

ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНОЕ РАССТРОЙСТВО У ПАЦИЕНТА С COVID-19. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Т.З. Беришвили¹, С.М. Крыжановский¹, И.Г. Смоленцева², Н.А. Амосова², М.А. Самушия^{1*}

¹ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва,

²ФГБУ «Клиническая больница» УД Президента РФ, Москва

ANXIETY DISORDERS IN PATIENTS WITH COVID-19. A CASE REPORT

T.Z. Berishvili¹, S.M. Kryzhanovsky¹, I.G. Smolentseva², N.A. Amosova², M.A. Samushiya^{1*}

¹Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia,

²Central Clinical Hospital with Outpatient Health Center, Moscow, Russia

E-mail: sma-psychiatry@mail.ru

Аннотация

Одним из многочисленных негативных последствий пандемии стала «вторая эпидемия» психических расстройств, как среди населения, так и у лиц, инфицированных новой коронавирусной инфекцией. Спектр психических, неврологических и психологических проблем у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, разнообразен, что и затрудняет выбор тактики ведения и лечения. Эффективность терапии напрямую зависит от персонализированного подхода к каждому пациенту. В приведенном клиническом примере описан случай возникновения тревожно-депрессивного расстройства у пожилого пациента в ответ на тяжелое течение COVID-19, обсуждается выбор терапии выявленного психического расстройства с учетом сопутствующей патологии.

Ключевые слова: COVID-19, тревожно-депрессивные расстройства, пожилой возраст.

Abstract

One of the multiple negative consequences of the pandemics is the “second epidemics” of mental disorders, both among population and among people infected with the new coronavirus infection. The spectrum of mental, neurological and psychological problems in patients infected by coronavirus infection is very wide what makes care of them a difficult issue. In fact, the effectiveness of therapy directly depends on the personalized approach to each patient. The described clinical case is the demonstration of mixed anxiety-depressive disorder which developed under severe COVID-19 course. The authors also discuss their therapeutic choice how to treat this mental disorder combined with the concomitant pathology.

Key words: COVID-19, anxiety-depressive disorders, elderly patients.

Ссылка для цитирования: Беришвили Т.З., Крыжановский С.М., Смоленцева И.Г., Амосова Н.А., Самушия М.А. Тревожно-депрессивное расстройство у пациента с COVID-19. Клинический пример. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021; 3: 92-97.

Вызов медицине в целом, системе здравоохранения и психическому здоровью населения возникает при любой эпидемии, однако COVID-19 является скорее исключительной ситуацией в связи с высокой контагиозностью и уровнем смертности на 2.3% выше, чем при гриппе [1, 2]. По данным ВОЗ, на 27 января 2021 г. количество зараженных в мире достигло 100 млн случаев, зарегистрировано 2 млн смертельных исходов. В России заболеваемость составила 3 млн случаев, летальность – 70 тыс. человек [3].

Патогенез развития психических расстройств у инфицированных COVID-19

Вирусы семейства коронавирусов, включая SARS-CoV-2 (COVID-19), проникают в ЦНС че-

рез обонятельные нервы либо преодолевая гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Существует несколько механизмов, по которым осуществляется взаимодействие вируса со структурами головного мозга. Один из них связан с дисфункцией ренин-ангиотензиновой системы ЦНС: ангиотензин-превращающий фермент (АПФ) является основным компонентом ренин-ангиотензиновой системы головного мозга и локализуется в эндотелии сосудистой сети головного мозга¹. В норме циркулирующие компоненты АПФ не влияют на головной мозг, так как не могут преодолеть ГЭБ, од-

² Впервые CoVs был описан в 1949 г., а механизмы репликации и патогенеза были описаны в 1970-х [2, 3].

¹ АПФ 2-го типа является «точкой входа» некоторых видов коронавирусов.

нако общий воспалительный ответ на вирусную инфекцию нарушает целостность ГЭБ, приводя к массивной инфильтрации компонентов ренин-ангиотензина в ткани головного мозга. Неконтролируемая инфильтрация головного мозга ренин-ангиотензиновыми компонентами вызывает нейровоспалительные каскады, способные приводить как к неврологическим, так и к психическим нарушениям [4]. Вышесказанное подтверждается при исследовании ткани головного мозга при посмертном вскрытии в ходе прошедшей эпидемии в 2003 г. [5]. Группа исследователей из Мельбурна обнаружила значительное сходство между патобиологией инсульта и воздействием COVID-19 на ЦНС, который вызывает опосредованную цитокинами картину постинсультной депрессии и постинсультную «астению», ставшие частыми клиническими проявлениями постковидного синдрома [6].

Текущее понимание роли воспаления в развитии психических нарушений предполагает, что нарушения в иммунной системе, вызванные инфекцией, воспалительные реакции, а также психологический стресс могут способствовать развитию психических расстройств [7].

В ответ на быстрое и неконтролируемое распространение коронавирусной инфекции были введены карантинные меры, негативно повлиявшие на психическое здоровье населения в целом. Исследования последних 1,5 лет показали, что такие симптомы, как тревога, нарушения сна, раздражительность, в 1,5-2 раза чаще регистрировались в населении с момента начала пандемии. Согласно последним работам, вышеописанные симптомы могут достигать уровня завершенных психопатологических расстройств и формировать клиническую картину тревожно-фобических расстройств, посттравматического стрессового расстройства (ПТСР), обсессивно-компульсивного расстройства, депрессий [8].

В университетском госпитале Китая при опросе 714 переболевших COVID-19 пациентов у 96,2% (95% ДИ 94,8–97,6) отмечались те или иные симптомы ПТСР, при этом в половине случаев (49,8%) сообщалось о необходимости психологической поддержки этим больным. Данные о распространенности ПТСР среди больных COVID-19 в 2 раза выше, чем в 2003 г. после вспышки тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV). В 2003 г. среди пациентов, перенесших SARS, распространенность ПТСР составила 25,6%, а клинические симптомы персистировали на протяжении 30 мес после выздоровления [9-11].

У большинства пациентов, перенесших грипп А (H1N1), тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV) и ближневосточный респираторный синдром (MERS-CoV), отмечались жалобы на ухудшение концентрации внимания, снижение памяти, бессонницу, а также тревогу и депрессию. Перечисленные симптомы сохранялись и после выздоровления. У пациентов с COVID-19 также отмечаются повышение уровня тревоги и депрессии, снижение концентрации внимания, нарушения сна. Кроме того, соматические симптомы могут усугублять степень выраженности данных жалоб [12].

Итальянские исследователи проверили наличие психопатологических симптомов у 402 взрослых, перенесших COVID-19, через месяц наблюдения после стационарного лечения. Для исследования посттравматического стрессового расстройства (ПТСР), депрессии, тревожности, бессонницы и обсессивно-компульсивной симптоматики (ОК) использовались клинические интервью и набор анкет-самоотчетов. У значительной части опрошенных были выявлены психопатологические симптомы: у 28% - посттравматическое стрессовое расстройство, у 31% - депрессия, у 42% - тревога, у 20% - симптомы ОК и у 40% - бессонница [13].

Необходимость своевременной диагностики и лечения психических нарушений у больных COVID-19 подчеркивают многочисленные исследования. Психические расстройства ассоциированы с низкой комплаентностью больных, снижением качества жизни и отрицательным влиянием на течение инфекционного заболевания. Ниже приведен клинический случай пожилого пациента с установленным диагнозом коронавирусной инфекции с признаками умеренно выраженной тревожной депрессии.

Пациент 79 лет был госпитализирован в стационар с предварительным диагнозом: двусторонняя полисегментарная пневмония вирусной этиологии. В ходе обследования был установлен диагноз:

Основной: двусторонняя полисегментарная пневмония среднетяжелого течения, вызванная новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

КТ органов грудной клетки: КТ-3.

Сопутствующий: ишемическая болезнь сердца: стенокардия напряжения 2-го ФК; гипертоническая болезнь 2-й степени, 2-й стадии, риск 3; недостаточность кровообращения 0-1-й стадии. Аортосклероз. Малый гидроперикард.

Перенесенные операции: аппендэктомия, ушивание паховой грыжи.

Аллергологический анамнез: аскорутин — аллергическая крапивница.

Катамнестические данные: наследственность не отягощена. Родился в срок от физиологически про-

текавшей беременности. В раннем развитии без особенностей. Посещал детский сад, адаптировался. В школу пошел с 6 лет, учеба давалась легко, проявлял интерес к естественным наукам. По окончании школы поступил в университет, с учебой справлялся. С молодого возраста занимался спортом: ходил на лыжах, занимался легкой атлетикой.

В течение жизни отличался спокойным характером, считался принципиальным, энергичным, общительным, стеничным. С 1995 г. до выхода на пенсию в 2015 г. работал в должности профессора физики на кафедре одного из московских вузов.

В возрасте 55 лет впервые отметил эпизоды повышения АД до 160/90 мм рт. ст., активно тревоги не испытывал, однако, обратившись к врачу, тщательно контролировал подбор лекарственной терапии, искал оптимальные лекарственные препараты.

С 79 лет стал отмечать нарастание утомляемости в течение дня, забывчивость на недавние события, стал чаще записывать необходимые дела в ежедневник.

Со слов пациента, в течение жизни аффективных колебаний настроения не испытывал, у психиатра не наблюдался.

Переживаний от известия о начале карантина не отмечал, возможность заражения COVID-19 принял без тревоги. Соблюдал карантинные меры, квартиру покидал раз в неделю для похода в продуктовый магазин.

20.04.20 появились жалобы на слабость, быструю утомляемость, кашель. В течение недели старался не жаловаться родственникам на состояние здоровья, надеясь на выздоровление, самостоятельно принимал аскорбиновую кислоту, римантадин, фарингосепт без эффекта. 27.04.20 по инициативе родственников был госпитализирован в стационар с жалобами на слабость, сухой непродуктивный кашель, боли в грудной клетке, повышение температуры до 38,7°C.

29.04.20 в связи с нарастанием дыхательной недостаточности и общей тяжестью состояния был переведен в отделение ОРИТ, где проводилась оксигенотерапия. 30.04.20 переведен на ИВЛ в связи со значительным снижением уровня сатурации. В отделении реанимации был беспокоен в пределах постели, дезориентирован во времени и месте. Будучи на ИВЛ в состоянии спутанности, пытался выдернуть капельницу, встать с постели. Через 10 дней на фоне снижения температуры тела и нормализации дыхательной функции вновь стал ориентирован во времени и пространстве. 12.05.20 был переведен в палату общего типа терапевтического отделения.

В терапевтическом отделении был тревожен, постоянно вызывал медперсонал, требовал к себе

постоянного внимания, задавал множество уточняющих вопросов, просил разъяснений по поводу своего состояния, анализов. Отмечалось появление несвойственной ранее обидчивости, слезливости, эмоциональной лабильности. Так, после того как не получил в течение дня от лечащего врача ответа на вопрос о дате выписки, заплакал, жаловался медсестрам, что «врач недостаточно деликатен и внимателен» к его просьбам.

В течение дня был «фиксирован» на процессе дыхания (считал количество вдохов-выдохов, ощущал, что грудная клетка при вдохе поднимается меньше, чем это было раньше), периодически, на фоне волнения, испытывал тяжесть в грудной клетке, из-за чего чаще обычного вызывал медперсонал. Во время попыток провести с больным ранние реабилитационные мероприятия (дыхательная гимнастика, общеукрепляющие упражнения и др.) капризен, отказывается от предлагаемых упражнений, ссылаясь на собственные знания в области физической культуры, настаивает на своих методах дыхательных нагрузок.

01.06.20 на момент осмотра во времени, пространстве и собственной личности ориентирован, с удовольствием согласился на беседу, разговаривает, активно жестикулирует. В течение беседы с врачом настроение меняется от раздражительности до слезливости.

Так, с раздражением рассказывает о случае с врачом, который «не нашел в течение дня времени», чтобы рассказать пациенту лично о сроках пребывания в стационаре и дате выписки. Жалуется на персонал, который заставляет делать физические упражнения, уверяет доктора, что он сам лучше знает физические возможности своего организма и сроки, когда можно начинать заниматься ранней реабилитацией. Требуется скорейшей выписки из стационара, просит психотерапевта «подействовать в скорейшей выписке». Однако сразу же после этого признается, что боится стать обузой для родственников из-за слабости и быстрой утомляемости. Со слезами вспоминает свой приближающийся юбилей, говорит, что всегда исполнял на свои дни рождения песни, а в этот раз «не сможет порадовать внуков» своим пением, так как «нет голоса и постоянная слабость». При распросе о настроении в начале беседы отрицает подавленность, пытается убедить доктора, что вовсе «не впечатлен» своей болезнью, «не боится помереть». Однако в середине беседы признается, что испытывает чувство «уходящей жизни», по утрам часто подавлен, «нет сил жить», испытывает вину перед близкими за свою «беспомощность и бессилие». Жалуется на плохой сон: быстро засыпает, но сон прерывистый, с ранними пробуждениями.

Отмечает снижение аппетита, говорит, что не чувствует голода, тревожится, что из-за этого худеет и «теряет мышечный тонус».

Данные психометрической оценки: HADS – тревога 11 баллов, депрессия 9 баллов, что подтверждает клинический уровень тревоги и субклиническую депрессию; комплаентное поведение лабильно – от первичной «симбиотической» связи с врачом до разочарования в компетентности врача, возможной самостоятельной коррекции терапии, поиска новых (часто нетрадиционных) способов лечения, по данным опросника ТОБОЛ наиболее характерен ипохондрический тип реагирования на болезнь. Субъективная значимость терапии инфекционного заболевания снижена, тревога из-за возможного неблагоприятного исхода приводит к необоснованному разочарованию в лечебном процессе и нарушениям комплаентности.

В неврологическом статусе при осмотре: пациент в сознании, ориентирован в пространстве и во времени. При разговоре выявляется стертая дизартрия и фоноастения. Анамнестическая дисфазия легкой степени. Тест МОСА на когнитивные функции 22 балла. Парезов и чувствительных нарушений нет. При движении – легкая постуральная неустойчивость, уменьшение содружественных движений рук, что формирует сенильную дисбазию.

15.07.20 выписан в связи с отсутствием необходимости проведения лечебных мероприятий в рамках стационара, нормализацией температуры тела, купированием кашля, уменьшением поражения легочной ткани по данным КТ (КТ-1). При выписке даны рекомендации по медикаментозному лечению: Апиксабан 2,5 мг утром и вечером на протяжении 21 дня, Ацетилцистеиновая кислота 600 мг утром на протяжении 7 дней, Омепразол 20 мг утром на протяжении 7 дней, витамин D₃ по 5 капель в день на протяжении 14 дней.

Клинический разбор: состояние пациента можно квалифицировать в рамках тревожно-депрессивной нозогенной реакции, манифестирующей в связи с обстоятельствами вирусного заболевания. В настоящем клиническом случае представлен тревожно-депрессивный синдром, квалифицируемый как соматореактивное состояние, что подтверждается наличием временной связи манифестации психических расстройств с нозогенными факторами, содержанием психогенного комплекса тревожной депрессии (переживания, связанные непосредственно с последствиями COVID-19, обстоятельствами нахождения в больничной обстановке и др.). Отмечаются особенности нозогенной реакции, свойственной

для пожилых пациентов: сниженный фон настроения, тоска, идеи малоценности – «обуза близким», пессимизм (ощущение «конца жизни»); нарастание когнитивных расстройств: ухудшение внимания, снижение памяти на текущие события; проявления психической астении: быстрая истощаемость, слабодушие, обидчивость, повышенная ранимость, а также отсутствие критики к своему состоянию, свойственная пожилым пациентам «ироническая депрессия» – старание скрыть, преодолеть депрессию принужденной улыбкой, самоиронией.

С 16.07.20 после консультации психиатра назначен вортиоксетин 5 мг в сутки с увеличением дозировки до 10 мг в сутки на 7-й день приема с дальнейшим увеличением дозировки до 20 мг в сутки на 14-й день приема препарата.

Выбор вортиоксетина в качестве монотерапии связан с особенностями фармакологического профиля препарата: обладая мультимодальной фармакологической активностью, вортиоксетин купирует как аффективную, так и тревожную симптоматику (модулирует не только моноаминергическую активность (серотонин, норадреналин и дофамин), но также и активность гистаминовой, ацетилхолиновой, ГАМК и глутаматовой систем). Кроме влияния на нейромедиаторные системы, вортиоксетин имеет ряд дополнительных механизмов: его иммуномодуляторная активность связана со способностью снижать уровень воспаления, что может быть важным элементом в патофизиологическом звене развития нейрокогнитивных и аффективных расстройств у пациентов с COVID-19. Изучение влияния данного антидепрессанта на иммуномодулирующие и противовоспалительные процессы в макрофагах человека показало, что вортиоксетин в значительной степени снижал выраженность индуцированного окислительного «взрыва» в моноцитах. Его прокогнитивный эффект, эффективность в отношении ангедонии связаны также со способностью вортиоксетина увеличивать синтез BDNF в гиппокампе [14]. Данный препарат безопасен к применению у пожилых пациентов в связи с тем, что не дает соматотропных эффектов, таких как кардиотоксичность и проаритмогенность. Вортиоксетин имеет благоприятный профиль переносимости, поскольку метаболизируется сразу несколькими печеночными ферментами и не вступает в интеракции с другими лекарственными препаратами. Немаловажным аспектом, повышающим комплаентность, является условие приема препарата – однократный прием независимо от приема пищи [15].

25.08.20 пациент осмотрен повторно. Контакт легко доступен. Сознание ясное, ориентирован

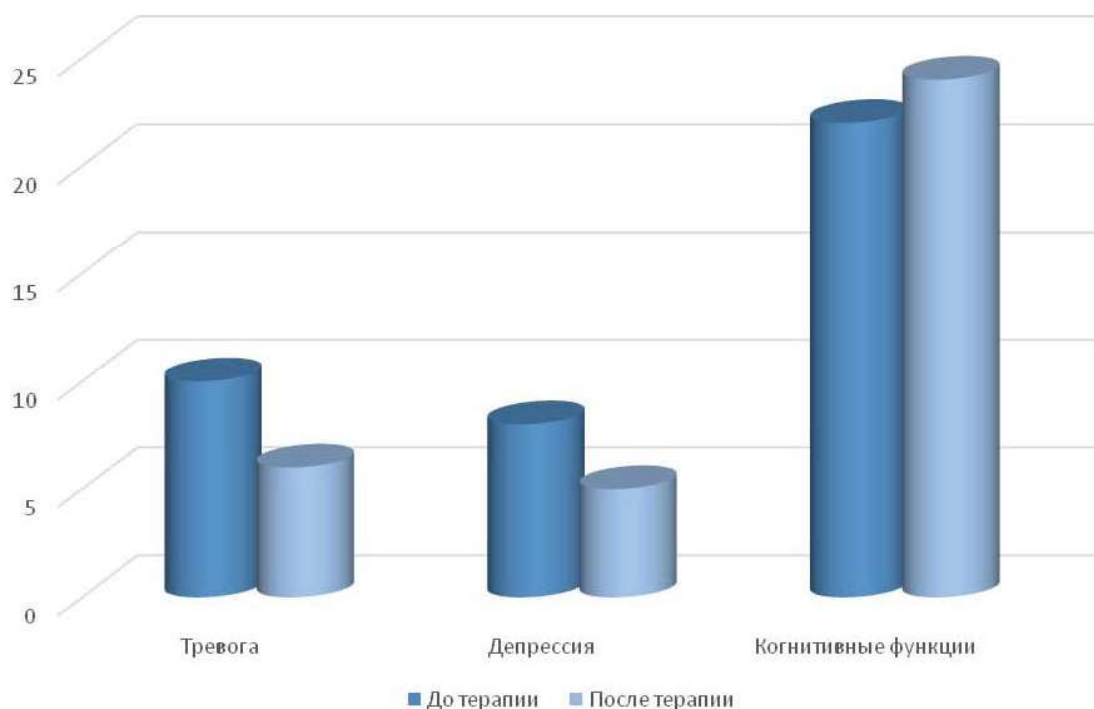


Рисунок. График улучшения симптоматики на фоне приема вортиоксетина по данным опросника HADS.

всесторонне верно. Со слов родственников, стал менее раздражительным и тревожным, в домашних условиях активно занимается гимнастикой, выполняет реабилитационные мероприятия. В течение первой недели приема вортиоксетина отмечал тошноту, однако на момент опроса сообщает, что тошнота быстро прошла, аппетит улучшился, прибавил в весе после выписки 2 кг. Сообщает, что улучшился сон, а также общий фон настроения. Продолжает жаловаться на быструю утомляемость в течение дня, нарастание забывчивости, рассеянности по сравнению с доболезненным периодом.

Динамика по данным опросников положительная: HADS – тревога 6 баллов, депрессия 5 баллов; МОСА на когнитивные функции 24 балла, что соответствует удовлетворительному когнитивному функционированию (см. рисунок).

Рекомендовано продолжить терапию антидепрессантом до 6-8 мес с повторной консультацией через 3 мес.

Заключение

Тревожно-депрессивные расстройства и нейрокognитивные нарушения у пациентов с COVID-19 значительно снижают комплаентность и показатели «удовлетворенности лечением» в остром периоде течения инфекции, являются одними из самых часто регистрируемых симптомов в постковидном синдроме и сохраняются по меньшей мере в течение 6-7 мес после перенесенной ин-

фекции COVID-19, что подчеркивает необходимость их своевременной диагностики и коррекции. Подбор психотропной терапии необходимо проводить с учетом безопасности с точки зрения лекарственного взаимодействия и неблагоприятного влияния на течение соматического заболевания в группе больных с COVID-19. Предпочтительным является выбор современных антидепрессантов с мультимодальным действием и низким риском интеракций с лекарственными средствами, используемыми для этиотропной патогенетической терапии COVID-19.

Литература

1. Yang Y. et al. The deadly coronaviruses: The 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China // *Journal of autoimmunity*. – 2020. – V. 109. – P. 102434. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102434.
2. Bouey J. et al. From SARS to 2019-coronavirus (NCOV): us-china collaborations on pandemic response // *Current Politics and Economics of Northern and Western Asia*. – 2020. – V. 29. – №. 1. – P. 1-22. doi: 10.7249/ct523.2.
3. WHO Coronavirus Disease (COVID-19); WHO. 2021. URL: <https://covid19.who.int/>. Palmer J. C., Tayler H. M., Love S. Endothelin-converting enzyme-1 activity, endothelin-1 production, and free radical-dependent vasoconstriction in Alzheimer's disease // *Journal of Alzheimer's Disease*. – 2013. – V. 36. – №. 3. – P. 577-587. doi: 10.3233/jad-130383.
4. Ding Y. et al. Organ distribution of severe acute respiratory syndrome (SARS) associated coronavirus (SARS CoV) in SARS patients: implications for pathogenesis and virus transmission pathways // *The Journal of Pathology: A Journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland*. – 2004. – V. 203. – №. 2. – P. 622-630. doi: 10.1002/path.1560.

5. Wijeratne T., Crewther S. *Post-COVID 19 Neurological Syndrome (PCNS); a novel syndrome with challenges for the global neurology community* // *Journal of the neurological sciences*. – 2020. – V. 419. doi: 10.1016/j.jns.2020.117179.
6. Miller A. H., Raison C. L. *The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target* // *Nature reviews immunology*. – 2016. – V. 16. – №. 1. – P. 22-34. doi: 10.1038/nri.2015.5.
7. Стаценко О. А. *Клинический случай острого транзиторного психоза на фоне пандемии COVID-19* // *Омский психиатрический журнал*. – 2020. – №. S2-1 (24). – С. 23-29. [Statsenko O. A. *A clinical case of acute transient psychosis against the background of the COVID-19 pandemic* // *Omsk Psychiatric Journal*. – 2020. – № S2-1 (24). – P. 23-29 In Russian]. doi: 10.24411/2412-8805-2020-10204
8. Bo H. X. et al. *Posttraumatic stress symptoms and attitude toward crisis mental health services among clinically stable patients with COVID-19 in China* // *Psychological medicine*. – 2021. – V. 51. – №. 6. – P. 1052-1053. doi: 10.1017/S0033291720000999.
9. Lima C. K. T. et al. *The emotional impact of Coronavirus 2019-nCoV (new Coronavirus disease)* // *Psychiatry research*. – 2020. – V. 287. – P. 112915. doi: 10.1016/j.psychres.2020.112915.
10. Liu N. et al. *Prevalence and predictors of PTSS during COVID-19 outbreak in China hardest-hit areas: Gender differences matter* // *Psychiatry research*. – 2020. – V. 287. – P. 112921. doi: 10.1016/j.psychres.2020.112921.
11. Zhou H. et al. *The landscape of cognitive function in recovered COVID-19 patients* // *Journal of psychiatric research*. – 2020. – V. 129. – P. 98-102. doi: 10.1016/j.jpsychires.2020.06.022.
12. Mazza M. G. et al. *Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors* // *Brain, behavior, and immunity*. – 2020. – V. 89. – P. 594-600. doi: 10.1016/j.bbi.2020.07.037.
13. McIntyre R. S., Lophaven S., Olsen C. K. *A randomized, double-blind, placebo-controlled study of vortioxetine on cognitive function in depressed adults* // *International Journal of Neuropsychopharmacology*. – 2014. – V. 17. – №. 10. – P. 1557-1567.
14. Бринтеллик инструкция по применению: показания, противопоказания, побочное действие – описание Brintellix таб., покр. пленочной оболочкой, 20 мг: 14 или 28 шт. (45600) – справочник препаратов и лекарств (vidal.ru); 2021. URL: <https://www.vidal.ru/drugs/brintellix>.