февраля по июнь 2022 года. Исследование когнитивных функций (КФ) проводилось с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCa). Качество жизни оценивалось с помощью опросника SF-36 (The Short Form-36). Уровень тревоги и депрессии – с помощью Госпитальной шкалы Тревоги и Депрессии (HADS). Состояние вегетативной нервной системы (ВНС) оценивали с помощью вегетативного опросника А.М. Вейна с подсчетом баллов, также исследование включало стандартное функциональное обследование ВНС.

Всем пациентам выполнялись лабораторные и инструментальные методы исследования для исключения хронических инфекционных процессов, органических поражений головного мозга и других состояний, способных оказать существенное влияние на когнитивную, вегетативную, психоэмоциональную сферы. Статистический анализ данных выполнялся с использованием Microsoft Office Excell.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наиболее частыми субъективными симптомами у больных были слабость, быстрая утомляемость, потливость, тревожность, головная боль, головокружение несистемного характера, шум в ушах, нарушение памяти, нарушение сна, расстройства эмоционально-волевой сферы (табл. 1).

Как видно из таблицы 1, в обеих группах пациенты чаще всего жаловались на слабость и быструю утомляемость. На фоне метаболической терапии субъективные жалобы на слабость и утомляемость в основной группе снизились в два раза, от $88 \pm 5,2\%$ до $45 \pm 7,8\%$ (слабость) и $85 \pm 5,6\%$ до $35 \pm 7,5\%$ (быстрая утомляемость), соответственно. В контрольной группе жалобы на слабость уменьшились на 14%, утомляемость на 20%, соответственно (диаграмма 1).

Таблица 1 – Наиболее часто встречаемые жалобы в исследуемых группах

Показатель	Основная группа		Контрольная группа		Показатели достоверности между групп	
	до (1 день)	после (45 день)	до (1 день)	после (45 день)	t	p
Слабость	35 (88±5,2%)	18 (45±7,8%)	14 (70±10,2%)	12 (60±10,9%)	0,21	P≤0,05
Забывчивость	20 (50±7,9%)	16 (40±7,7%)	14 (70±10,2%)	12 (60±10,9%)	0,18	P≤0,05
Быстрая утомляемость	34 (85±5,6%)	14 (35±7,5%)	10 (50±11,2%)	8 (40±9,7%)	0,16	P≤0,05
Потливость	29 (72,5±7,1%)	18 (45±7,9%)	8 (40±10,9%)	7 (35±10,7%)	0,18	P≤0,05
Тревожность	12 (30±7,2%)	10 (25±6,8%)	9 (45±11,1%)	6 (30±10,2%)	0,12	P≤0,05
Головная боль	27 (67,5±7,4%)	8 (20±6,3%)	7 (35±10,7%)	9 (45±11,1%)	0,14	P≤0,05
Головокружение	8 (20±6,3%)	6 (15±5,6%)	8 (40±10,9%)	7 (35±10,7%)	0,13	P≤0,05
Шум в ушах	3 (7,5±4,2%)	2 (5±3,4%)	7 (35±10,7%)	6 (30±10,2%)	0,13	P≤0,05
Нарушение сна	16 (40±7,7%)	9 (22,5±6,6%)	10 (50±11,2%)	12 (60±10,9%)	0,17	P≤0,05

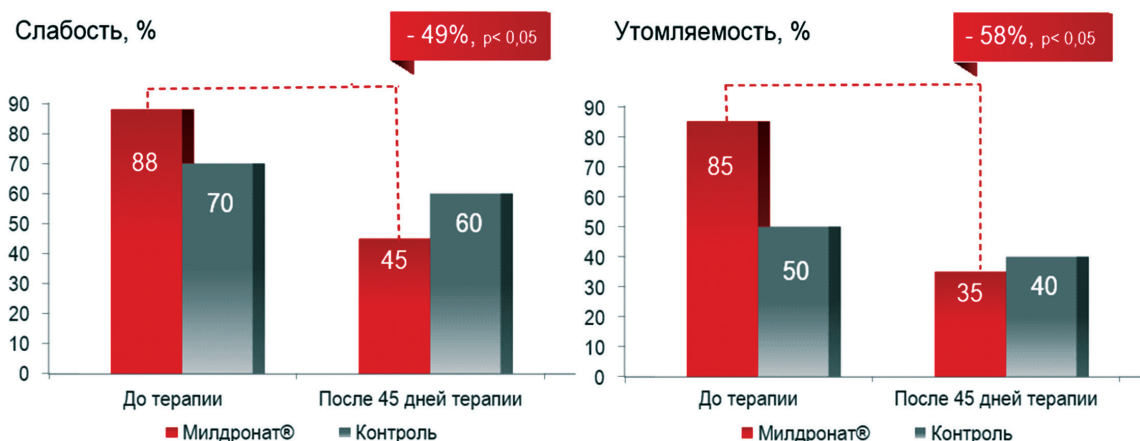


Диаграмма 1 – Динамика субъективных симптомов

Таблица 2 – Сравнительная характеристика когнитивных и вегетативных показателей

Показатель	Основная группа (n=40)		Контрольная группа (n=20)		Показатели достоверности между групп	
	до (1 день)	после (45 день)	до (1 день)	после (45 день)	t	p
MoCa	25,6±3,07	26,8±2,7	25,7±3,6	25,9±3,6	0,51	≤0,05
SF-36	97,7±6,4	99,7±6,4	97,8±5,04	96,8±3,6	0,48	≤0,05
Шкала Вейна (врач)	27,9±15,7	25,94±11,5	28,2±12,6	28,4±10,6	0,81	≤0,05
Шкала Вейна (пациент)	29,3±14,4	25,01±14,4	24,3±10,8	24,12±17,4	0,77	≤0,05
HADS (Тревога)	6,5±4,5	4,6±3,84	6,6±7,2	5,1±4,4	0,97	≤0,05
HADS (Депрессия)	4,9±3,2	3,5±3,2	4,8±4,7	4±2,9	0,72	≤0,05
Даньини-Ашнера						
До (уд/мин)	74±11,16	72,6±9,7	72,07±11,5	73,4±9,6	0,23	≤0,05
После (уд/мин)	70,55±9,8	69,4±9,3	68,57±11,9	70,55±9,8	0,23	≤0,05
Ортостатическая проба						
До (САД/ДАД)	111±13,05/ 72±8,1	103±14,7/ 68±8,7	117±12,15/ 76±4,5	110±12,15/ 72±8,1	0,24	≤0,05
После (САД/ДАД)	105±16,13/ 70±10,53	100±15,3/ 65,5±9,6	113±16,13/ 70±10,53	107±14,17/ 70±11,7	0,09	≤0,05
Клиноостатическая проба						
До (уд/мин)	74,29±9,8	74,8±10,3	64,2±8,3	66,55±9,4	0,24	≤0,05
После (уд/мин)	76,55±9,6	74,4±8,7	66,4±7,8	70,2±13,5	0,23	≤0,05

Показатели КФ (табл. 2) были ниже принятой точки отсечения (≤26 баллов) по шкале MoCa в обеих группах, что свидетельствовало об их снижении. Для глубокого анализа влияния мельдония на когнитивную и вегетативную сферу мы разделили основную и контрольную группы по трем возрастным категориям. Так, количество пациентов в основной группе в возрасте от 18 до 40 лет 15 человек, средний возраст 28,7 года; от 41 до 60 лет 15 че-

ловек, средний возраст 52,4 года; от 61 до 80 лет 10 человек, средний возраст 67,9 года. В группе контроля число участников было меньше, так в возрасте от 18 до 40 лет 8 человек, средний возраст 31,8 года; от 41 до 60 лет 6 человек, средний возраст 53,5 года; от 61 до 80 лет 6 человек, средний возраст 68,3 года. Нормальные показатели КФ были только в группе от 18 до 40 лет, в других возрастных группах было зарегистрировано снижение показате-

лей. Наихудший показатель КФ был зарегистрирован в группе от 61 до 80 лет ($t=0,23$, $p\leq 0,05$). По данным MoCa-теста, на фоне метаболической терапии мельдонием отмечается улучшение КФ до уровня преодоления точки отсечения $26,8\pm 2,7$. При этом следует подчеркнуть, что даже в старшей возрастной группе, где суммарный результат теста был наихудшим, видна очень хорошая позитивная динамика на 1,4 балла (с $24,1\pm 3,1$ до $25,5\pm 2,7$). В группе контроля улучшения когнитивных функций не наблюдалось (диаграмма 2).

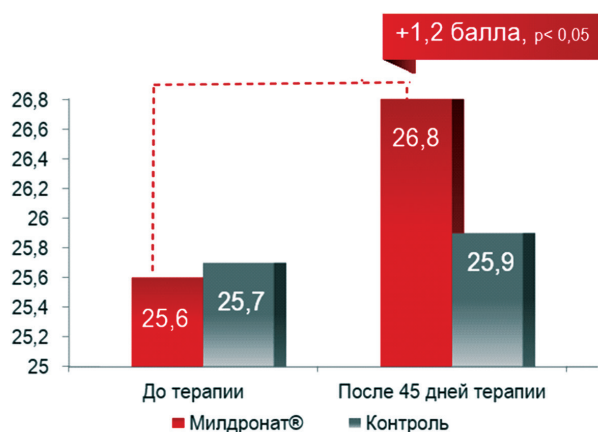


Диаграмма 2 – Динамика когнитивных функций

На фоне терапии препаратом Милдронат® 1000 мг в сутки в основной группе почти полностью нивелировался СВД, в том числе в группе с самыми значимыми отклонениями (с $33\pm 17,3$ до $25,9\pm 16,2$), тогда как в контрольной наблюдаются некоторая отрицательная динамика и небольшое нарастание балльной оценки СВД (с $28,2\pm 12,6$ до $28,4\pm 10,6$). По данным результатов вегетативных рефлексов в основной группе наблюдалась тен-

денция к нормализации вегетативной реактивности, в группе контроля результаты не изменились, более того, парадоксальная реакция еще более стала выраженной, что согласуется с нарастанием выраженности СВД и свидетельствует о снижении реактивности парасимпатической части вегетативной нервной системы и повышении симпатической реактивности.

По показателям качества жизни также заметно улучшение в основной группе на 2 балла, в группе контроля, напротив, наблюдается снижение показателя на 1 балл (диаграмма 3). Симптомы тревоги нивелировались в основной группе, в том числе группе молодых от 18 до 40 лет, где наблюдались самые значимые отклонения (с $7,8\pm 4,4$ до $4,5\pm 3,5$). В соответствующей контрольной группе значимых изменений нет (диаграмма 4) и даже прослеживается нарастание симптомов тревоги в средней возрастной группе с $4,8\pm 5,7$ до $5,9\pm 2,8$.



Диаграмма 3 – Динамика качества жизни по шкале SF-36 (баллы)

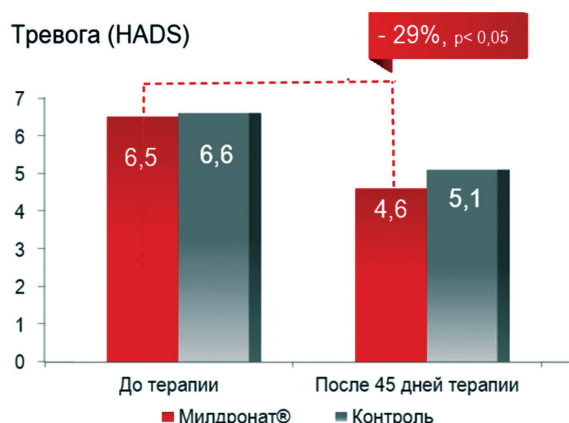
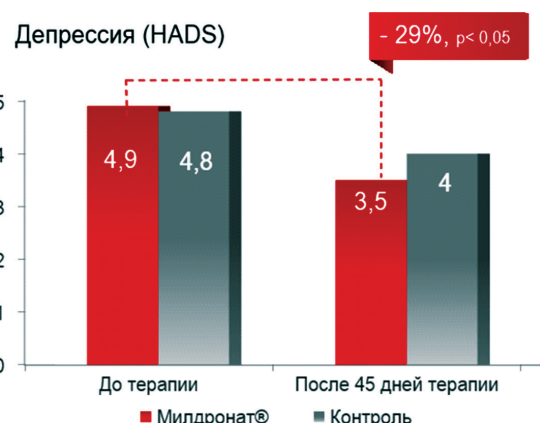


Диаграмма 4 – Динамика уровня тревоги и депрессии



ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенное исследование позволило убедиться, что пациенты после перенесенной КВИ нуждаются в комплексной реабилитации, включающей в себя, наряду с симптоматической терапией, метаболическую коррекцию энергодефицита вследствие токсического повреждения клеток и эндотелиальной дисфункции. В ситуации, когда гипоксия головного мозга выступает на первый план, не-

обходим препарат, способный стабилизировать микроциркуляцию и компенсировать энергодефицит клеток в условиях ишемии. Мельдоний обладает двойным механизмом действия и обеспечивает мультифакторную защиту органов и тканей благодаря эффектам цито- и вазопротекции.

В нашем исследовании применение препарата Милдронат® позволило в два раза уменьшить частоту симптомов слабости и утомляемости, что способствовало улучшению

работоспособности пациентов основной группы, полностью нивелировать СВД, нормализовать КФ, значительно уменьшить проявления тревоги и улучшить качество жизни.

ВЫВОДЫ

Терапевтический потенциал препарата Милдронат® оценивается как высокий, и его применение рекомендовано в метаболической терапии астенических, вегетативных, тревожных и когнитивных расстройств с целью улучшения качества жизни пациентов с постковидным синдромом. Использование корректоров метаболизма, способных препятствовать накоплению в клетках недоокисленных жирных кислот и тем самым предотвращать окислительный стресс и повреждение клеточных мембран, оказывать антиоксидантный и метаболический эффекты одновременно, может быть весьма полезным и перспективным методом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Gane SB, Kelly C, Hopkins C. Isolated sudden onset anosmia in COVID-19 infection. A novel syndrome? *Rhinology*. 2020;58(3):299–301. doi: 10.4193/Rhin20.114
2. Hopkins C, Surda P, Kumar N. Presentation of new onset anosmia during the COVID-19 pandemic. *Rhinology*. 2020;58(3):295–298. doi: 10.4193/Rhin20.116
3. Moein ST, Hashemian SM, Mansourafshar B, et al. Smell dysfunction: a biomarker for COVID-19. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2020;10.1002/alr.22587. doi: 10.1002/alr.22587
4. Gupta A, Paliwal VK, Garg RK. Is COVID-19-related Guillain-Barré syndrome different? *Brain Behav Immun*. 2020;87:177–178. doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.051
5. Hess DC, Eldahshan W, Rutkowski E. COVID-19-related stroke. *Transl Stroke Res*. 2020;11(3):322–325. doi: 10.1007/s12975-020-00818-9
6. Белопасов В.В., Яшу Я., Самойлова Е.М., Баклаушев В.П. Поражение нервной системы при COVID-19 [Belopasov VV, Yashu Ya, Samoilova EM, Baklaushev VP. Damage to the nervous system in COVID-19. *Clinical practice*. 2020;11(2):60–80. doi: 10.17816/clinpract34851. (In Russ.)
7. Xu H, Zhong L, Deng J, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci*. 2020;12(1):8. doi: 10.1038/s41368-020-0074-x
8. Gandhi S, Srivastava AK, Ray U, Tripathi PP. Is the Collapse of the Respiratory Center in the Brain Responsible for Respiratory Breakdown in COVID-19 Patients? *ACS Chem Neuro Sci*. 2020;11(10):1379–1381. doi: 10.1021/acscchemneuro.0c00217
9. Zhou Z, Kang H, Li S, Zhao X. Understanding the neurotropic characteristics of SARS-CoV-2: from neurological manifestations of COVID-19 to potential neurotropic mechanisms. *J Neurol*. 2020;1-6. doi: 10.1007/s00415-020-09929-7
10. Le Coupanec A, Desforges M, Meessen-Pinard M, et al. Cleavage of a neuroinvasive human respiratory virus spike glycoprotein by proprotein convertases modulates neurovirulence and virus spread within the central nervous system. *PLoS Pathog*. 2015;11(11):e1005261. doi: 10.1371/journal.ppat.1005261
11. Jacob S, Muppidi S, Guidon A, et al. International MG/COVID-19 Working Group. Guidance for the management of myasthenia gravis (MG) and Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS) during the COVID-19 pandemic. *J Neurol Sci*. 2020;412:116803. doi: 10.1016/j.jns.2020.116803
12. Lippi A, Domingues R, Setz C, et al. SARS-CoV-2: at the crossroad between aging and neurodegeneration. *Mov Disord*. 2020;35(5):716–720. doi: 10.1002/mds.28084
13. Papa SM, Brundin P, Fung VS, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on parkinson's disease and movement disorders. *Mov Disord*. 2020;35(5):711–715. doi: 10.1002/mds.28067

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Авторы не получали гонорар за исследование.

Вклад авторов

Все авторы принимали равное участие в концепции и написании научной статьи, научном дизайне исследования, окончательном утверждении статьи для печати, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

14. Boyko AN, Lashch NYu, Spirin NN, et al. *Vedeniye patsiyentov s rasseyannym sklerozom v usloviyakh pandemii COVID-19. Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii. Version 1.19.04*. Moscow; 2020. 12 p. (In Russ)

15. Rajabally YA, Goedee HS, Attarian S, Hartung H-P. Management Challenges for Chronic Dysimmune Neuropathies During the COVID-19 Pandemic. *Muscle Nerve*. 2020;10.1002/mus.26896. doi:10.1002/mus.26896

16. Favas TT, Dev P, Chaurasia RN, et al. Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of proportions. *Neurol Sci*. 2020 Dec;41(12):3437–70

17. Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *Lancet Psychiatry*. 2021 Apr 1:S2215-0366(21)00084-5. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00084-5. Epub ahead of print. PMID: 33836148; PMCID: PMC8023694

18. Noor-Ul-Huda Maria, Ain Siddiq et al. The Effects of COVID-19 on Hypothalamus: Is it Another Face of SARS-CoV-2 That May Potentially Control the Level of COVID-19 Severity? DOI: 10.13140/RG.2.2.24482.25289

19. Available from: <https://www.dysautonomiainternational.org/blog/wordpress/a-tale-of-two-syndromes-pots-and-mcas>

20. Yiping Lu, Xuanxuan Li, Daoying Geng, et al. Cerebral Micro-Structural Changes in COVID-19 Patients – An MRI-based 3-month Follow-up Study. *The Lancet*. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100484>

21. Willi S, Lüthold R, Hunt A, Hänggi NV, Sejdiu D, Scaff C, Bender N, Staub K, Schlagenhauf P. COVID-19 sequelae in adults aged less than 50 years: A systematic review. *Travel Med Infect Dis*. 2021 Mar-Apr;40:101995. doi: 10.1016/j.tmaid.2021.101995. Epub 2021 Feb 22. PMID: 33631340; PMCID: PMC7898978

22. Zhou H, Lu S, Chen J, Wei N, Wang D, Lyu H, et al. The Landscape of Cognitive Function in Recovered COVID-19 Patients. *J Psychiatr Res*. 2020;129:98–102. doi: 10.1016/j.jpsychires.2020.06.022. *J Neurol*. 2020;27(9):1764–1773. doi: 10.1111/ene.14277

23. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chem Neurosci*. 2020;11(7):995–998. doi: 10.1021/acscchemneuro.0c00122

24. Natoli S, Oliveira V, Calabresi P, Maia LF, Pisani A. Does SARS-CoV-2 Invade the Brain? Translational Lessons from Animal Models. *Eur J Neurol*. 2020;27(9):1764–1773. doi: 10.1111/ene.14277

25. Екушева Е.В., Войтенков В.Б. Особенности ведения полиморбидных пациентов с хронической ишемией мозга в условиях пандемии COVID-19 [Ekusheva EV, Voitenkov VB. Features of the management of polymorbid patients with chronic cerebral ischemia in

the context of the COVID-19 pandemic]. *Neuronews*. 2020;10(72):2-3 (In Russ.)

26. Alemanno F, Houdayer E, Parma A, Spina A, Del Forno A, Scatolini A, et al. COVID-19 Cognitive Deficits after Respiratory Assistance in the Subacute Phase: A COVID-Rehabilitation Unit Experience. *PLoS One*. 2021;16(2):e0246590. doi: 10.1371/journal.pone.0246590

27. Jaywant A, Vanderlind WM, Alexopoulos GS, Fridman CB, Perlis RH, Gunning FM. Frequency and Profile of Objective Cognitive Deficits in Hospitalized Patients Recovering from COVID-19.

Neuropsychopharmacology. 2021;1–6. doi: 10.1038/s41386-021-00978-8

28. Whiteside DM, Oleynick V, Holker E, et al. Neurocognitive deficits in severe COVID-19 infection: Case series and proposed model. *Clin Neuropsychol*. 2021;1-20. doi: 10.1080/13854046.2021.1874056

29. Stracciari A, Bottini G, Guarino M.; Cognitive and Behavioral Neurology Study Group of the Italian Neurological Society. Cognitive and behavioral manifestations in SARS-CoV-2 infection: not specific or distinctive features? *Neurol Sci*. 2021;1-9. doi: 10.1007/s10072-021-05231-0

Сведения об авторах:

Туруспекова Сауле Тлубергеновна – доктор мед. наук, заведующая кафедрой нервных болезней КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: doctorsaule@mail.ru,

Нургужаев Еркен Смагулович – доктор мед. наук, профессор кафедры нервных болезней КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: erkinnurgujaev@mail.ru,

Нуржанова Роза Балтабаевна – кандидат мед. наук, доцент кафедры нервных болезней КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: Alt-93@mail.ru,

Митрохин Дмитрий Алексеевич – доцент кафедры нервных болезней КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: drdmitry.m@gmail.com,

Демесинова Баян Косболовна – ассистент кафедры нервных болезней КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: bayandemesinova@mail.ru,

Ораз Саят Саматұлы – резидент-невролог второго года обучения КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: sayat_oss@mail.ru.