

Астенический синдром у пациентов, перенесших COVID-19: патогенез, клиника, диагностика и медицинская реабилитация

Л. В. Петрова¹, Е. В. Костенко^{1,2}, М. А. Энеева¹

¹ГАЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения Москвы»

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Цель обзора. Оценка распространенности астенического синдрома (АС) у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, и определении влияния АС на процесс реконвалесценции и течение коморбидных заболеваний. **Основные положения.** АС – одно из наиболее часто встречаемых проявлений после перенесенной COVID-инфекции разной степени тяжести, который у неврологических больных может усугублять течение основного заболевания и снижать эффективность реабилитационных мероприятий. Своевременная диагностика позволяет выявить АС и провести его коррекцию с применением медикаментозных и немедикаментозных методов. **Заключение.** Ввиду ограниченного количества исследований, касающихся АС при COVID-19, необходимы дальнейшее изучение клинических особенностей данного заболевания, разработка алгоритмов медицинской реабилитации с учетом клинической полиморфности АС.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: COVID-19, астенический синдром, психическое здоровье, медицинская реабилитация, телемедицина.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Л. В. Петрова
L. V. Petrova



Е. В. Костенко
E. V. Kostenko



М. А. Энеева
M. A. Eneeva

Asthenic syndrome in patients with COVID-19: pathogenesis, clinic, diagnosis and medical rehabilitation

L. V. Petrova, E. V. Kostenko, M. A. Eneeva

¹Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine, Moscow, Russia

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

SUMMARY

The purpose of this review was to assess the prevalence of asthenic syndrome (AS) in patients infected with SARS-CoV-2, and to determine the effect of AS on the process of convalescence and the course of comorbid diseases. **Main provisions.** AS is one of the most common manifestations after a COVID infection of varying severity, which in neurological patients can aggravate the course of the underlying disease and reduce the effectiveness of rehabilitation measures. Timely diagnosis allows you to identify AS and correct it with the use of medication and non-drug methods. **Conclusion.** Due to the limited number of studies concerning AS in COVID-19, it is necessary to further study the clinical features of this disease, to develop algorithms for medical rehabilitation, taking into account the clinical polymorphism of AS.

KEY WORDS: COVID-19, asthenic syndrome, mental health, medical rehabilitation, telemedicine.

CONFLICT OF INTEREST. The study was not sponsored. The authors declare no conflicts of interest.

Введение

С конца декабря 2019 года появился кластер пациентов с симптомами острой пневмонии, известной как коронавирусная болезнь 2019 года (COVID-19). В июне 2020 года число подтвержденных случаев заболевания составило 6,7 миллиона случаев [1].

Количество выздоровевших пациентов с COVID-19 продолжает расти во всем мире, однако в доступной литературе недостаточно описаны клинические исходы заболевания, статус пациента после госпитализации. Данные врачей Китая и Италии, стран с самым ранним опытом работы с COVID-19, частично раскрывают представление о текущих проблемах пациентов и долгосрочных исходах заболевания [2–9]. Предполагается, что COVID-19 может оказывать значимое влияние на физическое, когнитивное, психическое и социальное состояние здоровья пациентов,

в том числе и с легкой формой заболевания [7, 10–12]. По мнению врачей общей практики, пациенты с COVID-19 даже после легких форм могут иметь проблемы с органами дыхания – легочный фиброз и дыхательную недостаточность, а также снижение повседневной активности [4, 7–9, 13].

Для составления долгосрочных прогнозов по инвалидности в связи с COVID-19 ряд авторов ориентируются на результаты клинических исследований предыдущих эпидемий вирусных инфекций: тяжелый острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), ближневосточный респираторный синдром (БВРС) [14–20]. В проспективном исследовании из 97 выживших пациентов после ОРДС некоронавирусной этиологии через год у 24% отмечались диффузионные нарушения в альвеолах и снижение физи-

ческой работоспособности [21]. Поскольку клиническая картина атипичной пневмонии и БВРС отличается от таковой у пациентов с COVID-19, клинические симптомы не всегда аналогичны [22, 23]. COVID-19, по-видимому, обуславливает более широкий спектр симптомов, связанных с вовлечением многих систем организма (сердечно-сосудистой, мочевыводящей и нервной) [23].

В связи увеличением числа выздоравливающих пациентов, важным аспектом является течение *подострого* периода заболевания, изучение последствий, остаточных симптомов и разработка целевых программ медицинской реабилитации (МР). Предыдущие вспышки коронавирусной инфекции сопровождались стойким нарушением функции легких, мышечной слабостью, болью, усталостью, депрессией, тревогой и снижением качества жизни [15, 16]. Так, у пациентов, перенесших ТОРС, выявляли пониженную аэробную емкость; пиковое поглощение кислорода ($VO_{2\max}$) оставалось сниженным у 41 % пациентов через 3 месяца после острого периода заболевания [15, 16, 23]. Вероятными причинами могли быть нарушения кровообращения, мышечная слабость, невропатия, миопатия и дезадаптации [8, 24]. Отмечено, что хроническая слабость может сохраняться у больных даже через 5 лет после ОРДС [25].

В настоящее время показана нейротропность вирусной инфекции, проявляющаяся поражением центральных и периферических отделов нервной системы [26]. Депрессия, тревога и стрессовое расстройство – потенциальные долгосрочные последствия COVID-19. Ранняя МР, сочетание мобилизации с респираторными упражнениями позволяют повысить переносимость физических нагрузок, уменьшая выраженность слабости и функциональной недостаточности [12, 27].

Многофакторность патогенеза астенического синдрома при COVID-19

В многофакторном патогенезе астенического синдрома (АС) можно рассматривать следующие звенья [28]:

- 1) активация перекисного окисления липидов приводит к накоплению свободных радикалов и гидроперекисей в ткани мозга и крови, малонового диальдегида в крови;
- 2) активация в результате тканевой гипоксии анаэробных путей метаболизма в ткани мозга и мышцах;
- 3) нейромедиаторные нарушения, развивающиеся в результате ослабления функций биогенных аминов норадренергической, дофаминергической и серотонинергической систем в структурах ретикулярной активирующей системы (РАС) мозга и лимбической системы, приводят к разобщению нейрофункциональных связей с гиппокампом – центром регуляции когнитивных процессов и эмоциональных реакций.

В основе нейрометаболического механизма развития АС лежат гипоксия и гипоксемия, влекущие за собой энергодефицит нейрональных структур, ослабление биосинтеза макроэргических соединений, нарушение тканевого дыхания и активацию процессов свободно-радикального окисления с последующим повреждением нейрональных и митохондриальных мембран клеток [28].

Также выделяют следующие факторы риска развития АС:

- *преморбидный статус пациента* – астеническая конституция, особенности образа жизни, гиподинамия, курение, алкоголизм, прием психоактивных веществ, нарушение суточных ритмов, хроническое переутомление, уровень образования, профессиональный статус, характер труда и наличие профессиональных вредностей;
- *хронические соматические заболевания* – гипертоническая болезнь, хроническая почечная недостаточность, онкологические заболевания, хроническая обструктивная болезнь легких, железодефицитная анемия, перенесенные инсульт, ЧМТ и пр.

Дополнительными аспектами патогенеза АС на фоне перенесенного COVID-19 являются изменения легких, включающие легочный фиброз, рестриктивное поражение легких, легочную гипертензию и хроническое тромбоэмболическое заболевание легких, перенесенный острый миокардит (у 10 % пациентов отделения интенсивной терапии), проявляющийся диастолической дисфункцией, стойким снижением фракции выброса с систолической дисфункцией, сердечными аритмиями [26]. Все эти состояния вызывают нарушение толерантности к физической нагрузке, усталость и снижение работоспособности.

Клинические особенности астении после COVID-19

Одним из симптомов, описываемых больными во время и после перенесенного COVID-19, является астения, проявляющаяся ослаблением или утратой способности к непродолжительному физическому или умственному напряжению, эмоциональной лабильностью, мотивационными и сексуальными расстройствами, нарушениями сна, снижением аппетита, памяти, внимания, гиперестезией [29]. АС влечет за собой социально значимые последствия: потребность в дополнительном отдыхе, снижение объема и эффективности привычной деятельности, ухудшение качества жизни [30]. Симптомы астении могут варьировать в зависимости от формы и стадии патологического процесса, возраста, пола, физического и психического состояния, типа питания, психологических условий, сопутствующих заболеваний [31]. Астения при COVID-19 [13, 26, 30, 32, 33] имеет особую характеристику в связи с тем, что она может быть симптомом как самого заболевания, так и проявлением психологической проблемы или их сочетанием. Чувство усталости может быть патологической реакцией или симптомом заболевания [34, 35].

АС – неспецифические проявления начала COVID-19 наряду с лихорадкой (87,02 %) и кашлем (56,49 %) [6–9]. По данным различных авторов, в дебюте заболевания утомляемость и слабость наблюдаются у 27–63 % пациентов [7, 8, 11–13]. Распространенность АС в реанимационном периоде после ОРДС крайне высока и, по существующим данным, может присутствовать в 25–100 % случаев [36]. Наличие слабости в дебюте заболевания является предиктором необходимости в уходе или потребности

в реабилитации в будущем [37]. По мере выздоровления частота жалоб астенического характера уменьшается до 10–27% и преобладает у пациентов с тяжелым течением COVID-19. Через 4 недели после начала заболевания общая слабость встречается в среднем в 27% случаев. Пациенты с COVID-19 сообщали о большей продолжительности симптомов АС по сравнению с пациентами с ОРВИ (85 против 50%) [9, 11].

В одном из крупных исследований, связанных с усталостью и пандемией COVID-19 и включающих 3672 человека, показано, что 64,1% от общего числа участников испытывают физическую и умственную усталость. Усталость измерялась с помощью опросника FAS (Fatigue Assessment Scale) и характеризовалась как чувство быстрой утомляемости, умственного и физического истощения, переживание недостатка энергии, неспособность начать и выполнять повседневную деятельность, отсутствие желания что-либо делать, трудности с ясным мышлением и концентрацией на работе. Авторами показано, что АС является неблагоприятным фактором в отношении профилактики COVID-19, а также замедляет выздоровление [38].

В дополнение к аспектам, связанным со болезнью, вынужденная социальная изоляция может оказывать негативное влияние на физическое и психическое благополучие и способствовать развитию АС [3, 19, 20, 31, 33–35].

В связи с вышеизложенным и в соответствии с МКБ-10 астению при COVID-19 можно рассматривать в рамках следующих состояний:

- 1) собственно *астенический синдром* после перенесенного вирусного заболевания (синдром утомляемости после перенесенной вирусной болезни – G 93.3);
- 2) *невротическое расстройство* (психастения – F 48.8; неврастения – F 48.0; синдром усталости – F 48.0; истощение и усталость вследствие нервной демобилизации – F 43.0);
- 3) *органическое эмоциональное лабильное расстройство* (F 06.6).

Клинически при COVID-19 выделяют АС гиперстенического и гипостенического характера.

Для АС *гиперстенического* характера характерна сверхвозбудимость сенсорного восприятия. Этот тип астении характерен для ранних этапов и легких форм заболевания. Ведущими симптомами являются внутренний дискомфорт, повышенная раздражительность, неуверенность в себе, сниженная работоспособность, суетливость и чувство рассеянности.

АС *гипостенического* характера отличается сниженным порогом возбудимости и восприимчивости к внешним стимулам. Этот тип астении характерен для поздней стадии и тяжелого течения COVID-19. Он характеризуется снижением активности, сонливостью и мышечной слабостью, вспышками раздражительности, снижением активной деятельности [29]. Эти типы АС могут последовательно сменять друг друга или проявляться в качестве самостоятельных его форм [30].

Многофакторность патогенеза АС обуславливает его клинический полиморфизм [28–30].

1) *Вегетативные реакции:*

- сосудистые нарушения в виде колебаний и асимметрии артериального давления, пульса, побледнение или покраснение кожных покровов при волнениях; неприятные ощущения в области сердца, боли и ощущение сердцебиения; изменения сосудистых рефлексов; асимметрия температуры тела; гипергидроз;
- головная боль при усталости, волнении, к концу рабочего дня преимущественно стягивающего характера («словно обруч надет»), ночная пробуждающая и утренняя головная боль;
- головокружение несистемного характера в виде ощущения шаткости, неустойчивости, предчувствия потери сознания;
- гипервентиляция легких, ощущение неполноты вдоха;
- изменения мышечного тонуса;
- желудочно-кишечные расстройства в виде диареи или обстипации, боли в животе спастического характера, метеоризм и пр.

2) *Когнитивные симптомы:* повышенная утомляемость при обычных интеллектуальных нагрузках со снижением концентрации внимания и исполнительских функций – рассеянность, трудности удержания внимания, уменьшение объема и эффективности деятельности.

3) *Болевые расстройства* (кардиалгии, абдоминалгии, дорсалгии).

4) *Гиперестезии* (повышенная чувствительность к свету и звуку).

5) *Обменно-эндокринные расстройства* (снижение либидо; изменения аппетита, похудание; дисменорея, предменструальный синдром).

6) *Эмоциональные нарушения* (чувство внутреннего напряжения, тревожность, лабильность, снижение настроения, страхи).

7) *Хронобиологические расстройства:* нарушение сна в виде трудности засыпания, бессонницы или сон без «чувства сна»; чуткость, тревожность сна; чувство усталости после сна; раннее пробуждение с ощущением тревоги, внутреннего беспокойства и грядущего несчастья; инверсия сна – сонливость днем, бессонница ночью; синдром апноэ во сне, бессонница, храп, никтурия. Предыдущие исследования показали взаимосвязь психического здоровья и сна с состоянием иммунитета [39].

Наиболее выраженные нарушения сна и циркадных ритмов наблюдаются у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением заболевания, находившихся в реанимации и перенесших ИВЛ. При длительном пребывании в отделении интенсивной терапии регистрируется стойкое угнетение концентрации мелатонина, что указывает на неблагоприятный прогноз восстановления сознания [39]. Использование экзогенного мелатонина может сократить время реабилитации, но это пока не доказано [40]. Имеются данные, что снижение уровня мелатонина обуславливает развитие стойкого депрессивного состояния в течение года после выписки из стационара [41].

Таким образом, АС можно рассматривать как патологически измененную реакцию адаптации нервной системы у пациентов в ответ на COVID-инфекцию. Недооценка АС и его прогрессирование могут быть как причиной вторичного инфицирования, так и декомпенсации имеющихся соматических и неврологических заболеваний, что существенно ухудшит эффективность МР и состояние больного в целом [42].

Диагностика

Поскольку понятие астении является субъективным феноменом, диагностика этого состояния непростая. Специфической шкалы, оценивающей астению у пациентов с COVID-инфекцией, не существует. В настоящее время в нашей стране для подтверждения АС используют субъективные тесты-опросники: методику оперативной оценки самочувствия, активности и настроения (САН) в модифицированном варианте В. А. Доскина; субъективную шкалу оценки астении (MFI-20) или многомерный опросник на утомляемость (Multidimensional Fatigue Inventory, MFI), который оценивает общую усталость, физическую и умственную утомляемость, редукцию мотиваций и активности; одномерную шкалу оценки тяжести усталости Чалдерс (Unidimensional Chalder's Fatigue Severity Scale, CH). Предлагается использовать шкалу оценки усталости (Fatigue Assessment Scale FAS), которая представляет собой опросник с самоотчетом из 10 пунктов, разработанный Michelson *et al.* (2003) [38].

Для оценки коморбидных АС симптомов (боли, психо-вегетативных и диссомнических расстройств) используют список симптомов (Symptom Inventory: CDC) для выявления и оценки продолжительности и тяжести сопутствующего утомляемости симптомокомплекса (суммарная оценка тяжести восьми симптомов-критериев АС), клинический опросник боли, ВАШ боли, вегетативную анкету, шкалу сонливости Эпворта, оценивающие депрессию шкалы (тест Бека, шкала Гамильтона). Ведется поиск шкал, наиболее достоверно и комплексно оценивающих утомляемость после перенесенной коронавирусной инфекции, с учетом тяжести заболевания, личностных особенностей, хронических заболеваний [38].

Совершенствование методов диагностики необходимо для своевременного выявления АС и раннего начала лечения, что позволит повысить комплаентность и сократить сроки МР.

Медицинская реабилитация

Существующие в настоящее время подходы к лечению не дают устойчивого терапевтического эффекта, не существует четких алгоритмов ведения пациентов с АС. Традиционно используются препараты различных фармакотерапевтических групп – витаминно-минеральные комплексы, антидепрессанты, ноотропные средства, транквилизаторы и нейролептики [29, 43–45]. Астения лечится не как самостоятельное заболевание, а как симптомокомплекс, где симптоматическая терапия может уменьшить выраженность одних симптомов и совсем не повлиять на другие. Для достижения клинического эффекта важно проводить комплексную МР, применяя не только фармакологические средства, но и немедикаментозные методы МР.

Нелекарственные методы

Эти методы направлены на активацию адаптационных резервов организма с учетом особенностей патогенеза и клинических проявлений АС после перенесенного COVID-19.

1. Физическая активность. Пациентам с АС и высоким риском ее развития рекомендована физическая активность в объеме и интенсивности, зависящих от функциональных возможностей пациента [42, 45]. Доказана польза физических упражнений для повышения функциональной активности, мобильности и качества жизни, снижения риска падений. Лечебная гимнастика (ЛГ) оказывает положительное влияние как на физическую активность, так и психологическое состояние пациента. Программа двигательной реабилитации для пациентов с АС должна быть регулярной и долгосрочной, достаточно интенсивной и персонально адаптированной.

План ЛГ составляется квалифицированными специалистами (врачами физической и реабилитационной медицины, ЛФК), пересматривается и корректируется в зависимости от физического прогресса пациента и изменений его состояния. Для оценки порога физической толерантности рекомендуется использовать пульсоксиметрию. Для контроля переносимости нагрузки во время занятий проводят оценку выраженности одышки по модифицированной шкале Борга и ЧСС для дозирования нагрузки с учетом возраста пациента [42]. Для оценки толерантности к физической нагрузке в процессе тренировки целесообразно использовать индивидуальные портативные ЭКГ-устройства с системой дистанционного анализа электрокардиограмм.

На начальном этапе заболевания основной целью кинезиотерапии является восстановление респираторной функции, что реализуется посредством нормализации механики дыхания, устранения дыхательной недостаточности, повышения тонуса ЦНС, предупреждения развития ателектазов, выведения мокроты, восстановления состояния сердечно-сосудистой и других систем организма. Циклические динамические физические упражнения подключают постепенно и выполняют в аэробной зоне энергообеспечения в интервале интенсивности от низкой до умеренной.

ЛГ у больных в период остаточных явлений в легких ставит следующие задачи: 1) восстановление работы аппарата внешнего дыхания; 2) полное восстановление структуры дыхательных органов и профилактики рецидивов пневмонии; 3) восстановление состояния сердечно-сосудистой и других систем организма; 4) адаптация к расширяющейся физической нагрузке.

В амбулаторных условиях с целью повышения толерантности к физической нагрузке, коррекции эмоциональных нарушений у пациентов с АС в сочетании с ЛФК возможно использование метода стабилметрического тренинга на основе биологической обратной связи (БОС). Двухсторонняя и эмоционально окрашенная физическая нагрузка с вовлечением зрительного и слухового анализаторов позволяет усилить восходящую афферентацию в ЦНС от работающих мышц, что способствует восстановлению физических и эмоциональных нарушений.

2. Нутритивная поддержка включает достаточное потребление белка и адекватный водно-питьевой режим. Пациенты с недостаточным питанием в силу тяжести состояния должны быть обеспечены оптимальным количеством витаминов и минералов [45, 46]. Общий водный режим составляет не менее 2 л, при этом на жидкости в чистом виде должно приходиться не менее 800 мл. Для лиц, имеющих сердечную недостаточность, питьевой режим определяется врачом-терапевтом или врачом-кардиологом. Соблюдение диеты необходимо сочетать с регулярной физической активностью [45].

Особое значение в прогрессировании постинфекционного АС придается *недостатку витамина D*, что приводит к миопатии, которая может проявляться мышечной слабостью, особенно в проксимальных группах мышц, трудностями при ходьбе, поддержании равновесия, а также к повышению риска падений и переломов. Согласно российским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению дефицита витамина D у взрослых старше 50 лет для профилактики его дефицита целесообразно получать не менее 800–1 000 МЕ, а для поддержания уровня 25(OH)D более 30 нг/мл – потреблять не менее 1 500–2 000 МЕ витамина D в сутки. Начинают прием с суммарной насыщающей дозы 400 000 МЕ с дальнейшим переходом на поддерживающие дозы до достижения целевого уровня 25(OH)D₃ 30–60 нг/мл (75–150 нмоль/л).

3. Психотерапия. Переживание усталости негативно отражается на физическом и психологическом самочувствии человека, повседневная деятельность и долгосрочная усталость могут быть связаны с психическими заболеваниями, особенно депрессией. Астения может быть вызвана страхом и тревогой, связанными с перенесенной инфекцией и пандемией [29, 45]. В связи с этим в комплексную программу МР необходимо включение методов психотерапевтической коррекции: 1) симптоматической психотерапии; 2) психотерапии, направленной на патогенетические механизмы; 3) личностно-ориентированную (реконструктивную) психотерапию.

Симптоматическая психотерапия включает методики воздействия на отдельные невротические симптомы и общее состояние пациента: аутотренинг (в индивидуальном и групповом режимах), гипноз, внушение и самовнушение, что позволяет снизить тревожное напряжение, повысить мотивацию.

К когнитивно-поведенческой психотерапии относят условно-рефлекторные техники, телесно-ориентированные методы, нейролингвистическое программирование. Основная цель – помочь пациенту изменить патологическую перцепцию и интерпретацию болезненных ощущений.

Точкой приложения *личностно-ориентированной психотерапии* является этиологический фактор с реконструкцией базовых мотиваций личности, формированием здорового образа жизни. Используются психодинамическая терапия, гештальт-терапия, семейная психотерапия.

Медикаментозная терапия

Если в отношении эффективности физической нагрузки и психотерапии в лечении АС мнения клиницистов единодушны, то вопрос о фармакотерапии остается не-

определенным и вызывает множество дискуссий. Именно этим определяется большое количество используемых препаратов, включающее различные группы лекарственных средств: психотропные (преимущественно антидепрессанты), ноотропы, антиастенические препараты (адамантилбромфениламин, деанола ацеглумат, сульбутиамин, идебенон), иммуномодулирующие, транквилизаторы, препараты с антистрессовым и адаптогенным эффектами, общеукрепляющие и витаминные препараты, макро- и микроэлементы и т. д. Ключевыми препаратами являются ноотропные средства и антидепрессанты [28–29, 43–46].

Идебенон – препарат, являющийся синтетическим аналогом коэнзима Q10 (убихинона) – витаминоподобного соединения, которое вырабатывается в печени при условии поступления в организм в необходимом количестве витаминов B₂, B₃, B₆, C, фолиевой и пантотеновой кислот. Идебенон может рассматриваться как усовершенствованный аналог коэнзима Q10 в связи с лучшим проникновением через биологические мембраны и гематоэнцефалический барьер. Препарат характеризуется комплексным действием. При длительном применении идебенон усиливает белково-нуклеиновый синтез в головном мозге, стимулирует синтез фактора роста нервов (NGF) и проявляет серотонинергическую активность [28, 29]. Препарат замедляет перекисное окисление липидов, предохраняя мембраны нейронов и митохондрий от повреждений и ингибируя апоптоз. Повышая обменные процессы в головном мозге путем активации синтеза глюкозы, АТФ, улучшения кровоснабжения и питания ткани, он способствует также элиминации (выведению) лактатов. В клинической практике идебенон повышает скорость сенсомоторных реакций, оказывает выраженное специфическое действие на когнитивные процессы, улучшая показатели краткосрочной и оперативной памяти, а также внимания [28, 29]. С первых дней приема в дозе 60–90 мг/сут идебенон проявляет антиастеническое, психостимулирующее и антидепрессивное действие; ноотропное проявляется через 3–4 недели приема.

При выборе тактики лекарственной терапии пациентов с АС рекомендовано принимать во внимание наличие хронических и острых заболеваний, когнитивных и эмоциональных нарушений, а также социальных проблем. Лекарственная терапия пациентов с АС должна быть ориентирована на оптимальное качество жизни и минимизацию ограничений жизнедеятельности.

Телемедицина в МР

Вследствие ограничений двигательной активности и мер изоляции в условиях пандемии COVID-19 пациенты с соматической и неврологической патологией сталкиваются с трудностями в получении поддерживающего лечения и МР, что влияет на физическое благополучие и эмоциональный статус [34, 35, 47]. Поскольку очное проведение МР связано с эпидемическими рисками, необходимой становится организация дистанционного режима оказания реабилитационной и психологической помощи, особенно с учетом увеличивающегося числа выздоровевших пациентов с COVID-19 [20, 38, 49].

Существующие мобильные телеплатформы здравоохранения, включая веб-ресурсы, приложения для смартфонов и видеоконференции, обеспечивают благодатную почву для распространения важной и точной медицинской информации, позволяя пациентам сохранить здоровье во время пандемии [20, 49, 50]. Использование телемедицинских технологий возможно на основе онлайн-консультирования посредством аудио- или видеосвязи. Подобные разработки могут касаться проведения психологического консультирования, кинезотерапии, обучения пациентов и их родственников. Такие мероприятия позволяют минимизировать риск дестабилизации состояния пациентов с COVID-19 от комбинированных стрессоров системной инфекции и воспаления, а в долгосрочном аспекте снизить показатели повторной госпитализации, инвалидизации и смертности. Барьеры для МР могут быть преодолены путем крупномасштабного внедрения цифрового здравоохранения.

Заключение

Астения может рассматриваться как одно из наиболее часто встречаемых проявлений после перенесенной COVID-инфекции разной степени тяжести. АС у неврологических больных может усугублять течение основного заболевания и уменьшать эффективность реабилитационных мероприятий. Симптоматика астенического расстройства полиморфна. Своевременная диагностика позволит вовремя провести коррекцию АС. Терапия астенических расстройств должна включать персонифицированные медикаментозные и немедикаментозные методы. Ввиду ограниченного количества и качества включенных исследований необходимы более обширные и масштабные работы для выявления клинических особенностей данного заболевания, разработки алгоритмов МР, наблюдения и контроля за пациентами с COVID-19, в том числе с применением дистанционных технологий.

Список литературы / References

- World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak situation. Available at www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019.
- Lecien JR, Chiesa-Estomba CM, Place S, et al. Clinical and epidemiological characteristics of 1420 European patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019 [published online ahead of print, 2020 Apr 30]. *J Intern Med*. 2020. DOI: 10.1111/joim.13089.
- Chew NWS, Lee GKH, Tan BYQ, Jing M, Goh Y et al. A multinational, multicentre study on the psychological outcomes and associated physical symptoms amongst healthcare workers during COVID-19 outbreak. *Brain Behav Immun*. 2020 Apr 21; S0889-1591 (20) 30523-7. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.04.049.
- Hassan SA, Sheikh FN, Jamal S, Ezech JK, Akhtar A. Coronavirus (COVID-19): A Review of Clinical Features, Diagnosis, and Treatment. *Cureus*. 2020; 12 (3): e7355. DOI: 10.7759/cureus.7355.
- Orsucci D, Ienco EC, Nocita G, Napolitano A, Vista M. Neurological features of COVID-19 and their treatment: a review. *Drugs Context*. 2020; 9: 2020-5-1. DOI: 10.7573/dic.2020-5-1.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020; 382 (18): 1708-1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
- Simpson R, Robinson L. Rehabilitation after critical illness in people with COVID-19 infection. *Am J Phys Med Rehabil*. 2020; 99: 470-474. DOI: 10.1097/PHM.000000000000144.
- Wang X, Xu H, Jiang H, et al. The Clinical Features and Outcomes of Discharged Coronavirus Disease 2019 Patients-A Prospective Cohort Study [published online ahead of print, 2020 May 22]. *QJM*. 2020; hcaa178. DOI: 10.1093/qjmed/hcaa178.
- Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore [published online ahead of print, 2020 Mar 3] [published correction appears in DOI: 10.1001/jama.2020.4372]. *JAMA*. 2020; 323 (15): 1488-1494. DOI: 10.1001/jama.2020.3204.
- Rogers JP, Chesney E, Oliver D, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*. 2020; 7 (7): 611-627. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0.
- F. A. Klok, Gudula J. A. M. Boon, S. Barco, M. Endres, J. J. M. Geelhoed, S. Knauss et al. The Post-COVID-19 Functional Status scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19. *European Respiratory Journal* Jul 2020, 56 (1) 2001494; DOI: 10.1183/13993003.01494-2020.
- Rongfeng Qi, W. Chen, S. Liu, Paul M Thompson, LJ Zhang et al., Psychological Morbilities and Fatigue in Patients with Confirmed COVID-19 During Disease Outbreak: Prevalence and Associated Biopsychosocial Risk Factors *medRxiv*. 2020 May 11; 2020.05.08. 20031666. DOI: 10.1101/2020.05.08.20031666. Preprint.
- Li LQ, Huang T, Wang YQ, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol*. 2020; 92 (6): 577-583. DOI: 10.1002/jmv.25757.
- Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study [published correction appears in *Lancet Respir Med*. 2020 Apr; 8 (4): e26]. *Lancet Respir Med*. 2020; 8 (5): 475-481. DOI: 10.1016/S2213-2660(20)30079-5.
- Cheng SK, Wong CW, Tsang J, Wong KC. Psychological distress and negative appraisals in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Psychol Med*. 2004; 34 (7): 1187-1195. DOI: 10.1017/s0033291704002272.
- Mak IW, Chu CM, Pan PC, Yiu MG, Chan VL. Long-term psychiatric morbidities among SARS survivors. *Gen Hosp Psychiatry*. 2009; 31 (4): 318-326. DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2009.03.001.
- Neufeld KJ, Leoutsakos JS, Yan H, et al. Fatigue Symptoms During the First Year Following ARDS. *Chest*. 2020; S0012-3692 (20) 30686-3. DOI: 10.1016/j.chest.2020.03.059.
- Ngai JC, Ko FW, Ng SS, To KW, Tong M, Hui DS. The long-term impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity and health status. *Respirology*. 2010; 15 (3): 543-550. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2010.01720.x.
- Tansey CM, Louie M, Loeb M, et al. One-year outcomes and health care utilization in survivors of severe acute respiratory syndrome. *Arch Intern Med*. 2007; 167 (12): 1312-1320. DOI: 10.1001/archinte.167.12.1312.
- Lam MH, Wing YK, Yu MW, et al. Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors: long-term follow-up. *Arch Intern Med*. 2009; 169 (22): 2142-2147. DOI: 10.1001/archinternmed.2009.384.
- Hui DS. An overview on severe acute respiratory syndrome (SARS). *Monaldi Arch Chest Dis*. 2005; 63 (3): 149-157. DOI: 10.4081/monaldi.2005.632.
- Batawi S, Tarazon N, Al-Raddadi R, et al. Quality of life reported by survivors after hospitalization for Middle East respiratory syndrome (MERS). *Health Qual Life Outcomes*. 2019; 17 (1): 101. DOI: 10.1186/s12955-019-1165-2.
- Kim HC, Yoo SY, Lee BH, Lee SH, Shin HS. Psychiatric Findings in Suspected and Confirmed Middle East Respiratory Syndrome Patients Quarantined in Hospital: A Retrospective Chart Analysis. *Psychiatry Investig*. 2018; 15 (4): 355-360. DOI: 10.30773/pi.2017.10.25.1.
- Griffiths RD, Jones C. Seven lessons from 20 years of follow-up of intensive care unit survivors. *Curr Opin Crit Care*. 2007; 13 (5): 508-513. DOI: 10.1097/MCC.0b013e3282efae05.
- Lam MH, Wing YK, Yu MW, et al. Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors: long-term follow-up. *Arch Intern Med*. 2009; 169 (22): 2142-2147. DOI: 10.1001/archinternmed.2009.384.
- O'Connor CM. COVID-19 Fatigue: Not So Fast. *JACC Heart Fail*. 2020; 8 (7): 592-594. DOI: 10.1016/j.jchf.2020.06.001.
- Grđacio S, Koçer S. La réhabilitation: indispensable pour les survivants d'un COVID-19 sévère [Rehabilitation is crucial for severe COVID-19 survivors]. *Rev Med Suisse*. 2020; 16 (696): 1170-1173.
- Бурчинский С. Г. Астенический синдром и цереброваскулярная патология: возможности патогенетической фармакотерапии. *Международ. неврол. журн.*; 2014. № 7 (69). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/astenicheskiy-sindrom-i-tserebrovaskulyarnaya-patologiya-vozmozhnosti-patogeneticheskoy-farmakoterapii> (дата обращения: 21.07.2020).
- Burchins'kij S. G. Astenicheskiy sindrom i tserebrovaskulyarnaya patologiya: vozmozhnosti patogeneticheskoy farmakoterapii. *Mezhdunar. nevrolog. zhurn.*; 2014. N7 (69). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/astenicheskiy-sindrom-i-tserebrovaskulyarnaya-patologiya-vozmozhnosti-patogeneticheskoy-farmakoterapii> (data obrasheniya: 21.07.2020) (in Russian)
- Лебедев М. А. Палатов С. Ю. Ковров Г. В. Шукина Е. П., Биняминев Х. Т. Астения – симптом, синдром, болезнь. Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия № 1. https://umedp.ru/articles/asteniya-simptom_sindrom_bolezn.html. Lebedev M. A. Palatov S. Yu. Kovrov G. V. Shukina E. P., Binyaminov X. T. Asteniya – simptom, sindrom, bolezn' «E' ffektivnaya farmakoterapiya. Nevrologiya i psixiatriya» N1. https://umedp.ru/articles/asteniya-simptom_sindrom_bolezn.html. (in Russian)
- Lewis G, Wessely S. The epidemiology of fatigue: more questions than answers. *J Epidemiol Community Health*. 1992; 46 (2): 92-97. DOI: 10.1136/jech.46.2.92.
- Finsterer J, Mahjoub SZ. Fatigue in healthy and diseased individuals. *Am J Hosp Palliat Care*. 2014; 31 (5): 562-575. DOI: 10.1177/10499091134947480.
- Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) [published correction appears in *Int J Surg*. 2020 May; 77: 217]. *Int J Surg*. 2020; 76: 71-76. DOI: 10.1016/j.ijsu.2020.02.034.
- Wang C, Pan R, Wan X, et al. Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Int J Environ Res Public Health. 2020; 17 (5): 1729. Published 2020 Mar 6. DOI: 10.3390/ijerph17051729.
- Lai J, Ma S, Wang Y, et al. Factors Associated with Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease 2019. *JAMA Netw Open*. 2020; 3 (3): e203976. Published 2020 Mar 2. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.3976.
- Mafias T, Dominski FH, Marks DF. Human needs in COVID-19 isolation. *J Health Psychol*. 2020; 25 (7): 871-882. DOI: 10.1177/1359105320925149.
- Brugliera L, Spina A, Castellazzi P, et al. Rehabilitation of COVID-19 patients. *J Rehabil Med*. 2020; 52 (4): jrm00046. Published 2020 Apr 15. DOI: 10.2340/16501977-267.
- Herridge MS, Moss M, Hough CL, et al. Recovery and outcomes after the acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients and their family caregivers. *Intensive Care Med*. 2016; 42 (5): 725-738. DOI: 10.1007/s00134-016-4321-8.
- Morgul E, Bener A, Atak M, et al. COVID-19 pandemic and psychological fatigue in Turkey [published online ahead of print, 2020 Jul 10]. *Int J Soc Psychiatry*. 2020. DOI: 10.1177/0020764020941889.
- Беккин А. А., Алексеева Е. В., Алашеев А. М. и др. Оценка циркадности для прогноза исхода вегетативного состояния. *Cons. Med*. 2017; 19 (2): 1-4.
- Belkin A. A., Alekseeva E. V., Alasheev A. M., et al. Otsenka tsirkadnosti dlya prognoza ishoda vegetativnogo sostoyaniya. *Cons. Med*. 2017; 19 (2): 1-4. (in Russian)

40. Kamdar BB, King LM, Collop NA, et al. The effect of a quality improvement intervention on perceived sleep quality and cognition in a medical ICU. *Crit Care Med*. 2013; 41 (3): 800–809. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182746442.
41. Cavallazzi R, Saad M, Marik PE. Delirium in the ICU: an overview. *Ann Intensive Care*. 2012; 2 (1): 49. Published 2012 Dec 27. DOI: 10.1186/2110-5820-2-49.
42. Шмонин А.А., Мальцева М.Н., Мельникова Е.В., Мишина И.Е., Иванова Г.Е. Медицинская реабилитация при коронавирусной инфекции: новые задачи для физической и реабилитационной медицины в России. *Вестник восстановительной медицины* № 3 (97) 2020, 14–20. DOI: 10.38025/2078-1962-2020-97-3-14-21. Shmonin A. A., Mal'tseva M. N., Mel'nikova E. V., Mishina I. E., Ivanova G. E. Medicinskaya reabilitatsiya pri koronavirusnoy infekcii: novyye zadachi dlya fizicheskoy i reabilitatsionnoy meditsiny v Rossii. *Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny* N3 (97) 2020, 14–20. DOI: 10.38025/2078-1962-2020-97-3-14-21. (in Russian)
43. Rimes KA, Chalder T. Treatments for chronic fatigue syndrome. *Occup Med (Lond)*. 2005; 55 (1): 32–39. DOI: 10.1093/occmed/kqj015.
44. Дюкова Г.М. Астенический синдром: проблемы диагностики и терапии. *Журнал неврологии и психиатрии* № 1; 2012; с. 16–22. <https://medi.ru/info/3099/>. Dyukova G. M. Asthenicheskiy sindrom: problemy diagnostiki i terapii. *Zhurnal nevrologii i psixiatrii* N1; 2012; str. 16–22. <https://medi.ru/info/3099/> (in Russian)
45. Старческая астенция. Клинические рекомендации. Профессиональные ассоциации: Российская ассоциация геронтологов и гериатров 2018 год. http://yakmed.ru/wp-content/uploads/2018/07/Asteniya_recomend.pdf
- Starsheskaya asteniya. Klinicheskie rekomendatsii. Professional'ny'e assotsiatsii: Rossiyskaya assotsiatsiya gerontologov i geriatrov 2018 god. http://yakmed.ru/wp-content/uploads/2018/07/Asteniya_recomend.pdf
46. Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clin Nutr*. 2020; 39 (6): 1631–1638. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.03.022.
47. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet* 2020; 395 (10227): 912–20. PMC – PubMed.
48. Siu JY. The SARS-associated stigma of SARS victims in the post-SARS era of Hong Kong. *Qual Health Res*. 2008; 18 (6): 729–738. DOI: 10.1177/1049732308318372.
49. Yeo TJ, Wang YL, Low TT. Have a heart during the COVID-19 crisis: Making the case for cardiac rehabilitation in the face of an ongoing pandemic. *Eur J Prev Cardiol*. 2020; 27 (9): 903–905. DOI: 10.1177/2047487320915665.
50. Kaniasty K, Norris FH. Longitudinal linkages between perceived social support and posttraumatic stress symptoms: sequential roles of social causation and social selection. *J Trauma Stress*. 2008; 21 (3): 274–281. DOI: 10.1002/jts.20334.

Статья поступила / Received 22.02.21

Получена после рецензирования / Revised 24.02.21

Принята к публикации / Accepted 25.02.21

Сведения об авторах

Петрова Людмила Владимировна, к.м.н., с.н.с., зав. отделением медицинской реабилитации¹. <https://orcid.org/0000-0003-0353-553X>; elibrary.ru SPIN: 9440-1425. e-mail: ludmila.v.petrova@yandex.ru

Костенко Елена Владимировна, д.м.н., г.н.с., зав. филиалом № 7¹, проф. кафедры неврологии и нейрохирургии². <https://orcid.org/0000-0003-0902-348X>; elibrary.ru SPIN: 1343-0947. e-mail: ekostenko58@yandex.ru

Энеева Малика Ахматовна, к.м.н., с.н.с., зав. отделением медицинской реабилитации¹. <https://orcid.org/0000-0002-3747-2111>; <https://orcid.org/0000-0002-3747-2111>; elibrary.ru SPIN: 9451-6158. e-mail: eneeva.m@yandex.ru

¹ГАОУ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения г. Москвы»

²ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Контактная информация. Петрова Людмила Владимировна
E-mail: ludmila.v.petrova@yandex.ru

Для цитирования: Петрова Л.В., Костенко Е.В., Энеева М.А. Астенический синдром у пациентов, перенесших COVID 19: патогенез, клиника, диагностика и медицинская реабилитация. *Медицинский алфавит*. 2021; (3): 27–33. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-3-27-33>

About authors

Petrova Lyudmila V.¹ <https://orcid.org/0000-0003-0353-553X>

Kostenko Elena V.^{1,2} <https://orcid.org/0000-0003-0902-348X>

Eneeva Malika A.¹ <https://orcid.org/0000-0002-3747-2111>

¹Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine, Moscow, Russia

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Contact Information. Petrova Lyudmila V. E-mail: ludmila.v.petrova@yandex.ru

For citation: Petrova L.V., Kostenko E.V., Eneeva M.A. Asthenic syndrome in patients with COVID 19: pathogenesis, clinic, diagnosis and medical rehabilitation. *Medical alphabet*. 2021; (3): 27–33. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-3-27-33>



Конгресс с международным участием «XXIII Давиденковские чтения»

Конгресс пройдет 23–24 сентября 2021 года в отеле «Краун Плаза Санкт-Петербург Аэропорт».

Участие в качестве слушателя – бесплатное, регистрация обязательна. Заявки на доклад принимаются до 9 апреля, тезисы и заявки на представление сложного или редкого клинического случая – до 14 мая.

Конгресс посвящен юбилею образования СЗГМУ имени И.И. Мечникова. Планируется подача заявки к рассмотрению в координационном совете по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования (НМО) Минздрава России.

Организаторы

- Министерство здравоохранения РФ
- Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга
- Отделение медицинских наук РАН
- Всероссийское общество неврологов
- Ассоциация неврологов Санкт-Петербурга
- Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова
- Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова
- Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова
- ОО «Человек и его здоровье»
- Технический организатор: ООО «Ай-Си-Эс»

Основные научные направления конгресса

- Миастения и нервно-мышечные болезни
- Нейроинфекции
- Вопросы психоневрологии. Неврозы и астенические состояния
- Инновации в диагностике и лечении церебральных и спинальных инсультов
- Нейровизуализация. Проблемы и перспективы
- Заболевания центральной и периферической нервной системы
- Вопросы и методы диагностики неврологических заболеваний
- Паркинсонизм и паркинсонические синдромы

- Сосудистые и дегенеративные деменции
- Проблема боли
- Головокружение и нарушение равновесия
- Эпилепсия
- Тики и нарушения сна
- Соматоневрология
- Нейрореабилитация
- Актуальные проблемы детской неврологии
- Гериятрия в неврологии
- Офтальмоневрология
- Нейроонкология
- Наследственные и нервно-мышечные заболевания
- Вопросы нейрорадиологии
- Травмы головного и спинного мозга и их последствия
- Клинические случаи в неврологии

В рамках конгресса состоится конкурс сложных и редких клинических случаев по темам:

- нейрофизиология;
- нейроинфекции;
- гиподинамия;
- гипокинезия;
- сосудистые заболевания нервной системы;
- нейрореабилитация.

Председатель оргкомитета конгресса – зав. кафедрой и клиникой неврологии имени С.Н. Давиденкова СЗГМУ имени И.И. Мечникова проф. С.В. Лобзин. Подробная информация у сайте www.congress-ph.ru. По всем вопросам обращайтесь по телефону +7 (812) 677-31-16 или адресу эл. почты welcome@congress-ph.ru.

