И.А. Лакман, В.М. Тимирьянова, А.А. Агапитов, Л.Ф. Садикова, Б.Т. Идрисов, Р.И. Сладков, Н.Ш. Загидуллин, Д.Ф. Гареева

## ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЗДОРОВЬЯ ГОСПИ-ТАЛИЗИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С COVID-19 В ПОСТКОВИДНЫЙ ПЕРИОД: ДВУХЛЕТНИЙ КАТАМНЕЗ

DOI 10.25789/YMJ.2023.84.20 УДК 616.9

Проведено изучение качества жизни и здоровья пациентов в отдаленном периоде (24 мес.) после госпитализации по поводу COVID-19-ассоциированной пневмонии. Проведенный анализ позволил установить незначительную разницу между индексом ментального здоровья (MCS) и индексом физического здоровья (PCS) опрашиваемых, показать связь возраста и риска ухудшения самооценки собственного здоровья, существенное различие в самооценке качества физического и психического здоровья у мужчин и женщин с учетом поправки на возраст спустя два года после перенесенной пневмонии, а также обосновать незначимость влияния наличия респираторного дистресс синдрома во время госпитализации при значимости высокого процента поражения легких на более низкую самооценку здоровья лиц, перенесших коронавирусную инфекцию средней и тяжелой степени тяжести. Полученные результаты во многом согласуются с проводимыми в других странах исследованиями, указывая на неравномерное изменение постковидных последствий и подчеркивая важность индивидуальных программ восстановления с учетом тяжести перенесенного заболевания, возраста и пола пациентов.

Ключевые слова: постковидные последствия, long-COVID, VR-12, индекс ментального здоровья, индекс физического здоровья.

We studied the quality of life and health of patients in the long-term period (24 months) after hospitalization for COVID-19-associated pneumonia. The analysis made it possible to establish an insignificant difference between the mental component summary (MCS) and the physical component summary (PCS) of the respondents, to show the connection between age and the risk of deterioration in self-assessment of one's own health, and a significant difference in self-assessment of the quality of physical and mental health in men and women, taking into account adjustment for age two years after suffering from pneumonia, and also to substantiate the insignificance of the influence of the presence of respiratory distress syndrome during hospitalization, given the significance of a high percentage of lung damage, on the lower self-assessment of health of persons who have had moderate and severe coronavirus infection. The results are largely consistent with studies conducted in other countries, indicating an uneven change in post-Covid consequences and emphasizing the importance of individual recovery programs taking into account the severity of the disease, age and gender of patients.

**Keywords:** post-Covid consequences, long-COVID, VR-12, mental component summary, physical component summary

ФГБОУ ВО УУНиТ, г. Уфа: ЛАКМАН Ирина Александровна - к.т.н., доцент, зав. научной лабораторией, Lackmania@mail.ru, SPIN-код: 4521-9097, OR-CID:0000-0001-9876-9202, **ТИМИРЬЯНО- ВА Венера Маратовна** — д.э.н., гл.н.с., 79174073127@mail.ru, SPIN-код: 1449-1716, ORCID: 0000-0002-1004-0722, AFA-ПИТОВ Александр Александрович - стажер-исследователь управления науч.-иссл. работ, aleks6321@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-3618-2657, САДИКОВА Лиана Флоритовна - стажер-исследователь управления науч.-иссл. paбот, walsh.lea@gmail. com, SPIN-код: 8374-8549, ORCID: 0000-0001-9250-5548, СЛАДКОВ Роман Игоревич – аспирант, 0.mail@mail.ru, SPIN-код: 7900-8205

**ИДРИСОВ Булат Тагирович** – ассистент кафедры ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, bidrisov@gmail.com, SPINкод: 6454-5073, ORCID: 0000-0002-1971-2572; ЗАГИДУЛЛИН Науфаль Шамилевич – д.м.н., в.н.с. управления науч.-иссл. работ ФГБОУ ВО УУНиТ, зав. кафедрой ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, znaufal@mail.ru, SPIN-код: 5910-1156, ORCID: 0000-0003-2386-6707; FAPEEBA Диана Фирдависовна - к.м.н., с.н.с. управления науч.-иссл. работ ФГБОУ ВО УУНиТ, доцент, каф. кафедрой ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, danika09@mail. ru, SPIN-код: 4542-3725, ORCID: 0000-0002-1874-8661

Введение. Пандемия коронавирусной инфекции COVID-19 привела к значительному увеличению числа госпитализаций, смертей и соответствующих осложнений в остром периоде заболевания [5]. Уже в первый год заболевания были показаны отдаленные симптомы, такие как сохраняющиеся аносмия, слабость, утомляемость, одышка и другие, которые определялись в 80% случаев после заболевания и значительно снижали продолжительность жизни [15]. Случаи персистенции данных симптомов более 2 месяцев после более чем 3 месяцев от момента заболевания стали выделяться отдельно и впоследствии были определены как синдром long-COVID [4]. Помимо отмеченных симптомов у пациентов с long-COVID чаще определялись такие неблагоприятные легочные события, как прогрессирование лёгочного фиброза и дыхательная недостаточность, а также сердечно-сосудистые последствия - рост частоты внезапных смертей, фибрилляции предсердий, сердечной недостаточности, инфарктов миокарда и инсультов

[14, 18]. Эти последствия в совокупности определяли более низкое качество жизни и более частое обращение за медицинской помощью после выписки у людей с long-COVID по сравнению с теми, у кого длительных симптомов не отмечалось [13]. При этом даже по истечении двух лет сохранилась небольшая доля тех, кто не смог полностью вернуться к работе [26]. Все это определяет более высокие оценки экономического бремени, определяемого не только ростом расходов на здравоохранение, но и снижением производительности труда.

Особая проблема в исследованиях синдрома long-COVID возникает изза очень гетерогенной клинической его картины и соответствующих ему симптомов [21]. Обобщению результатов многочисленных исследований способствуют систематические обзоры [20, 23] и мета-анализ [8]. С целью более глубокого исследования синдрома long-COVID проводились как диагностические исследования в амбулаторных условиях, так и различные опросы (EQ-5D-5L, SF-36, VR-12,

PHQ-9 и другие [19]), направленные на лучшее понимание качества жизни и психологического статуса, перенесших COVID-19. Считается, что постковидные симптомы сохраняются от 3 месяцев до 2 лет у 80% пациентов [9]. Последние исследования предусматривают сравнение состояний лиц, перенесших COVID, за два последних года [22]. Через 2 года большинство исследований отмечает улучшение состояния лиц, перенесших COVID [11], но тем не менее оно хуже, чем в контрольной группе [19]. При этом у тех, у кого заболевание протекало в тяжелой форме, и особенно у тех, кому потребовалась госпитализация и пребывание в отделении интенсивной терапии, фиксировалась более высокая частота персистенции симптомов [25]. При этом при 2-летнем наблюдении уменьшалось количество затруднений / проблем на работе по сравнению с 1-летним периодом наблюдения [26].

Следует отметить, что как наличие постковидных осложнений, так и симптомы long-COVID значительно снижают качество жизни пациентов [6]. На данный момент времени в Российской Федерации имеется недостаточное количество исследований по данной теме [2].

Цель исследования: изучить качество жизни и здоровья пациентов в отдаленном периоде (24 мес.) после госпитализации по поводу COVID-19ассоциированной пневмонии.

Материалы и методы. В исследование было включено 400 пациентов, госпитализированных в клинику БГМУ в 2020 г. по поводу COVID-19 ассоциированной пневмонии средней и тяжелой степени тяжести в период 01.09.-30.11.2020, т.е. в первую волну коронавирусной инфекции. Для оценки качества жизни в постковидный период больных, госпитализированных по поводу COVID-19, использовали международный опросник VR-12. Выбор данной шкалы в качестве основного инструмента анализа был обусловлен тремя причинами: во-первых, опросник позволяет оценить как физическое, так и психическое здоровье респондента, во-вторых, он достаточно краток - включает всего 12 вопросов, в отличие от широких опросов VR-36 или SF-36, в-третьих, вопросы подразумевают несколько вариантов ответов, соответствующих от трехбалльной до шестибалльной шкалы Лайкерта, что повышает надежность результатов анкетирования.

На использование шкалы VR-12 в проведении настоящего исследова-

ния было получено официальное разрешение от ее авторов [12]. Опросник VR-12 «The Veterans RAND 12 Item Health Survey (VR-12)» является стандартизированным, разработанным на основе опроса о состоянии здоровья ветеранов RAND 36 (VR-36), в свою очередь разработанного на основе MOS RAND SF-36 версии 1.0.». VR-12 содержит 14 вопросов, 12 из которых являются основными и составляют оценку состояния здоровья опрашиваемого. На основании ответов на 6 вопросов анкеты (1, 2a, 2b, 3a, 3b, 5) после перекодировки был определен сводный показатель физического здоровья (индекс PCS), учитывающий как общее восприятие своего здоровья респондентом, так и физические ограничения и проблемы, включая наличие телесной боли. На основании ответов на другие 6 вопросов (4a, 4b, 6a, 6b, 6c, 7) был рассчитан сводный показатель психического здоровья (индекс MCS), учитывающий ролевые ограничения из-за эмоциональных проблем, энергетическую усталость, социальное функционирование и психическое здоровье. Оба индекса (PCS и MCS) могли принимать значение в интервале 0-100 баллов, где 100 соответствовало абсолютному показателю здоровья, а 0, напротив, отсутствию у анкетируемого здоровья. В случае, если респондент отказывался отвечать на какие-то из вопросов, то некоторые из ответов могли быть восстановлены: для пар ответов 2a и 2b, 3a и 3b, 4a и 4b, 6a и 6b в случае пропуска одного из них балл восстанавливался по ответу на второй вопрос.

Отдельно следует отметить дополнительные 13 и 14 вопросы (8 и 9 в анкете), не учитываемые в индексах оценки качества здоровья, что позволило их модифицировать по сравнению с оригинальными вопросами шкалы VR-12, исходя из цели проводимого исследования: 8. «Как бы Вы оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, каким оно было сразу после выписки из ковидного госпиталя?»; 9. «Как бы Вы оценили ваши эмоциональные проблемы сейчас по сравнению с тем, какими они были сразу после выписки из ковидного госпиталя? (например, состояние подавленности или тревоги)». Для ответов на эти вопросы были предложены пять вариантов согласно шкале Лайкерта.

На основании данных электронных медицинских карт пациентов клиники БГМУ г. Уфы, госпитализированных в период 01.09.2020-30.11.2020 по поводу вирусной пневмонии, вызванной

COVID-19. была создана электронная база данных. Обсервационное исследование было сплошным ретроспективным. По отобранным пациентам была собрана следующая информация - пол, возраст, индекс массы тела, длительность госпитализации, наличие респираторного дистресссиндрома, процент поражения легких на основе данных компьютерной томографии, перевод больного на инвазивную или неинвазивную вентиляцию легких, наличие сопутствующих заболеваний (артериальной гипертензии, сахарного диабета, хронической почечной недостаточности, хронической сердечной недостаточности, инсульта или инфаркта в анамнезе, хронической обструктивной болезни легких). Оценка качества здоровья на основе опросника VR-12 проводилась в период 1.11.2022-25.11.2022 посредством телефонного опроса. Для удобства заполнения анкеты и повышения скорости проведения опроса было разработано специальное программное обеспечение, реализованное за счет кроссплатформенной среды исполнения «Nodejs» на языке «JavaScript». Для взаимодействия с базой данных была выбрана система управления базами данных «SQL Server», доступ осуществлялся за счет создания внешнего туннеля с помощью сервиса «ngrok».

В результате из 400 отобранных пациентов не получилось дозвониться до 157. а 42 пациента отказались отвечать на вопросы анкеты, про 11 пациентов было сообщено родственниками об их смерти. Из оставшихся 190 респондентов, начавших анкетироваться, только 152 ответили на все вопросы анкеты. Для 6 респондентов удалось восстановить пропущенные ответы по правилам опросника. В итоге полная информация согласно опроснику VR-12 была собрана по 158 пациентам (68 мужчинам и 90 женщинам), госпитализированным два года назад с вирусной пневмонией в COVID-отделение.

Исследование было проведено при соблюдении Хельсинкской декларации и было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, протокол №5 от 20.05.2020. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исспеловании.

Для статистического анализа полученных анкетных данных использовали возможности среды статистического анализа данных R (версия 4.3.1), а именно библиотеки «MASS», «са-Tools», «erer», «dplyr», «DescTools».

Для оценки распределения индексов PCS и MCS, частоты ответов на вопросы анкеты, анализа демографических и клинических признаков опрашиваемых, рассчитывали медиану (ме), межквартильный размах (IQR:  $Q_1 - Q_3$ ) и частотность встречаемости, соответственно. Для наглядности распределения ответов на вопросы строили хитмап, распределения индексов PCS и MCS - гистограммы и бокс-плоты. Оценку согласованности ответов на вопросы анкеты, формирующих индексы физического и эмоционального (психического) здоровья, проверяли с помощью α Кронбаха, считая, что если ее значение статистически значимо отличается от нуля, то ответы согласованы. Для оценки различий в распределении ответов на вопросы 8 и 9 опросника VR-12 использовали критерий «хи-квадрат».

Для оценки связи между индексами PCS и MCS и различными факторами (возраст, индекс массы тела и процент поражения легких) рассчитывали непараметрический ранговый коэффициент корреляции Спирмена, для оценки связи между значениями индексов и полом, наличием респираторного дистресс синдрома (РДС) рассчитывали бессириальные коэффициенты корреляции. Считали, что связь между признаками присутствует, если соответствующее значение р-уровня отклонения нулевой гипотезы о равенстве коэффициента корреляции нулю не превышало 0,05.

Для выявления факторов влияния на значения индексов оценки здоровья PCS и MCS строили уравнения линейной регрессии, для выявления факторов влияния на распределение ответов на дополнительные вопросы 8 и 9 строили уравнения упорядоченной (ordered) логистической регрессии. Статистическую значимость коэффициентов регрессий и точек разделения латентной переменной (в упорядоченной регрессии) проверяли на основе t-критерия согласно определенной стандартной ошибки (SE) коэффициентов. Для параметризации коэффициентов регрессий использовали: для линейной регрессии - метод наименьших квадратов, для упорядоченной логистической регрессии - метод максимального правдоподобия. Интерпретацию результатов моделирования для линейной регрессии проводили на основе приростного анализа, для упорядоченной логит-регрессии - на основе расчета предельных эффектов влияния каждого фактора.

Результаты. После обработки дан-

ных анкеты VR-12 по оценке качества здоровья пациентов, госпитализированных 24 месяца назад по поводу вирусной пневмонии, были отдельно рассчитаны индексы физического и психического здоровья: PCS и MCS, соответственно. В табл. 1 представлены результаты эпидемиологического и социологического анализа по респондентам VR-12.

Анализ показателей физического и психического здоровья (индексы PCS и MCS), рассчитанные спустя два года после госпитализации по поводу ковидной пневмонии, свидетельствует об относительном благополучии респондентов: просматривается существенное смещение вправо (в сторону высоких оценок качества здоровья) для обоих индексов. Наглядно это видно на гистограммах и бокс-плотах индексов PCS и MCS (рис. 1 и 2 соответственно). Результаты корреляци-

онного анализа (n=158) подтвердили согласованность индексов физического и психического здоровья — коэффициент корреляции Спирмена составил r=0,75 (p<0,001).

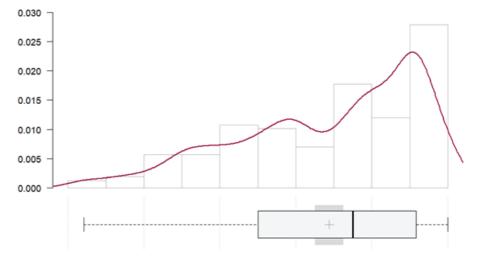
Все ответы на вопросы были согласованы: так, показатели  $\alpha$  Кронбаха, рассчитанные для ответов, формирующих соответственно индексы PCS и MCS, были  $\alpha$ =0,74 (p<0,001) и  $\alpha$ =0,69 (p<0,001). Это свидетельствует о надежности получаемых результатов и достоверности выводов, сделанных на основе анализа результатов опроса VR-12.

Корреляционный анализ, проведенный на основе расчёта коэффициентов корреляции Спирмена (r) и биссериального коэффициента корреляции  $(r_b)$  для оценки наличия влияния на значения индексов PCS и MCS демографических и эпидемиологических показателей опрашиваемого, выявил

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика анкетированных пациентов

Непрерывные признаки: медиана (ме) и межквартильный размах ( $IQR$ : $Q_1 - Q_3$ )		Частотные признаки: абсолютная частота (доля в %)	
Возраст, лет	56,5 (45,75-66,5)	Пол (мужской)	68 (43)
Индекс PCS	75 (51,04-91,67)	Наличие РДС	16 (10,1)
Индекс MCS	74,17 (58,54-85,83)	АΓ	54 (34,6)
Индекс массы тела	28,68 (25,57-32,01)	XCH	13 (8,3)
Рост, м	1,65 (1,6-1,74)	ХПН	9 (5,8)
Вес, кг	80 (70-90)	Инфаркт в анамнезе	4 (2,6)
% поражения легких (по КТ)	40 (28-49)	Инсульт в анамнезе	4 (2,6)
		ХОБЛ	4 (2,6)
Длительность госпитализации, дни	11 (9-13)	Сахарный диабет	28 (18)
		ИВЛ/НИВЛ	0 (0)



**Рис. 1.** Гистограмма распределения и бокс-плот индекса физического здоровья PCS по опроснику VR-12

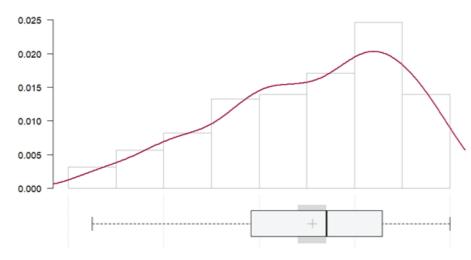


Рис. 2. Гистограмма распределения и бокс-плот индекса ментального здоровья MCS по опроснику VR-12

наличие связи между индексами и возрастом (p<0,001), полом (p<0,001), наличием артериальной гипертензии (p<0,001); между индексом PCS и наличием сахарного диабета (p<0,01), между индексом MCS и % поражения легких по КТ (р<0,05) (табл. 2).

Для удобной интерпретации воздействия факторов на показатели оценки качества здоровья с учетом их перекрестного влияния были построены многофакторные уравнения линейной регрессии. Так как задачей исследования было провести анализ

как перенесенная вирусная пневмония вследствие инфицирования COVID-19 сказалась на качестве здоровья спустя 2 года, то в качестве основных регрессоров в моделях рассматривали % поражения легких (по КТ) и наличие РДС с поправкой на пол и возраст опрашиваемого. В табл. 3 сведены результаты оценивания для каждого из индексов здоровья в отдельности: коэффициент при регрессоре ± стандартная ошибка (SE), p-уровень отклонения нулевой гипотезы о равенстве коэффициента нулю. Также в табл. 3 приводится

Таблица 2

#### Значения коэффициентов корреляции Спирмена (r) и биссериального коэффициента корреляции $(r_b)$ для индексов PCS и MCS, p-уровень

Индекс	Возраст	ИМТ	% поражения легких	Наличие АГ	Наличие СД	Наличие РДС	Мужской пол
PCS	r=-0,44	r=-0.13	r=-0,08	$r_b = 0.56$	$r_b = 0.31$	$r_b = 0.09$	$r_b = 0.60$
	p<0,001	p=0.125	p=0,334	p < 0.001	p = 0.005	p = 0.499	p < 0.001
MCS	r=-0,33	r=-0,07	r=-0,21	$r_b = 0.64$	$r_b = 0.12$	$r_b = -0.07$	$r_b = 0.54$
	p<0,001	p=0,394	p=0,041	p < 0.001	p = 0.124	p = 0.542	p < 0.001

Таблица 3

#### Результаты оценки линейной регрессии индексов физического (PCS) и психического здоровья (MCS) согласно опроснику VR-12

Фолетов придамия	Индекс PCS	Индекс MCS	
Фактор влияния	Коэффициент регрессии±SE, <i>p</i> -уровень		
Возраст	-0,79±0,13**, p<0,001	-0,49±0,10**, p<0,001	
Пол (мужской)	11,48±3,46**, p<0,001	9,51±2,79**, p<0,001	
РДС (наличие)	$0,91\pm5,78, p=0,875$	$-0.08\pm4.67, p=0.985$	
% поражения легких (КТ)	$-0.11\pm0.09, p=0.265$	-0,15±0,07*, p=0,045	
Свободный член общества	104,39±8,11**, p<0,001	89,32±6,55**, p<0,001	
$R^2$	0,267	0,207	

<sup>\*, \*\* -</sup> коэффициент статистически значим при p < 0.05 и p < 0.001 соответственно.

показатель метрики качества оценки уравнения регрессии (R2, коэффициент детерминации), который дает информацию о том насколько в долевом отношении выявленные факторы объясняют изменения индексов здоровья.

Проведенный регрессионный анализ показал наличие отрицательного влияния возраста (p<0,001) на оценку качества здоровья спустя два года после перенесенной «ковидной» пневмонии: так увеличение возраста респондента на один год по сравнению со средними возрастом (56,5 лет) уменьшает оценку физического здоровья в среднем на 0,8 балла, а оценку психического здоровья - на 0,5 балла. Примечательно, что мужской пол респондента в среднем обеспечивает увеличение балла оценки физического здоровья на 11,5 балла, психического - на 9,5 балла (р<0,001). Наличие респираторного дистресс-синдрома во время госпитализации по поводу COVID-19 никак не сказывается на самооценке психического и физического здоровья анкетируемого (p>0,2). Степень развития ассоциированной с COVID-19 пневмонии во время госпитализации сказывается только на показателе ментального здоровья (p<0.05), где увеличение площади поражения легких на 1% снижает балл MCS в среднем на 0,15 баллов.

Частотный анализ ответов на дополнительные вопросы 8 и 9 опросника VR-12 представлен в табл. 4. Coгласно критерию хи-квадрат в распределении ответов на вопросы различий не наблюдалось (р>0,1). В подавляющем большинстве анкетируемые ответили, что им стало лучше спустя два года после госпитализации: для физического здоровья - 86%, для психического здоровья - 79,7%. Однако 2,6% анкетируемых отметили существенное ухудшение состояния здоровья.

Проведенное моделирование на основе упорядоченной логистической регрессии ответов на вопросы 8 и 9 опросника VR-12 позволило выявить влияние на вероятность ответа только возраста респондента (р<0,001), остальные рассматриваемые факторы (мужской пол, наличие РДС и площади поражения лёгких (%)) влияния не оказывали (р>0,15). Результаты оценивания методом максимального правдоподобия коэффициентов упорядоченной регрессии сведены в табл. 5 - коэффициент при регрессоре ± стандартная ошибка (SE), p-уровень отклонения нулевой гипотезы о равенстве коэффициента нулю.

Так как значимое влияние на веро-

Таблица 4

Таблица 5

#### Распределение ответов на вопросы 8 и 9 опросника VR-12

Ответы	Вопрос 8: Как бы Вы оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, каким оно было сразу после выписки из ковидного госпиталя?	Вопрос 9: Как бы Вы оценили ваши эмоциональные проблемы сейчас по сравнению с тем, какими они были сразу после выписки из ковидного госпиталя? (например, состояние подавленности или тревоги)	<i>p-</i> уровень
Сейчас гораздо лучше, чем после госпитализации	95 (60,1%)	83 (52,5%)	p=0,174
Немного лучше, чем после госпитализации	41 (25,9%)	43 (27,2%)	p=0,799
На том же уровне	14 (8,9%)	22 (13,9%)	p=0,157
Немного хуже, чем после госпитализации	4 (2,6%)	6 (3,8%)	p=0,521
Гораздо хуже сейчас, чем после госпитализации	4 (2,6%)	4 (2,6%)	p=1,0

ятность выбора определенного ответа на вопросы 8 и 9 имел только возраст респондента, проводили расчет маржинальных (предельных) эффектов только для данного фактора. Увеличение возраста опрашиваемого на 1 год по сравнению со средним возрастом уменьшало вероятность услышать на 8 и 9 вопросы первый вариант ответа на 0,017 и 0,012 пункта соответственно и, напротив, увеличивало вероятность услышать второй вариант ответа на 0,01 и 0,005 пункта, третий вариант - на 0,05 и 0,05 пункта, четвертый вариант - на 0,001 и 0,002 пункта, пятый вариант - на 0,001 и 0,001 пункта соответственно.

Применение нами шкалы VR-12 для оценки качества физического и психического здоровья спустя 24 месяца после госпитализации по поводу COVID-19 показало наличие незначительной разницы между индексом ментального здоровья (MCS) и индексом физического здоровья (PCS) опрашиваемых (74 балла против 75), причем MCS<PCS. Похожие различия с применением этой же шкалы VR-12 были выявлены при проведении другого исследования [17], где из 304 опрошенных участников в период 9 и 26 месяцев после начала заболевания чаще наблюдались депрессия, посттравматический стресс и усталость, причем эти симптомы проявлялись слабее спустя 26 месяцев, чем после 9 месяцев от начала заболевания. В лонгитюдном исследовании [22], проведенном на основе опросника здоровья (GHQ-12) в период 1 и 2 года после болезни, также отмечается возникновение проблем с психическим и физическим здоровьем у 45 опрошенных, перенесших COVID-19, причем спустя 2 года эти проблемы становятся менее Результаты оценки упорядоченной логистической регрессии ответов

на вопросы 8 и 9 согласно опроснику VR-12

Фактор влияния	Ответ на вопрос 8	Ответ на вопрос 9	
	Коэффициент регрессии±SE, <i>p</i> -уровень		
Возраст	0,071±0,015*, p<0,001	0,048±0,013*, p<0,001	
Пол (мужской)	$0,062\pm0,352, p=0,860$	$0,056\pm0,329, p=0,866$	
РДС (наличие)	$-0.049\pm0.567, p=0.930$	0,212±0,491, p=0,666	
% поражения легких (КТ)	$-0.014\pm0.010, p=0.164$	-0,009±0,008, p=0,342	

<sup>\*</sup> Коэффициент статистически значим при p < 0.001.

выраженными. В другом исследовании [26] на основе опроса пациентов, попавших в отделение интенсивной терапии по поводу пневмонии, ассоциированной с COVID-19, согласно шкалам оценки качества здоровья CIS-8, CFQ-14, HSDS через 1 и 2 года было показано, что если физические проблемы со стороны здоровья у опрашиваемых не меняются со временем, то в отношении ментального здоровья ситуация только значимо ухудшается. В целом, шкала VR-12 достаточно успешно применяется для оценки состояния здоровья в постковидный период. позволяя показывать изменения в самооценке состояния здоровья после перенесенной инфекции [16, 17].

Во многих исследованиях, посвяшенных оценке качества жизни и здоровья в постковидный период, используются инструменты линейной регрессии для оценки влияния различных факторов на скор-балл оценки здоровья, измеренным согласно различным шкалам (VR-12, EQ-VAS, EQ-5D-5L и др.) спустя различные периоды после болезни (3-6-12 и 24 месяца), при этом всегда учитывается поправка на возраст пациента, так как при более стар-

шем возрасте при прочих равных условиях самооценка качества здоровья всегда ниже, чем у лиц молодого возраста. Например, в исследовании [10] возраст являлся статистически значимым фактором риска снижения балла оценки качества здоровья, оценённого согласно шкале EQ-5D-3L. В нашем исследовании как при исследовании оценки физического и психического здоровья согласно шкалам PCS и MCS соответственно, так и при исследовании различий в оценке общего состояния спустя 2 года после госпитализации (согласно вопросам 8 и 9), возраст являлся фактором риска ухудшения самооценки собственного здоровья.

В проведённом нами исследовании было выявлено существенное различие в самооценке качества физического и психического здоровья у мужчин и женщин с учетом поправки на возраст спустя два года после перенесенной пневмонии (на 11,5 и 9,5 балла соответственно), ассоциированной с COVID-19. Похожие результаты были получены многими учеными, изучающими влияние COVID-19 на качество здоровья в постковидном периоде. Так, например, в исследовании Kuryllo T. с соавт. (2023) не обнаружили межполовых различий в физической слабости в течение периода наблюдения от 3 до 6 месяцев после перенесённой инфекции, однако через 6-12 месяцев наблюдения ими были зарегистрированы существенные половые различия в оценке физического здоровья [24]. В частности, авторы отмечали, что именно у женщин наблюдались более серьезные нарушения физического функционирования, включая снижение силы, ходьбу на меньшие расстояния и высокую нервную нагрузку даже через 1 год после госпитализации. В исследовании Huang L. с соавт. (2021) было показано, что применение кортикостероидной терапии, широко применяемой при лечении вирусной пневмонии в первую волну COVID-19, способствовало развитию синдрома усталости или мышечной слабости через 12 месяцев после госпитализации именно у женщин [3]. В российском исследовании, проведенном на основе опроса 84 чел., было выявлено, что симптомы, связанные с ухудшением состояния здоровья спустя 12 месяцев после перенесённого COVID-19, чаще отмечали женщины [1]. Наконец, систематический обзор, проведенный Sylvester S.V. и соавт. в 2022 г., позволил сделать вывод о том, что в целом у пациентов женского пола чаще наблюдался long-COVID-19, т.е. женский пол являлся фактором риска хронической усталости и симптомов нарушения настроения/поведения и других симптомов в постковидный период [23].

Проведенное нами исследование показало, что наличие РДС во время госпитализации не являлось предиктором риска ухудшения оценок ментального и физического здоровья спустя два года после перенесенного COVID-19. Этот результат согласуется с исследованием, проведенным Heubner L. с соавт. (2022), в котором было показано, что несмотря на то, что РДС ассоциировался с госпитальной смертностью, в среднесрочном периоде РДС, имеющий место во время госпитализации, не являлся предиктором летального исхода [7]. При этом авторы показали, что наличие РДС влияло на снижение качества жизни, но данный вывод был сделан на основе обследования больных спустя 1 год после выписки, а не 2 года, как в нашем исследовании. Кроме того, в нашем исследовании не было перевода на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) ни у одного из анкетируемых больных, у которых наблюдался РДС. В приведённом исследовании, напротив, у лиц с РДС в 27% случаев потребовалась не только ИВЛ, но и экстракорпоральная мембранная оксигенация. Примечательно, что в работе Heubner L. и соавт. (2022) процент поражения легких не являлся предиктором низкой оценки физического здоровья (согласно шкале VR-12) спустя 2 года после госпитализации по поводу COVID-19 [7]. Похожие результаты были получены П.В. Гуляевым с соавт. (2022), которые показали, что степень тяжести перенесенного вирусного заболевания не сказывается на физическом состоянии спустя 12 месяцев [1]. При этом нами было получено, что высокий процент поражения легких, напротив, являлся предиктором более низкой самооценки психического здоровья согласно шкале MCS даже спустя 2 года после госпитализации. Возможно, это связано со страхами и тревожностью, возникшими после перенесенного COVID-19 в тяжелой и средне-тяжелой формах, что требует отдельных дополнительных исследований.

Заключение. Бремя COVID-19 определяется не только высокой смертностью в период инфицирования, но и серьезностью и длительным сохранением его осложнений. Наш анализ качества жизни показал, что даже по истечении двух лет после перенесенного заболевания у части пациентов сохраняется низкая самооценка состояния своего здоровья. При этом наблюдается существенное различие самооценке качества физического и психического здоровья у мужчин и женщин с учетом поправки на возраст - показатели качества жизни женщин оказались ниже. Было установлено, что наличие РДС во время госпитализации не является предиктором риска ухудшения оценок ментального и физического здоровья спустя два года после перенесенного COVID-19, в то время как возраст является фактором риска ухудшения самооценки собственного здоровья, а высокий процент поражения легких - более низкой самооценки психического здоровья согласно шкале MCS даже спустя 2 года после госпитализации. Проведенное исследование расширяет представления о траектории выздоровления пациентов с COVID-19 и подчеркивает важность индивидуальных программ восстановления с учетом тяжести перенесенного заболевания, возраста и пола пациентов.

Исследование выполнено при финансовой поддержке грантом РНФ 22-18-20123.

#### Литература

1. Гуляев П.В., Реснянская С.В., Островская И.В. Выявление постковидного синдрома у пациентов, перенёсших новую коронавирусную инфекцию // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2022. №2. C. 107-125. DOI: 10.24412/2312-2935-2022-2-107-128

Gulyaev P.V., Resnyanskaya S.V., Ostrovskaya I. V. Detection of post-coronavirus syndrome in patients who have had a new coronavirus infection // Current problems of health care and medical statistics, 2022, Vol. 2, P. 107-125, DOI: 10.24412/2312-2935-2022-2-107-128.

2. Неврологические проявления лонгковида: клинические аспекты и влияние на качество жизни / В.В. Скворцов [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2023. № 4. C. 264-269. DOI: 10.33920/med-01-2304-03.

Neurological manifestations of long COVID: clinical aspects and impact on quality of life / Skvortsov V.V. [et al.] // Bulletin of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery. 2023. Vol.4. P. 264-269. DOI: 10.33920/med-01-2304-03.

- 3. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study / Huang L. [et al.] // Lancet. 2021. Vol. 398(10302). P.747-758. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01755-4.
- 4. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus / Soriano J.B. [et al.] // Lancet Infect Dis. 2022. Vol. 22(4). P. e102-e107. DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00703-9.
- 5. COVID-19 in Health-Care Workers: A Living Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence. Risk Factors. Clinical Characteristics, and Outcomes / Gómez-Ochoa S.A. [et al.] // Am J Epidemiol. 2021. Vol. 190(1). P.161-175. DOI: 10.1093/aje/kwaa191
- 6. Effect of COVID-19 on Health-Related Quality of Life in Adolescents and Children: A Systematic Review / Nobari H. [et al.] // Int J Environ Res Public Health. 2021. Vol. 18(9). 4563. DOI: 10.3390/ijerph18094563.
- 7. Extreme obesity is a strong predictor for in-hospital mortality and the prevalence of long-COVID in severe COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome / Heubner L. [et al.] // Sci Rep. 2022. Vol. 12(1). 18418. DOI: 10.1038/ s41598-022-22107-1.
- 8. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis / Ceban F. [et al.] // Brain Behav Immun. 2022. Vol. 101. P.93-135. DOI: 10.1016/j. bbi.2021.12.020.
- 9. Frequency, signs and symptoms, and criteria adopted for long COVID-19: A systematic review / Cabrera Martimbianco A.L. [et al.] // Int J Clin Pract. 2021. Vol. 75(10). e14357. DOI: 10.1111/ijcp.14357.
- 10. Health-related quality of life of COVID-19 two and 12 months after intensive care unit admission / Demoule A. [et al.] // Ann Intensive Care. 2022. Vol. 12(1). 16. DOI: 10.1186/s13613-022-00991-0.
- 11. Healthy outcomes of patients with COVID-19 two years after the infection: a prospective cohort study / Li D. [et al.] // Emerg Microbes Infect. 2022. Vol. 11(1). P. 2680-2688. DOI: 10.1080/22221751.2022.2133639.
- 12. Improving the response choices on the veterans SF-36 health survey role functioning scales: results from the Veterans Health Study / Kazis L.E. [et al.] // J Ambulatory Care Manage. 2004. Vol. 27(3). P. 263-280. DOI: 10.1097/00004479-200407000-00010.

- 13. Insomnia, anxiety, and depression during the COVID-19 pandemic: an international collaborative study / Morin C.M. [et al.] // Sleep Med. 2021. Vol. 87. P. 38-45. DOI: 10.1016/j. sleep.2021.07.035.
- 14. Investigation of hs-TnI and sST-2 as Potential Predictors of Long-Term Cardiovascular Risk in Patients with Survived Hospitalization for COVID-19 Pneumonia / Fiedler L. [et al.] // Biomedicines 2022. Vol. 10(11). 2889. DOI: 10.3390/biomedicines10112889.
- 15. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus / Raman B. [et al.] // Eur Heart J. 2022. Vol. 43(11). P. 1157-1172. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac031
- 16. Longitudinal Clinical Features of Post-COVID-19 Patients-Symptoms, Fatigue and Physical Function at 3- and 6-Month Follow-Up / Steinmetz A. [et al.] // J Clin Med. 2023. Vol. 12(12). 3966. DOI: 10.3390/jcm12123966.
- 17. Longitudinal course and predictors of health-related quality of life, mental health, and fatigue, in non-hospitalized individuals with or without post COVID-19 syndrome / Kirchberger L. [et al.] // Health and Quality of

Life Outcomes. 2023. Preprint. DOI: 10.21203/rs.3.rs-3221088/v1.

- 18. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19 / Xie Y. [et al.] // Nat Med. 2022. Vol. 28(3). P. 583-590. DOI: 10.1038/s41591-022-01689-3
- 19. Long-Term Impacts of COVID-19 Pneumonia on Quality of Life: A Single Institutional Pilot Study / Deesomchok A. [et al.] // Healthcare (Basel). 2023. Vol. 11(13). 1963. DOI: 10.3390/healthcare11131963.
- 20. Neurological manifestations of long-COVID syndrome: a narrative review / Stefanou M.I. [et al.] // Ther Adv Chronic Dis. 2022. Vol. 13. 20406223221076890. DOI: 10.1177/20406223221076890.
- 21. Post COVID Rehabilitation Study and Research (PoCoRe)-Study Design, Characteristics and Evaluation Tools / Steinmetz A. [et al.] // J Clin Med. 2023. Vol. 12(2). 624. DOI: 10.3390/jcm12020624.
- 22. Quality of Life and Mental Health Status in Recovered COVID-19 Subjects at Two Years after Infection in Taizhou, China: A Longitudinal Cohort Study / Pan J. [et al.] // Brain Sci. 2022.

Vol. 12(7). 939. DOI: 10.3390/brainsci12070939.

- 23. Sex differences in sequelae from COVID-19 infection and in long COVID syndrome: a review / Sylvester S.V. [et al.] // Curr Med Res Opin. 2022. Vol. 38(8). P. 1391-1399. DOI: 10.1080/03007995.2022.2081454
- 24. Sex-differences in the longitudinal recovery of neuromuscular function in COVID-19 associated acute respiratory distress syndrome survivors / Lulic-Kuryllo T. [et al.] // Front Med (Lausanne). 2023. Vol. 10. 1185479. DOI: 10.3389/fmed.2023.1185479
- 25. Two-Year Health Outcomes in Hospitalized COVID-19 Survivors in China / Yang X. [et al.] // JAMA Netw Open. 2022. Vol. 5(9). e2231790. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.31790.
- 26. Two-year physical, mental and cognitive outcomes among intensive care unit survivors treated for COVID-19 / Heesakkers H. [et al.] // Intensive Care Med. 2023. Vol. 49(5). P. 597-599. DOI: 10.1007/s00134-023-07038-3.

### А.А. Таппахов, Т.Я. Николаева, А.М. Стручков, Т.Е. Попова

# БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ): РЕАЛИИ И ОЖИДАНИЯ

УДК 616.89-008.464

DOI 10.25789/YMJ.2023.84.21

Цель исследования - оценить уровень диагностики болезни Альцгеймера (БА) и спрогнозировать вероятное количество пациентов в Республике Саха (Якутия). Для оценки количества пациентов с БА проанализированы отчеты врачей-неврологов РС(Я) и официальные данные по заболеванию, предоставленные Якутским республиканским медицинским информационно-аналитическим центром. Нами выявлено, что в Республике Саха (Якутия) дефицит диагностики БА составляет 99%. Наибольшая численность пациентов с БА прогнозируется в промышленных районах республики (Нерюнгринском, Мирнинском и Алданском), наименьшая - в арктических и северных районах. Определенное нами прогнозируемое количество пациентов в г. Якутске и районах республики может выступать ориентиром при скрининге пациентов на когнитивные нарушения.

Ключевые слова: деменция, болезнь Альцгеймера, когнитивные нарушения, память.

The aim of the research: to assess the level of diagnosis of Alzheimer's disease (AD) and predict a probable number of patients in the Republic of Sakha (Yakutia). For estimating the number of patients with AD, reports from neurologists of the Republic of Sakha (Yakutia) and official data on the disease provided by the Yakut Republican Medical Information and Analytical Center were analyzed. We found that in the Republic of Sakha (Yakutia) the shortage of asthma diagnostics is 99%. The largest number of patients with asthma is predicted in the industrial regions of the republic (Neryungri, Mirninsky and Aldansky), the smallest - in the Arctic and northern regions. The predicted number of patients determined by us in the city of Yakutsk and the districts of the Republic can serve as a guideline when screening patients for cognitive impairment.

Keywords: dementia, Alzheimer's disease, cognitive impairment, mind.

Болезнь Альцгеймера (БА) — прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, характеризующееся ухудшением когнитивных функций, в первую очередь потерей памяти на недавние события [9]. БА не только является ведущей причиной деменции, но

ТАППАХОВ Алексей Алексеевич — к.м.н., доцент Медицинского института Северо-Восточного федеральн. ун-та им. М.К. Аммосова, с.н.с. Центра нейродегенеративных заболеваний ЯНЦ КМП, tappakhov@gmail.com; НИКОЛАЕВА Татьяна Яковлевна — д.м.н., зав. кафедрой МИ СВФУ; СТРУЧКОВ Артур Магнусович — студент МИ СВФУ; ПОПОВА Татьяна Егоровна — д.м.н., зам. директора ЯНЦ КМП.

и приводит к значительной смертности населения. Согласно «Фактам и цифрам о болезни Альцгеймера» за 2023 г., число смертей от БА в США с 2000 до 2019 г. увеличилось на 145,2% и болезнь стала шестой по величине причиной смерти среди пожилых людей в стране [8].

В основе БА лежит более раннее внеклеточное накопление бета-амилоида и более позднее внутриклеточное накопление тау-протеина, причем амилоидные бляшки нарушают межнейронную связь в синапсах, а внутриклеточный тау-протеин блокирует транспорт питательных веществ для нормального функционирования нейрона [3, 11, 21].

По мнению ведущих ученых-неврологов, в России имеет место крайне низкая выявляемость болезни Альцгеймера: официально зарегистрировано только 9 тыс. пациентов, в то время как ожидаемое количество пациентов около 1,2 млн чел. [1, 4, 6]. Болезнь выявляется преимущественно только на стадии тяжелой деменции [2].

Возраст является одним из ключевых факторов риска заболевания. В США 5,3% людей в возрасте 65–74 лет, 13,8% в возрасте 75–84 и 34,6% людей старше 85 лет имеют деменцию вследствие БА [17]. Что касается БА с ранним началом, то, по данным крупного мета-анализа, распространенность БА среди лиц 35–64 лет составляет 41,1