

# ГЕТЕРОГЕННОСТЬ АСТЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ

С.М. Крыжановский\*, В.И. Шмырев, М.А. Самушия

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

## HETEROGENEITY OF THE ASTHENIC SYNDROME IN PATIENTS WHO SURVIVED CORONAVIRUS INFECTION

S.M. Kryzhanovskiy\*, V.I. Shmyrev, M.A. Samushia

Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

\* E-mail: smk@inbox.ru

### Аннотация

Астения является одним из частых и стойких симптомов после перенесенной коронавирусной инфекции. Патофизиологические механизмы ее формирования и причины длительного персистирования до сих пор не ясны. Понимание гетерогенности астенического синдрома у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции должно способствовать точности диагностики и достижению эффективных методов лечения у данной категории пациентов.

**Цель исследования** – изучить структуру астенического синдрома у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию.

**Материалы и методы.** Проведен post-hoc-анализ базы данных неинтервенционного исследования астенического синдрома, диагностированного специалистами у пациентов в условиях амбулаторного приема. Проанализированы данные 4154 пациентов, в сравнительный анализ вошли данные 3677 пациентов. В сборе данных с 01.02.2022 по 09.08.2022 на территории РФ принял участие 371 исследователь. Астенический синдром оценивали по следующим шкалам: визуальной аналоговой шкале астении (VAS-A), шкале астении (Multidimensional Fatigue Inventory, MFI-20), тесту «таблицы Шульте» (методика А.Ю. Козыревой), госпитальной шкале депрессии и тревоги HADS.

**Результаты.** В популяции исследования 61.72% составили пациенты женского пола. Средний возраст –  $49.62 \pm 13.70$  (51.00, 18.00–75.00) лет. Пациенты имели высшее (53.32%) или среднее (44.61%) образование. 70.15% пациентов работали, 20.46% вышли на пенсию. 968 (23.3%) пациентов перенесли коронавирусную инфекцию, данные этих пациентов составили основную группу. Среднее время (средняя  $\pm$  СО, медиана) от момента выздоровления после коронавирусной инфекции до оценки по шкалам составило  $15.7 \pm 8.2$ , 16.0 дней. Группу сравнения «без ковида» составили данные 2 709 (65.21%) пациентов с астенией, отвечающей критериям МКБ-10: F06.6, G93.3, F48.0, Z73.0, R53. При оценке шкал были получены результаты (представлены данные среднее  $\pm$  СО в группе «ковид» против группы «без ковида»): VAS-A –  $29.59 \pm 11.17$  против  $27.4 \pm 11.16$ ,  $p < 0.001$ ; баллы по MFI-20: общий балл –  $67.87 \pm 12.95$  против  $65.11 \pm 13.61$ , общая астения –  $15.01 \pm 2.95$  против  $14.29 \pm 2.98$ , пониженная активность –  $13.96 \pm 3.04$  против  $13.39 \pm 3.14$ , снижение мотивации –  $11.86 \pm 3.11$  против  $11.59 \pm 3.19$ , физическая астения –  $14.08 \pm 3.08$  против  $13.32 \pm 3.11$ , психическая астения –  $12.96 \pm 3.17$  против  $12.52 \pm 3.35$ . Все различия по субшкалам были достоверно значимыми ( $p < 0.001$ ). По тесту «таблицы Шульте» оценивали эффективность работы –  $53.43 \pm 33.21$  против  $57.56 \pm 46.80$ ,  $p = 0.252$ ; степень

вработываемости –  $1.01 \pm 0.12$  против  $1.01 \pm 0.16$ ,  $p = 0.91$ ; психическую устойчивость –  $1.00 \pm 0.12$  против  $1.00 \pm 0.11$ ,  $p = 0.161$ . С помощью госпитальной шкалы HADS оценивали показатели депрессии –  $5.39 \pm 1.85$  против  $5.37 \pm 1.95$ ,  $p = 0.536$ ; тревоги –  $4.89 \pm 2.13$  против  $5.05 \pm 2.17$ ,  $p = 0.042$ .

**Обсуждение и заключение.** Проведенный анализ показал, что астенический синдром более выражен у пациентов после перенесенной инфекции по сравнению с пациентами, у которых астения связана с соматическим заболеванием или переутомлением. Структура астенического синдрома, согласно подшкалам MFI-20 (общая астения, пониженная активность, снижение мотивации, физическая астения, психическая астения), не различается по группам, достоверная разница между группами в большей степени была обусловлена выраженностью симптоматики у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции, нежели доминированием какого-либо компонента астенического синдрома. Астения, связанная с соматическим заболеванием или переутомлением, сопровождалась более высоким уровнем тревоги. Оценки устойчивости внимания, эффективности работы, степени вработываемости, психической устойчивости не различались между группами. Полученные результаты позволяют рекомендовать на первом этапе лечения пациентов стандартную терапию с последующей корректировкой в зависимости от их состояния по результатам динамического наблюдения.

**Ключевые слова:** астения, усталость, постковидный синдром, коронавирусная инфекция, тревога.

### Abstract

Asthenia is one of the frequent and persistent symptoms after coronavirus infection. Pathophysiological mechanisms of its formation and prolonged persisting course are still not clear. Understanding the heterogeneity of asthenic syndrome in patients after coronavirus infection should contribute to the accuracy of diagnosis and to the effective curative modalities in this category of patients.

**Purpose.** To study the structure of asthenic syndrome in patients who survived coronavirus infection.

**Material and methods.** A post-hoc analysis of the database of a non-interventional study of asthenic syndrome was carried out in an outpatient group of population. In all of them the diagnosis was confirmed by specialists. 4 154 cases were analyzed; 3 677 cases were taken for a comparative analysis. 371 researchers on the territory of the Russian Federation were collecting data from February 1, 2022, till August 9, 2022. The following scales were used for assessing the asthenic syndrome: visual analog scale of asthenia (VAS-A), asthenia scale (Multidimensional Fatigue Inventory, MFI-20), Schulte table test (method by A.Yu. Kozyreva), hospital scale of depression and anxiety (HADS).

**Results.** Among selected participants, 61.72% were females. Average age  $49.62 \pm 13.70$  (51.00, 18.00–75.00) years. 53.32% of patients graduated from universities, 44.61% finished colleges. 70.15% of patients worked, 20.46% were retired. 968 (23.3%) patients survived COVID infection; they were taken in the main group. The average time (mean  $\pm$  CO, median) from the recovery after coronavirus infection to the scaled assessment was  $15.7 \pm 8.2$ , 16.0 days. The comparison group «without COVID» consisted of 2 709 (65.21%) patients who had asthenia meeting the criteria of ICD-10: F06.6, G93.3, F48.0, Z73.0, R53. After the scaled evaluation, the following results were obtained (average  $\pm$  CO – in COVID group versus non-COVID group): VAS-A  $29.59 \pm 11.17$  vs.  $27.4 \pm 11.16$ ,  $p < 0.001$ . MFI – 20, scores: total score  $67.87 \pm 12.95$  vs.  $65.11 \pm 13.61$ ; total asthenia:  $15.01 \pm 2.95$  vs.  $14.29 \pm 2.98$ ; decreased activity:  $13.96 \pm 3.04$  vs.  $13.39 \pm 3.14$ ; decreased motivation:  $11.86 \pm 3.11$  vs.  $11.59 \pm 3.19$ ; physical asthenia:  $14.08 \pm 3.08$  vs.  $13.32 \pm 3.11$ ; mental asthenia  $12.96 \pm 3.17$  vs.  $12.52 \pm 3.35$ . All differences in the subscales were reliably significant ( $p < 0.001$ ). «Schulte tables» test: work efficiency:  $53.43 \pm 33.21$  vs.  $57.56 \pm 46.80$ ,  $p = 0.252$ ; warming-up period (workability):  $1.01 \pm 0.12$  vs.  $1.01 \pm 0.16$ ,  $p = 0.91$ , mental stability  $1.00 \pm 0.12$  vs.  $1.00 \pm 0.11$ ,  $p = 0.161$ . Hospital HADS scale: depression –  $5.39 \pm 1.85$  vs.  $5.37 \pm 1.95$ ,  $p = 0.536$ , anxiety  $4.89 \pm 2.13$  vs.  $5.05 \pm 2.17$ ,  $p = 0.042$ .

**Discussion and conclusion.** The analysis performed has shown that the asthenic syndrome is more pronounced in patients who survived COVID, if to compare to patients in whom asthenia was associated with somatic diseases or fatigue. The subjective assessment of asthenic syndrome with MFI-20 scale (general asthenia, decreased activity, decreased motivation, physical asthenia, mental asthenia) did not differ in the groups; significant difference between the groups was due to the severity of symptoms in patients after

coronavirus infection, rather than due to the dominance of any component of asthenic syndrome. Asthenia associated with physical illness or overwork was accompanied by a higher level of anxiety. Stability of attention, work efficiency, degree of warming-up period (workability), mental stability did not differ in groups. The results obtained allow us to recommend the standard treatment at the first stage with its subsequent adjustment depending on patient's state and results of dynamic follow-up.

**Key words:** asthenia, fatigue, postcovid syndrome, coronavirus infection, anxiety.

*Ссылка для цитирования: Крыжановский С.М., Шмырев В.И., Самушия М.А. Гетерогенность астенического синдрома у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022; 2: 12–20*

## Введение

Пандемия коронавирусной инфекции изменила мир, к концу апреля 2022 г. было зарегистрировано более 500 млн случаев коронавирусной болезни (COVID-19), которая привела к смерти более 6 млн пациентов [1]. После перенесенной инфекции у пациентов сохраняется симптоматика, которая может наблюдаться 12 и более недель, что обусловило развитие клинической концепции постковидного синдрома (post-COVID-19 syndrome). В зависимости от длительности сохраняющихся симптомов (от 4 до 12 недель) выделяют продолжающийся симптоматический ковид (ongoing symptomatic COVID-19) и постковидный синдром, когда симптомы сохраняются более 12 недель и не могут быть объяснены альтернативным диагнозом [2]. Симптомы продолжающегося ковида в виде кашля, астении, аносмии, головной боли, миалгии, нарушений работы ЖКТ, агевзии сохранялись у 46.8% пациентов на 30-й день, у 6.5% пациентов симптомы сохранялись и на 60-й день и включали астению (у 32.6% пациентов), аносмию (32.6%), агевзию (30.4%). У большинства пациентов наблюдались нарушения сна [3, 4]. Несмотря на разнообразие клинической картины постковидного синдрома, астения/усталость является одним из стойких и ведущих симптомов у пациентов. Распространенность усталости в течение первых 6 месяцев восстановления составила 42% при самооценке и 34.9% при диагностировании с использованием валидированной шкалы [5]. Большинство зарубежных исследований, посвященных изучению постковидного синдрома, используют термин «fatigue»

(с англ. — усталость). В настоящее время нет устоявшихся диагностических критериев дефиниций «слабость» (asthenia) и «усталость» (fatigue). Возможно, это объясняется тем, что астения является субъективным ощущением для пациентов и ее оценка сложна [6, 7]. Условным клиническим маркером для дифференцировки может служить то, что усталость сопровождается истощением в результате физических или умственных усилий, в то время как астения характеризуется усталостью или истощением при отсутствии физических или умственных усилий [8]. И хотя некоторые авторы называют астению термином «усталость», тем не менее важно подчеркнуть, что усталость — это только один из симптомов астении. Астения (греч. — astheneia, от а — отрицательная частица, sthenos — сила) означает отсутствие силы, потерю мышечной силы и мышечную слабость [7, 9].

Астению как синдром могут недооценивать или игнорируют, принимая усталость за нормальное физиологическое состояние организма при заболевании [11]. Однако астения и связанная с ней усталость оказывают негативное влияние на качество жизни пациентов, что может повлечь экономические и социальные последствия. Разработка долгосрочного планирования лечения усталости у пациентов после острых стадий инфекции SARS-CoV-2 имеет важное значение в оптимизации ухода за пациентами и результатов в области общественного здравоохранения.

Клиническое разнообразие астении обусловило цель анализа — определить структуру астенического синдрома, в частности выраженность психической астении, у паци-

ентов после перенесенной инфекции в условиях амбулаторной практики при помощи шкал для дальнейшего понимания его гетерогенности. Полученные данные должны поспособствовать точности диагностики и выбору эффективных методов лечения у данной категории пациентов.

### Материалы и методы

Проведен post-hoc-анализ (от лат. post hoc – после этого) базы данных, сформированной в рамках проспективного неинтервенционного исследования (рабочее название «Тонус»): оценка эффективности и переносимости терапии препаратом Милдронат® у пациентов с жалобами на повышенную утомляемость и слабость при различных вариантах астении. Исследование было поддержано и данные для дополнительного анализа были переданы компанией ООО «Гриндекс Рус», Россия. Исследование было одобрено этическим комитетом (протокол заседания независимого междисциплинарного комитета по этической экспертизе клинических исследований от 04.12.2020, выписка 20). Все пациенты дали устное и письменное согласие на сбор и анализ данных. В исследовании принял участие 371 исследователь, ведущий амбулаторный прием на территории РФ. Были включены 4179 пациентов, в основной анализ были включены данные 4076 пациентов, результаты основного исследования были представлены в других публикациях [10].

Материалом для анализа послужили данные пациентов на момент включения в исследование. Сбор данных осуществляли с 01.02.2022 (включение первого пациента) по 09.08.2022 (включение последнего пациента). Основную популяцию исследования составили пациенты от 18 до 75 лет с жалобами на повышенную физическую и/или психическую утомляемость со снижением уровня активности (дефицитом бодрости, энергии, внимания, концентрации, мотивации, эффективной работоспособности), нуждающиеся в дополнительном отдыхе. Верификация диагноза осуществлялась специалистами согласно критериям МКБ-10: F06.6 «Органическое эмоционально лабильное (астеническое)

расстройство, обусловленное соматической болезнью»; G93.3 «Синдром утомляемости после перенесенной вирусной болезни»; F48.0 «Неврастения»; Z73.0 «Состояние истощения жизненных сил»; R53 «Недомогание и утомляемость» и выявлялась по визуальной аналоговой шкале астении (VAS-A) – более 5 баллов; исключались пациенты с наличием симптомов депрессии на момент обращения (более 7 баллов по шкале HADS). Для включения в исследование диагноз коронавирусной инфекции должен был быть подтвержден в течение 6 месяцев до включения результатом ПЦР-теста, выпиской из стационара или записью в амбулаторной карте.

Проанализированы следующие данные: демографические (возраст и пол), антропометрические (вес, рост), сопутствующие заболевания (закодированы с использованием словаря MedDRA, версия 9.4, использован уровень «предпочтительных терминов»), анамнез коронавирусной инфекции (дата окончания заболевания). Структуру астенического синдрома оценивали по визуальной аналоговой шкале астении (VAS-A), шкале астении (Multidimensional Fatigue Inventory, MFI-20) [12]; когнитивные функции – по тесту «таблицы Шульце» (W. Schulte table) (по А.Ю. Козыревой) [13]; уровень депрессии и тревоги – по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) [14].

Результаты были суммированы для полной когорты пациентов и выбранных подгрупп. Для описания непрерывных переменных использовали среднее арифметическое значение, стандартное отклонение, медиану, верхний и нижний квартили. Категориальные переменные были представлены в виде процентов и 95%-ных доверительных интервалов. Замещение и восстановление пропущенных данных не предусматривалось. Для тестирования значимости различий был использован t-критерий Стьюдента для нормально распределенных данных, в ином варианте – критерий Манна – Уитни. Для тестирования значимости различий категориальных данных использовали тест хи-квадрат или точный тест Фишера, для множественных сравнений – методы дисперсионного анализа. В исследовании был принят уровень статистической значимости

## Исходные характеристики пациентов в зависимости от группы

Параметры	Наличие коронавирусной инфекции (n = 968)	Отсутствие коронавирусной инфекции (n = 2709)	p
Возраст, лет	48.43 ± 13.32, 49.00	50.85 ± 13.65, 52.00	0.000002 <sup>#</sup>
Вес, кг	76.96 ± 14.10, 76.00	76.89 ± 13.69, 77.00	0.85125 <sup>#</sup>
Рост, см	169.98 ± 7.83, 169.00	169.56 ± 8.08, 168.00	0.11388 <sup>#</sup>
<i>Пол</i>			
женский	599 (61.88%)	1670 (61.64%)	0.897*
мужской	369 (38.12%)	1039 (38.35%)	0.726*
<i>Образование</i>			
высшее	534 (55.17%)	1401 (51.72%)	0.0651*
среднее	419 (43.28%)	1245 (45.96%)	0.1516*
без образования	15 (1.55%)	63 (2.32%)	0.1504*
<i>Рабочий стаж</i>			
пенсионер	168 (17.35%)	629 (23.22%)	0.0001*
работает	703 (72.62%)	1826 (67.40%)	0.0026*
не работает	71 (7.33%)	202 (7.46%)	0.9012*
учащийся	26 (2.68%)	52 (1.92%)	0.1555*
<i>Сопутствующие заболевания</i>			
ИБС	218 (22.52%)	757 (27.94%)	0.0698*
Сердечная недостаточность	103 (10.64%)	422 (43.59%)	0.4977*
Цереброваскулярные заболевания	286 (29.54%)	1028 (37.94%)	0.0013*
<i>Другие, наиболее часто (&gt; 1%) встречающиеся сопутствующие заболевания (предпочтительные термины – MedDRA ч)</i>			
Эссенциальная гипертензия	106.00 (10.95%)	256.00 (9.44%)	
Расстройство регуляции вегетативной нервной системы	24.00 (2.48%)	39.00 (1.44%)	
Сахарный диабет	19.00 (1.96%)	23.00 (0.85%)	

Примечание. Количественные данные: средняя арифметическая ± стандартное отклонение, медиана, для категориальных значений – количество наблюдений (доля в популяции). # критерий Манна – Уитни; \* критерий хи-квадрат.

$p \leq 0.05$ . Статистический анализ данных проводили при использовании программного обеспечения Statistica, version 4.

## Результаты

В базе данных содержались записи 4179 пациентов, данные 25 пациентов были исключены в связи с отсутствием подписанного информированного согласия, ряда критериев включения и данных опросников на момент включения. Таким образом, были проанализированы данные 4154 пациентов, из которых 61.72% (2564/4154) были женского пола. Средний возраст популяции составил  $49.62 \pm 13.70$  (51.00, 18.00–75.00) лет. Большинство пациентов имели высшее (53.32% (2215/4154)) или среднее (44.61% (1853/4154)) образование. 70.15% (2914/4154) па-

циентов работали, вышли на пенсию 20.46% (850/4154) пациентов, остальные были студентами или не работали.

Для оценки поставленной задачи все пациенты были разделены по фактору перенесенной коронавирусной инфекции перед включением в исследование. Группу перенесших ковид составили 968 пациентов, остальные вошли в группу пациентов без ковида. Из последней группы были исключены пациенты, которые ранее перенесли вирусную инфекцию (ОРВИ), и те, у которых не было информации о генезе (по мнению врача) астенического синдрома, в анализ этой группы вошли данные 2709 пациентов.

В табл. 1 представлены демографические и другие характеристики пациентов

Таблица 2

## Результаты анализа по шкалам в зависимости от сформированных групп

Параметр	Наличие коронавирусной инфекции		Отсутствие коронавирусной инфекции		p
	n	Среднее арифметическое ± СО [медиана, мин.—макс. значения]	n	Среднее арифметическое ± СО [медиана, мин.—макс. значения]	
<i>MFI-20, баллы</i>					
Общий балл	968	67.87 ± 12.95 [68.00, 28.00–100.00]	2709	65.11 ± 13.61 [65.00, 20.00–100.00]	0.0000 <sup>#</sup>
Общая астения	968	15.01 ± 2.95 [15.00, 6.00–20.00]	2709	14.29 ± 2.98 [14.00, 4.00–20.00]	0.0000 <sup>#</sup>
Пониженная активность	968	13.96 ± 3.04 [14.00, 4.00–20.00]	2709	13.39 ± 3.14 [14.00, 4.00–20.00]	0.0000 <sup>#</sup>
Снижение мотивации	968	11.86 ± 3.11 [12.00, 4.00–20.00]	2709	11.59 ± 3.19 [12.00, 4.00–20.00]	0.0062 <sup>#</sup>
Физическая астения	968	14.08 ± 3.08 [14.00, 5.00–20.00]	2709	13.32 ± 3.11 [13.00, 4.00–20.00]	0.0000 <sup>#</sup>
Психическая астения	968	12.96 ± 3.17 [13.00, 4.00–20.00]	2709	12.52 ± 3.35 [13.00, 4.00–20.00]	0.0002 <sup>#</sup>
<i>SCHULT (данные по шкале таблицы Шульте), сек</i>					
Эффективность работы	960	53.43 ± 33.21 [49.20, 1.40–444.60]	2689	57.56 ± 46.80 [49.60, 1.00–670.00]	0.2523 <sup>#</sup>
Степень вработываемости	960	1.01 ± 0.12 [1.00, 0.40–1.50]	2689	1.01 ± 0.16 [1.00, 0.30–3.60]	0.3919 <sup>#</sup>
Психическая устойчивость	960	1.00 ± 0.12 [1.00, 0.50–3.50]	2689	1.00 ± 0.11 [1.00, 0.30–2.50]	0.1618 <sup>#</sup>
<i>Визуально-аналоговая шкала астении (VAS-A), баллы</i>					
VAS-A	968	29.59 ± 11.17 [31.00, 5.00–50.00]	2713	27.43 ± 11.42 [27.00, 1.00–50.00]	0.000 <sup>#</sup>
<i>Госпитальная шкала HADS, баллы</i>					
Депрессия	965	5.39 ± 1.85 [6.00, 0.00–14.00]	2709	5.37 ± 1.95 [6.00, 0.00–21.00]	0.5361 <sup>#</sup>
Тревога	965	4.89 ± 2.13 [5.00, 0.00–15.00]	2709	5.05 ± 2.17 [6.00, 0.00–21.00]	0.0424 <sup>#</sup>

Примечание. Количественные данные: средняя арифметическая ± стандартное отклонение. # критерий Манна – Уитни; СО – стандартное отклонение.

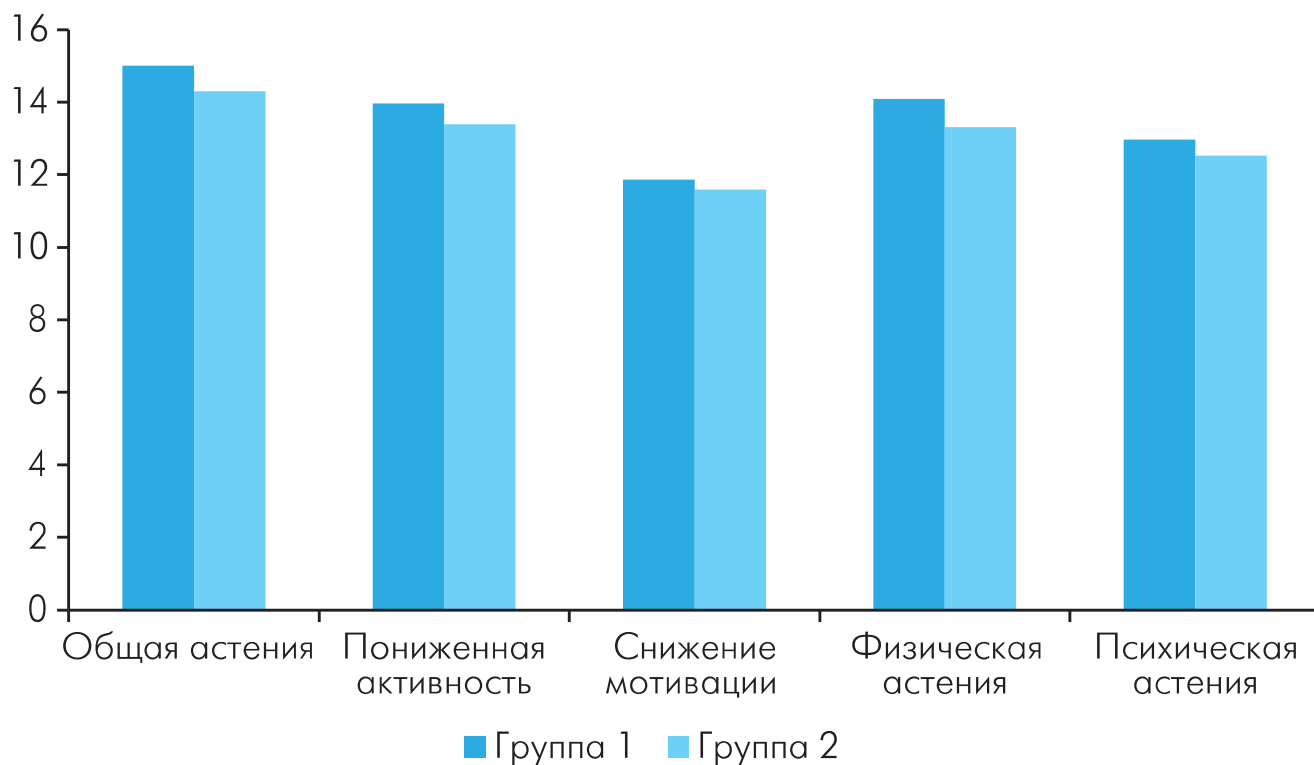
в зависимости от группы. Проверка на нормальность распределения не выявила переменных, распределенных нормально, статистическое сравнение групп осуществлялось непараметрическими критериями. Среднее время (средняя ± СО, медиана, мин.—макс. значения) от момента выздоровления после коронавирусной инфекции до оценки по шкалам составило 15.7 ± 8.2 (16.0, 0–61) дня.

В табл. 2 представлены данные анализа заполненных шкал. На рис. 1 представлено графическое изображение выраженности по субшкалам MFI-20. Несмотря на достоверные различия, структуры астенического синдрома схожи, различия в основном обусловлены степенью выраженности у па-

циентов после коронавирусной инфекции, нежели соотношением выраженности субшкал MFI-20.

### Обсуждение

Основной целью анализа было изучить структуру астенического синдрома, который является превалирующим остаточным явлением после перенесенной коронавирусной инфекции. При нетяжелом течении COVID-19 симптомы могут сохраняться у 7–65% пациентов в зависимости от длительности наблюдения [15]. При этом полное выздоровление наступает только у 30% пациентов через 6 месяцев. Доля пациентов с более чем двумя постоянными симптомами со временем уменьшается, достигнув



**Рис. 1. Столбчатая гистограмма средних арифметических, полученных при анализе субшкал MFI-20 в сравниваемых группах (группа 1 – у пациентов после коронавирусной инфекции, группа 2 – без коронавирусной инфекции)**

27% через 6 месяцев. Основными постоянными симптомами были астения/миалгия и одышка [16].

На данный момент наибольшее развитие и изучение астении (усталости) связано с изучением онкологических пациентов, у которых она может стать универсальным признаком появления или прогрессирования злокачественного новообразования [6, 7]. При онкологическом процессе астения имеет сложную патофизиологию, опосредована сочетанием факторов, высвобождаемых опухолью, реакций хозяина (цитокинов) и прямых последствий присутствия опухоли [6, 7, 11, 17, 18]. В структуре астенического синдрома доминируют два компонента: физическая и психическая астения. Физически состояние характеризуется сильной усталостью после обычных или небольших усилий, сопровождающейся неприятным и непредвиденным ощущением общей слабости и усталости, а также потерей мышечной силы. Психически астения связана со снижением

способности к интеллектуальной работе, нарушением концентрации внимания, потерей памяти и эмоциональной лабильностью [6, 7]. Таким образом, правомочно воспринимать принятый термин «усталость» (fatigue) как отражение психического компонента астении [9]. Достаточно упрощенным пониманием механизмов астении является вовлеченность мозга (связанная с усталостью) и мышц (связанная со слабостью) [17].

В отношении астенического синдрома усталости после перенесенной коронавирусной инфекции не было представлено четкого патофизиологического объяснения. Объяснить столь длительное персистирование симптома было предложено на объединенной модели синдрома хронической усталости / миалгического энцефаломиелимита (МЭ/СХУ), при которых наблюдаются схожие черты с астений после ковида. Было сделано предположение, что SARS-CoV-2 наряду с другими триггерами, которые запускаются инфекцией, приводит

к дисфункции паравентрикулярного ядра гипоталамуса, а также через механизмы нейровоспаления влияет на гипоталамус и его проксимальные отделы лимбической системы. Предположительно, у генетически восприимчивых людей может изменяться порог восприимчивости к различным стрессорным ситуациям, что, в свою очередь, приводит к эпизодам недомогания после физической нагрузки, а также к более серьезным обострениям, которые закрепляют и обуславливают длительно сохраняющиеся симптомы. Это объясняет ряд симптомов при постковидном синдроме, подобных МЭ/СХУ [19]. По сути, данная концепция призывает рассматривать органическую природу усталости, которая наблюдается у пациентов после перенесенной инфекции.

Целью нашего сравнительного исследования было проанализировать структуру астенического синдрома, в частности уточнить значимость психического компонента в структуре постковидной астении и сопоставить с когнитивными психометрическими тестами. В этой связи в качестве группы сравнения выступили пациенты, у которых астенический синдром, по мнению врача, был связан с астенией, которая подпадает под критерии МКБ-10 F06.6 «Органическое эмоционально лабильное (астеническое) расстройство, обусловленное соматической болезнью», Z73.0 «Состояние истощения жизненных сил», R53 «Недомогание и утомляемость», F48.0 «Неврастения», в то время как у пациентов с коронавирусной инфекцией астения была классифицирована как G93.3 «Синдром утомляемости после перенесенной вирусной болезни».

Для оценки структуры была выбрана шкала MFI-20, которая включает в себя 5 подшкал (общая астения, пониженная активность, снижение мотивации, физическая астения, психическая астения) и отражает субъективную оценку астении пациентом. Проведенное исследование показало схожую структуру по субшкалам MFI-20, различия между группами были обусловлены более выраженной интенсивностью каждого компонента по сравнению

с контролем, что подтверждается данными анализа по визуальной аналоговой шкале астении (VAS-A). При этом у пациентов с астенией в результате соматических заболеваний и переутомления отмечен более высокий уровень тревоги, что может свидетельствовать о более сложной этиопатогенетической структуре астенического синдрома у данной категории пациентов. Устойчивость внимания, эффективность работы, степень вработываемости, психическая устойчивость, которые могут отражать когнитивные процессы, были оценены по таблицам Шульце (по методике А.Ю. Козыревой) и также не выявили значимых различий.

Лимитирующим фактором результатов исследования является то, что данная работа была проведена в условиях реальной клинической практики специалистами, ведущими рутинный амбулаторный прием, что не позволяет более детально заняться сбором анамнестических данных. Результаты оценки астенического синдрома отражают астенический синдром при первичной оценке состояния пациента («здесь и сейчас») по типу поперечного среза и не учитывают динамику, что не позволило подробно изучить соматогенный генез астении. Однако полученные данные позволяют оценить и дать понимание в отношении тактики ведения пациента с астеническим синдромом после коронавирусной инфекции на первичном приеме. Это позволяет рекомендовать на первом этапе стандартную терапию с последующей корректировкой в зависимости от состояния пациента.

### Заключение

Наблюдается рост физических и психологических нарушений, которые были описаны у пациентов, перенесших COVID, и которые потенциально могут оказать влияние на систему здравоохранения. Астения является одним из частых и стойких симптомов после перенесенной коронавирусной инфекции. Пациенты в постострой стадии COVID-19 были в 3.7 раза больше подвержены риску возникновения усталости по сравнению со здоровыми контроль-



ными группами [5]. Проведенное исследование показало, что астенический синдром более выражен после окончания острого периода у пациентов по сравнению с пациентами, у которых астения связана с соматическим заболеванием или переутомлением. При этом субъективная оценка компонентов астенического синдрома (общая астения, пониженная активность, снижение мотивации, физическая астения, психическая астения), а также когнитивные параметры – устойчивость внимания, эффективность работы, степень вработываемости, психическая устойчивость – не отличаются у пациентов, независимо от генеза астении.

### Литература

1. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard // WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data.
2. Shah W.H. et al. Managing the long term effects of COVID-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline // *BMJ*. – 2021. – V. 372. – P. n136.
3. Faycal A. et al. Prevalence and factors associated with symptom persistence: a prospective study of 429 mild COVID-19 outpatients // *Infect Dis Now*. – 2022. – V. 52. – № 2. – P. 75–81.
4. Самушия М.А. и др. Психоэмоциональные расстройства и нарушения сна у пациентов с COVID-19 // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2021. – Т. 121. – № 4–2. – С. 49–54. [Samushiya M.A. et al. Psychoemotional disorders and sleep disorders in patients with COVID-19 // *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. – V. 121. – № 4–2. – P. 49–54. In Russian].
5. Rao S.B. et al. Fatigue symptoms associated with COVID-19 in convalescent or recovered COVID-19 patients; a systematic review and meta-analysis // *Ann Behav Med*. – 2022. – V. 56. – № 3. – P. 219–234.
6. Bruera E. et al. Cachexia and asthenia in cancer patients // *Lancet Oncol*. – 2000. – V. 1. – № 3. – P. 138–147.
7. Watanabe S. et al. Anorexia and cachexia, asthenia, and lethargy // *Hematol Oncol Clin North Am*. – 1996. – V. 10. – № 1. – P. 189–206.
8. Hinshaw D.B. et al. Depression, anxiety, and asthenia in advanced illness // *J Am Coll Surg*. – 2002. – V. 195. – № 2. – P. 271–277.
9. Narayanan V. et al. Fatigue in cancer: a review of literature // *Indian J Palliat Care*. – 2009. – V. 15. – № 1. – P. 19.
10. Шишкова В.Н. и др. Перспективы в лечении астении врачами первичного звена: обзор результатов исследования ТОНУС // *Первые болезни*. – 2022. – № 1. – С. 50–61. [Shishkova V.N. et al. Prospects for the treatment of asthenia by primary care physicians: a review of the results of the TONUS study // *Nervous diseases*. – 2022. – № 1. – P. 50–61. In Russian].
11. Aparicio L.M.A. et al. Sunitinib-induced asthenia: from molecular basis to clinical relief // *Cancer Biol Ther*. – 2011. – V. 12. – № 9. – P. 765–771.
12. Smets E.M.A. et al. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue // *J Psychosom Res*. – 1995. – V. 39. – № 3. – P. 315–325.
13. Альманах психологических тестов. М. – 1995. – С. 112–116. [Almanac of psychological tests. – Moscow. – 1995. – P. 112–116. In Russian].
14. Zigmond A.S. et al. The hospital anxiety and depression scale // *Acta Psychiatr Scand*. – 1983. – V. 67. – № 6. – P. 361–370.
15. Nalbandian A. et al. Post-acute COVID-19 syndrome // *Nat Med*. – 2021. – V. 27. – № 4. – P. 601–615.
16. Seang S.N. et al. Long COVID-19 symptoms: clinical characteristics and recovery rate among non-severe outpatients over a six-month follow-up // *Infect Dis Now*. – 2022. – V. 52. – № 3. – P. 165–169.
17. Neuenschwander H. et al. Pathophysiology of cancer asthenia // *Topics Palliat Care*. – 1998. – V. 2. – P. 171–182.
18. Theologides A. Anorexins, asthenins, and cachectins in cancer // *Am J Med*. – 1986. – V. 81. – № 4. – P. 696–698.
19. Olson K.L. et al. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis: the actions of the central nervous system and potential biomarkers // *Anti-aging Therapeut*. – 2012. – V. 13. – P. 91–100.