

На правах рукописи

СОРОКИН

Михаил Юрьевич

**ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА И АДАПТАЦИОННО-
КОМПЕНСАТОРНЫЕ РЕАКЦИИ НАСЕЛЕНИЯ РОССИИ,
АССОЦИИРОВАННЫЕ С ПАНДЕМИЕЙ COVID-19**

Специальность:

3.1.17. - Психиатрия и наркология (медицинские науки)

Автореферат

диссертации на соискание учёной степени

доктора медицинских наук

Санкт-Петербург

2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В. М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультат: заслуженный деятель науки Российской Федерации,

доктор медицинских наук, профессор

Незнанов Николай Григорьевич

Официальные оппоненты:

Абриталин Евгений Юрьевич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии и психотерапии с клиникой Института медицинского образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Волеель Беатриса Альбертовна - доктор медицинских наук, профессор, директор Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, и.о. заведующего кафедрой психиатрии и психосоматики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);

Костюк Георгий Петрович - доктор медицинских наук, профессор, главный врач Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы».

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Защита диссертации состоится 25 декабря 2025 года в 12 часов на заседании диссертационного совета 21.1.035.01 по защите докторских и кандидатских диссертаций на базе ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России (адрес: 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3) и на сайте: <http://bekhterev.ru>

Автореферат разослан «17» ноября 2025 года.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук

Яковлева Юлия Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Несмотря на официальное окончание пандемии COVID-19, закреплённое решением Всемирной организации здравоохранения от 05 мая 2023 года, в России и мире продолжают случаи инфицирования SARS-CoV-2, которые приобретают черты сезонных вспышек (Азимова Н.Н. и др., 2024). История наблюдения за эпидемиями вирусных инфекций позволяет судить, что до 11 марта 2020 года, являющегося официальным днём начала пандемии COVID-19, аналогичные, но более ограниченные территориально кризисы здравоохранения, связанные с распространением коронавирусов, повторялись многократно (Zaidi A.K., Singh R.B., 2024). Это определяет актуальность изучения адаптационно-компенсаторных реакций населения и рисков нарушения психического здоровья (Бархатова А.Н. и др., 2023), а также разработки принципов модификации рутинных алгоритмов оказания психиатрической помощи в ситуациях инфекционных угроз (Мосолов С.Н., 2020; Цыганков Б.Д. и др., 2020; Абриталин Е.Ю., 2021; Зверева Н.В. и др., 2023; Софронов А.Г. и др., 2025; Burkova V.N., et al., 2021).

Степень разработанности темы исследования

С момента начала пандемии COVID-19 сведения об увеличении числа психических расстройств и их ассоциации с новой коронавирусной инфекцией остаются противоречивыми (Аленина О.К., Диденко А.В., Бохан Н.А., 2021; Степанов И.Л., Крюков В.В., 2021; Шереметьева И.И., и др., 2021; Карпенко О.А., и др., 2022). В наблюдательных исследованиях национальных регистров показана умеренная и неустойчивая динамика количественных изменений интенсивности преимущественно аффективных симптомов (Prati G., Mancini A.D., 2021; Robinson E, et al., 2022). Установлена нейротропность вируса SARS-CoV-2, однако остаётся не уточнённой ассоциированная с этим клинико-психопатологическая картина нейропсихических нарушений (Кекелидзе З.И. и др., 2021; Медведева Т.И. и др., 2021; Никифоров И.А., Костюк Г.П., Бурыгина Л.А., 2022; Шереметьева И.И. и др., 2022). Известны уровни распространённости нейропсихических осложнений COVID-19 (Новикова Л.Б. и др., 2020; Bravve L., Kaydan M., Kostyuk G., 2025), однако ограничены инструменты их прогнозирования, а таким образом и первичной профилактики (Taquet M., et al., 2021).

Перспективными в данном случае являются современные методы «вычислительной психиатрии», которые, однако, требуют анализа «больших данных» и многоосевой верификации на уровне предваряющей расчёты теоретической гипотезы, и/или клинического и патофизиологического обоснования выявленных математически закономерностей (Войтович Н.В., Абриталин Е.Ю., Гребеньков С.В., 2025; Portugal L.C.L., et al., 2022; Todorovic K., et al., 2022; Walker V.M., et al., 2024). Реакции населения, связанные со стрессом первых месяцев пандемии, хорошо изучены в крупномасштабных многоцентровых исследованиях, но лишь некоторые из них имеют длящийся характер (Fountoulakis K.N., et al., 2022; Solmi M., et al., 2022). При этом существует дефицит данных о сопоставимости результатов онлайн анкетирования (цифрового фенотипирования) и традиционного для медицинских наук персонального обследования респондентов (Савенкова В.И. и др., 2024). Без этого, в свою очередь, получаемые «большие данные» имеют ограниченное применение.

Сбор и качественный анализ первичных медико-биологических данных значительно зависит от ресурсов системы здравоохранения, при этом адаптационно-компенсаторные механизмы регуляции психологического стресса у медработников с ситуации пандемии изучены преимущественно в описательной парадигме (Мосолова Е.С. и др., 2021; Каштанов А.Д. и др. 2025; Jin J.W., et al., 2023; Syunyakov T., et al., 2023).

Связанная с пандемией модификация практики оказания психиатрической помощи фокусируется на анализе применения отдельных вариантов психофармакотерапии, а не комбинаций лекарственных средств в реальной клинической практике в части их потенциального влияния на течение COVID-19 (Мосолов С.Н., 2020; Кинкулькина М.А., Данилов А.Б., Волель Б.А., 2025; Mueller J.K., Riederer P., Müller W.E., 2022; Bhatt S., et al., 2023). Анализ не всегда учитывает не потерявшую актуальность концепцию биопсихосоциального континуума, а также преемственность наблюдаемых в практике клинических, в том числе психопатологических феноменов (Краснов А.А., Абриталин Е.Ю., Колчев А.И., 2021; Петелин Д.С. и др., 2024; Шереметьева И.И. и др., 2024; Баззаева А.В. и др., 2025; Yuan K., et al., 2022). В частности, недостаточно изученной является специфика постковидного синдрома у лиц с психическими расстройствами, где значимую роль может играть выраженность ангедонии (El Sayed S., Shokry D., Gomaa S.M., 2021; West J., et al., 2024). Хотя для оценки динамики COVID-19 широкое распространение получили различные индексы системного воспаления, при оказании психиатрической помощи пациентам с двойным диагнозом их применение остаётся ограниченным.

Цель исследования: выявить социально-психологические и клинико-биологические факторы, ассоциированные с распространением новой коронавирусной инфекции COVID-19, для прогноза адаптационных реакций, а также психопатологических нарушений у жителей России, с использованием математико-статистических подходов.

Задачи исследования:

1. Изучить распространённость и динамику психических расстройств в ситуации пандемии в России.
2. Изучить социально-психологические и поведенческие аспекты психологического стресса в связи с пандемией COVID-19 у жителей России как вероятные факторы нарушения психического здоровья.
3. Изучить особенности психологических адаптационно-компенсаторных реакций медицинского персонала в ситуации пандемии COVID-19.
4. Изучить взаимосвязь патофизиологических характеристик остро протекающего COVID-19 с развитием сопутствующих психопатологических нарушений.
5. Разработать модель оценки риска развития психиатрических осложнений COVID-19 на основании иммунологических, конституциональных и психосоциальных факторов.
6. Оценить с помощью математико-статистического моделирования сочетанный вклад альтернативных клинико-демографических и патофизиологических критериев прогноза развития когнитивных нарушений, сопутствующих острой респираторной вирусной инфекции.

7. Изучить роль психотропной фармакотерапии в формировании разных типов течения новой коронавирусной инфекции.

8. Выявить ассоциацию отсроченных психоневрологических симптомов COVID-19 на примере ангедонии у пациентов психиатрического стационара и времени, прошедшего после инфекционного заболевания, тяжести его течения, а также ранних сопутствовавших психопатологических нарушений.

Научная новизна

1. Установлены взаимосвязи между первичной заболеваемостью психическими расстройствами и активностью эпидемического процесса COVID-19 в двух федеральных округах России.

2. Описана динамика стрессовых реакций населения России в ходе наблюдательного исследования длительностью 2 года, составляющего серию одномоментных продольных исследований с единым дизайном в социально-демографически однородных выборках респондентов с применением методики онлайн-фенотипирования.

3. У медицинских работников установлена специфика адаптационно-компенсаторных реакций в ситуации пандемии, их роль в развитии стигматизационных установок по отношению к больным COVID-19, а также оценено влияние условий пандемии на профессиональную подготовку студентов-медиков и врачей-психиатров в ординатуре.

4. Описана типология психопатологических симптомов у больных COVID-19 с использованием вычислительных методов в психиатрии и валидацией по патофизиологическим маркерам инфекционного процесса двух превалирующих вариантов: ассоциированных со стрессом и нейропсихическими нарушениями.

5. Разработан расчётный алгоритм нового прогностического индекса течения COVID-19 (CALC) и проведена его параллельная с тромбоцитарно-лимфоцитарным соотношением (PLR) апробация для оценки рисков развития сопутствующих психопатологических нарушений.

6. Разработана комплексная модель прогноза развития когнитивных нарушений, сопутствующих острому респираторному вирусному заболеванию, учитывающая патофизиологические и социально-демографические факторы риска.

7. Установлены критерии безопасного применения психотропной фармакотерапии у пациентов временного инфекционно-психиатрического стационара, инфицированных SARS-CoV-2, с выделением группы риска (кардио-васкулярная коморбидность).

8. Подтверждена ассоциация между тяжестью перенесенного COVID-19 и выраженностью ангедонии, как вероятного элемента постковидного синдрома.

Теоретическая и практическая значимость. Показана взаимосвязь первичной заболеваемости психическими расстройствами и динамики эпидемического процесса COVID-19 на основе систематизированного обзора обзоров и анализа статистических форм Росстата с выделением популяционных групп риска. Выделены уязвимые для развития связанного с пандемией психологического дистресса категории населения, в которых прослежена динамика поведенческих и стрессовых реакций, а также объективированы

факторы развития стресс-ассоциированных аффективных нарушений. Показаны пути оптимизации программ первичной специализации ординаторов при организации обучения психиатрии в ситуации пандемии. Подтверждена возможность использования вычислительных методов в психиатрии для разработки и объективации типологии психопатологических нарушений в новых клинко-эпидемиологических условиях, связанных с распространением вирусных инфекций. Предложены и валидированы пороговые значения нового расчётного алгоритма оценки риска развития сопутствующих COVID-19 психопатологических нарушений «CALC». Продемонстрирована эффективность учёта наряду с патофизиологическими, также социально-демографических факторов риска при оценке вероятности развития сопутствующих острой респираторной вирусной инфекции когнитивных нарушений. Обоснованы критерии безопасного применения антидепрессантов и антипсихотиков, у пациентов временного инфекционно-психиатрического стационара с двойным диагнозом психического расстройства и новой коронавирусной инфекции, а также установлены клинические факторы, связанные у них с модификацией течения COVID-19. Выявлен трансонологический симптом ангедонии как потенциальная мишень для разработки подходов к терапии отсроченных психопатологических нарушений в постинфекционном периоде у пациентов психиатрического стационара с перенесённым COVID-19.

Методология исследования. Гипотеза: вычислительные методы в психиатрии и материал исследования, собранный в соответствии с критериями «больших данных», позволят на примере ситуации пандемии COVID-19 выявить многоаксиальные индивидуально-психологические, социальные и биологические факторы вероятности развития реакций адаптации, дезадаптации и психопатологических нарушений у жителей России в экстраординарных ситуациях инфекционных угроз.

Методы исследования: 1) клинко-психопатологический, 2) клинко-анамнестический и клинко-катамнестический, 3) эпидемиологический, 3) экспериментально-психологический, 4) систематизированный обзор литературы, 5) математико-статистический.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Увеличение первичной заболеваемости психическими расстройствами в период распространения COVID-19 ассоциировано с динамикой пандемического процесса и неравномерно в возрастных и половых группах населения регионов Северо-Западного и Южного федеральных округов России.
2. Психологический стресс в ситуации пандемии COVID-19 имеет специфичную структуру и динамику, которые могут становиться источником дистресса с аффективными нарушениями и ассоциированы с используемыми респондентами мерами предотвращения инфицирования.
3. Получение медицинского образования, как и трудовая занятость в системе здравоохранения, в ситуации пандемии COVID-19 являются фактором, ассоциированным с психологическим дистрессом, который предрасполагает к нарушению здоровья, но является модифицируемым.

4. Феноменология психопатологических синдромов для новых типов экзогенных вредностей (на примере распространения COVID-19) может быть эффективно описана с помощью вычислительных методов в психиатрии при подтверждении результатов цифрового фенотипирования объективными патофизиологическими маркерами.
5. Расчетный алгоритм прогностического индекса CALC (коморбидность неврологических, эндокринологических или сердечно-сосудистых расстройств, возраст пациентов, количество лимфоцитов, С-реактивный белок) позволяет эффективно оценивать риск развития нейropsychических нарушений у больных COVID-19.
6. Прогнозирование риска развития когнитивных нарушений у больных COVID-19 через анализ социально-демографических сведений, сбор анамнеза коморбидных заболеваний и учёт частоты дыхательных движений демонстрирует количественную взаимосвязь социально-демографических, а также клинико-патологических характеристик инфицированных SARS-CoV-2 и поэтому может применяться для персонализации и повышения эффективности медицинской помощи.
7. Использование антидепрессантов и антипсихотиков в целях минимизации, либо предотвращения дистрессовых реакций и обострений хронического психического расстройства в ситуации пандемии у пациентов психиатрических стационаров не связано с дополнительными рисками неблагоприятного течения COVID-19.
8. В постковидном периоде патопластика клинической картины психических расстройств, требующих госпитализации пациента в психиатрический стационар, включает развитие более выраженной физической ангедонии.

Степень достоверности и апробация результатов. Получены одобрения протоколов исследования Независимым этическим комитетом при ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России от 2020г. ЭК-И-132-20 с доп. от 2023г ЭК-И-44/23; от 2022г. ЭК-И-34/22; от 2023г. ЭК-И-43/23. Все потенциально идентифицируемые персональные данные были собраны при добровольном информированном согласии участников исследования. В математико-статистическом анализе данных достоверными считались результаты с уровнем значимости $p < 0,05$. Материалы исследования опубликованы в журналах «Белого списка» - 15 статей (из них включенные в перечень ВАК по специальности «психиатрия и наркология» - 10, индексируемые Scopus/Web of Science - 11), а также в изданиях перечня ВАК - 6 статей, в том числе индексируемых в международных базах данных Scopus/Web of Science - 2 статьи, трёх главах монографий. Результаты исследования внедрены в учебные программы ИПДО НМИЦ ПН имени В.М. Бехтерева, практическую деятельность Медицинского института НИУ БелГУ, СПб ГКУЗ «ГПБ №6», СПб ГКУЗ «ГПБ №2», СПб ГБУЗ ПНД №3. Материалы диссертационного исследования соответствуют пунктам 1-6,13,15 паспорта специальности 3.1.17; апробированы на заседании проблемной комиссии по психиатрии НМИЦ ПН имени В.М. Бехтерева 13 февраля 2025 года; представлены на международных конгрессах: 1) Summit on actions required to address the impact of the COVID-19 pandemic on mental health and service delivery systems in the WHO European Region (22–23.07.21, Афины); 2) XV Congresso Gaucha De Psiquiatria (14.10.21,

Бразилия); 3) Конференция по сбережению здоровья человека в Арктике (1-3.06.22, Архангельск).

Вклад автора. Нарративные и систематизированные обзоры отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме автором проведены лично; самостоятельно разработан дизайн исследования, создана база данных и проведён её математико-статистический анализ; самостоятельно или при непосредственном участии проведён анализ медицинской документации обследованных больных, выполнено психометрическое исследование. Доля участия автора в сборе исследовательских данных 85%. Интерпретация данных, формулирование выводов и практических рекомендаций проведены лично автором.

Объём и структура работы. Текст диссертации изложен на 213 страницах машинописного текста. Диссертация состоит из введения, 10 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка литературы (отечественных источников - 108, зарубежных - 183, всего 291) и иллюстративного материала (24 таблицы, 14 рисунков), трёх приложений.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Материал исследования:

- 614 пациентов амбулаторного звена общемедицинской сети поликлиник Северо-Западного региона России, обратившихся за медицинской помощью в декабре 2020 - мае 2021 года и лично заполнивших индивидуальные регистрационные карты исследования;
- 117 пациентов временных инфекционных стационаров, госпитализированных в связи с заболеванием COVID-19 зимой - летом 2021 года, а также сведения их медицинской документации;
- истории болезней 169 пациентов временного инфекционно-психиатрического стационара г. Санкт-Петербург, госпитализированных в связи с заболеванием COVID-19 с мая 2020 года по январь 2021 год;
- 48 пациентов отделения интегративной фармако-психотерапии больных психическими расстройствами ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М.Бехтерева» Минздрава России, госпитализированных в связи с обострением с февраля по март 2024 года;
- 6193 онлайн-анкеты, заполненных по методу «снежного кома» с апреля 2020 по февраль 2022 года в рамках серии кросс-секционных оценок психологического стресса и мер защитного поведения населения России в ситуации пандемии;
- 83 онлайн-анкеты студентов старших курсов медицинских ВУЗов и врачей-ординаторов об опыте высшего медицинского образования в ситуации пандемии COVID-19, заполненные в мае 2022 года - июне 2023 года;
- систематические обзоры, индексируемые в базе данных SCOPUS с 2019 г. – момента начала пандемии, по 23.06.2022, с поисковым запросом ((((((attention) OR (memory)) OR (depression)) OR (neurocognitive deficit)) OR (anxiety)) OR (affective disorder)) OR (cognitive disorder) OR (Covid) OR (coronavirus);

- показатели Росстата по первичной заболеваемости психическими расстройствами, смертности из числа снятых с диспансерного наблюдения и суицидов в регионах двух федеральных округов России (Северо-Западном и Южном) за период с 2017 по 2022 годы.

Характеристика выборки.

Число обследованных пациентов медицинских организаций составило 779 человек, а также 169 пациентов были включены в исследование на основании ретроспективной оценки истории болезни. Среди обследованных пациентов медицинских организаций контингент психиатрических стационаров составил 218 человек, число пациентов амбулаторного звена общемедицинской сети поликлиник Северо-Западного региона России - 614 человек; в условиях временных инфекционных стационаров были обследованы еще 117 пациентов. Всего включено в исследование мужчин - 43,8% (n=416), женщин - 56,2% (n=533). Средний возраст M(S.D.) пациентов составил 43(16) года; медиана Me[IQR] - 40[22] лет. При этом доля участников в возрасте 18 до 29 лет составила 20,2%, от 30 до 39 лет - 28,9%, от 40 до 49 лет - 19,9%, от 50 до 59 лет - 14,6% (молодёжь и средний возраст по критериям ВОЗ - 793 человек, 83,6%); от 60 до 74 лет - 12,3% (пожилой возраст по критериям ВОЗ - 117 человек); от 75 до 90 лет - 3,5% (старческий возраст по критериям ВОЗ - 33 человека); более 90 лет - 0,6% (долгожители - 6 человек). Законченное среднее образование имели 12,7% пациентов (120 человек), завершённое профессиональное или не оконченное высшее - 21,6% (205 человек), высшее 62,1% (589 человек), учёную степень имели 3,7% (35 человек). Среди психиатрического контингента пациентов диагнозы рубрики F0 по МКБ-10 имели 60 человек (27,5%), F1 - 14 человек (6,4%), F2 - 110 человек (50,5%), F3 - 10 человек (4,6%), F4 и F6 - 10 человек (4,6%), F7 - 14 человек (6,4%)

Критерии включения:

- 1) респонденты, давшие добровольное информированное согласие на участие в исследовании (в письменном или электронном виде с использованием электронной регистрационной карты, заполняемой конфиденциально в сети Интернет), способные по психическому состоянию понять его смысл и выполнять необходимые в соответствии с его дизайном экспериментально-психологические методики исследования;
- 2) обратившиеся в лечебно-профилактические учреждения за первичной медико-санитарной и специализированной медицинской помощью, или получившие приглашение для заполнения электронной регистрационной карты в сети Интернет;
- 4) возраст от 18 до 90 лет.

Критерии невключения:

- 1) респонденты, нуждающиеся в неотложной госпитализации на момент обращения за амбулаторной первичной медико-санитарной и специализированной медицинской помощью в связи с ухудшением их общего состояния;
- 2) респонденты, нуждающиеся во время госпитализации в оказании неотложной, реаниматологической или иной медицинской помощи в связи с остротой текущего состояния;
- 4) респонденты, физически ослабленные в связи с соматической патологией;

5) респонденты, имеющие выраженные негативные побочные эффекты проводимой фармакотерапии.

Критерии исключения:

- 1) отказ респондента от участия в исследовании на любом этапе;
- 2) выявление критериев невключения на любом этапе исследования в связи с обострением психического или соматического состояния пациента
- 3) отсутствие достаточных для текущего исследования клинических данных в медицинской документации (соматическая сопутствующая патология, количество лимфоцитов, С-реактивный белок и т.д.)

Методы исследования. Использованы психометрические инструменты «Шкала психологического стресса» (PSM-25) (Tessier R., Lemyre L., Fillion L., 1990; адаптация Водопьянова Н.Е., 2009), «Шкала COVID-ассоциированного стресса» (COVID-19 stress scale (CSS)), (Taylor S., Landry C.A., Paluszczek M.M. et al., 2020), «Госпитальная шкала тревоги и депрессии» (HADS) (Zigmond A.S., Snaith R.P., 1983; адаптация Kibitov A.A., Rakitko A.S., Kasyanov E.D., et al., 2021), «Монреальская шкала оценки когнитивных функций» (МОСА) (Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bédirian V., et al., 2005; адаптация Freud T., Vostrikov A., Dwolatzky T., et al., 2020), модифицированный опросник обесценивания/дискриминации (PDD) (Link B.G., 1991; адаптация Лутова Н.Б., Сорокин М.Ю., Петрова Ю.И., и др., 2016); русскоязычная версия опросника General Health Questionnaire 12-item (GHQ-12) (Goldberg D.P., Gater R., Sartorius N., et al., 1997; адаптация Chumakov E., Petrova N., Mamatkhodjaeva T., et al., 2021), Индекс функционирования Self-системы (тест нарциссизма Deneke F.W. et al., 1994; адаптация Залуцкая Н.М., Вукс А.Я., Вид, В.Д., 2003) и Способ оценки физической ангедонии (СОФА), адаптированный с английского языка (Лутова Н.Б., Хобейш М.А., Макаревич О.В. и др., 2024), методика диагностики социальной ангедонии (RSAS) (Рычкова О.В., Холмогорова А.Б., 2016).

Материалы исследования проанализированы с помощью пакета прикладных статистических программ SPSS 16 и jamovi. Использованы дескриптивные статистики, где не отмечено иное - центральные тенденции описаны с указанием средних арифметических и стандартных отклонений ($M(S.D.)$). Для оценки надежности апробируемых психометрических инструментов высчитаны коэффициенты α -Кронбаха и ω Макдональда, проведены эксплораторный и конфирматорный факторные анализы, анализ главных компонент. Сравнение изучаемых подгрупп для параметрических данных проведено с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA), t-критерия Стьюдента; для непараметрических данных – H-критерия Краскела-Уоллеса и U-критерия Манна-Уитни; для номинальных переменных – χ^2 Пирсона; для оценки параметров распределения данных обследованной выборки больных были использованы z-критерий Колмогорова-Смирнова и тест Шапиро-Уилка. Корреляционный анализ реализован методами Пирсона (для параметрических данных), и Спирмена (для непараметрических). Также применены расчёты уравнений линейной и биномиальной логистической регрессий, ROC-анализ и определение пороговых показателей прогностических индексов с расчётом индекса Юдена.

Дизайн исследования. Проведены: 1) экологическое исследование выявляемости психических расстройств в период до и во время пандемии COVID-19; 2) превалентное исследование в рамках серии кросс-секционных оценок психологического стресса и мер защитного поведения населения России в ситуации пандемии, на стратифицированных подвыборках; 3) полевое психометрическое обследование ординаторов и студентов старших курсов медицинских ВУЗов; 4) когортное исследование пациентов временных инфекционных стационаров и получателей амбулаторной помощи в связи с заболеванием респираторными вирусными инфекциями; 5) ретроспективное исследование пациентов временного инфекционно-психиатрического стационара; 6) исследование физической ангедонии у пациентов психиатрического стационара по типу случай-контроль в зависимости от перенесённого заболевания COVID-19.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Распространённость и динамика психических расстройств в ситуации пандемии.

Для оценки динамики развития и распространённости в России психических расстройств, ассоциированных с ситуацией пандемии, был проведён систематизированный обзор обзоров, индексируемых на 23.06.22 в наукометрической системе Scopus и изучавших у пациентов с COVID-19 аффективные (тревога, депрессия) и/или когнитивные нарушения (концентрация внимания, память, исполнительские функции), число которых на этапе отбора составило 144 статьи. Включены 6 обзоров оригинальных исследований, оценивающих на материале 29 стран аффективные и когнитивные симптомы в структуре постковидного синдрома, поскольку эти данные были наиболее пригодны для сопоставления с отчётной формой №10 Росстата по первичной заболеваемости психическими расстройствами, отражающей выявляемость впервые развившихся психических расстройств при контакте пациентов со специализированной психиатрической службой. Получены сведения о распространённости нейропсихиатрических нарушений и их представленности на разных этапах заболевания COVID-19 в обобщённой выборке более 700 тысяч пациентов, которые были сопоставлены с первичной заболеваемостью психическими расстройствами в 18-и регионах Северо-Западного и Южного федеральных округов, как модельных в части различия климатических зон России, за периоды до и во время пандемии.

Данные систематизированного обзора были представлены преимущественно пациентами зрелого возраста (медиана 55-57 лет), у пятой части которых в постинфекционный период фиксировали аффективные нарушения - медиана распространённости симптомов 20.7%, IQR=17.6, причём депрессивных - 18.3%, IQR=12.6, тревожных 28.5%, IQR=10.9. Различные когнитивные нарушения фиксировали у 22%, IQR=10, где симптомы нарушений памяти встречались среди 32%, IQR=8.3; внимания - у 23%, IQR=7.7 пациентов.

Развитие нейропсихиатрических нарушений превалировало в первые 3 месяца после выздоровления от COVID-19, а снижение их распространённости в следующие 3-6 месяцев проходило неравномерно для разных симптомов. В течение первых трёх месяцев с момента

выписки/отрицательного результата ПЦР частота аффективных нарушений у пациентов была выше, чем в период более трёх месяцев наблюдения: 18.9%, IQR=2.6 и 15.4% IQR=7. По данным отдельных включенных обзоров оригинальных исследований, распространённость аффективных нарушений разных степеней тяжести в постинфекционном периоде была отличной. Медиана распространённости депрессивной симптоматики средней или тяжёлой степени составила 17%, IQR=22 (3 обзора), а средней степени тяжести или тяжёлой тревожной симптоматики - 16.3%, IQR=1.5 (2 обзора). В течение первых трёх месяцев с момента выписки/отрицательного результата ПЦР частота когнитивных нарушений была выше, чем через три и более месяца: 27.5 [23; 54] (Me[Min; Max]) и 20.3 (IQR=7.7). При этом в структуре когнитивных симптомов снижалась с 30.3% до 26% частота нарушений памяти, но оставалась стабильна (22.8% и 22%) частота нарушений внимания. Важно отметить, что выборки пациентов, доступные для анализа симптомов периода первых трёх месяцев оказались больше, чем для периода наблюдения следующих 3-12 месяцев: медианы выборок 1476 и 762 человека (29 и 37 оригинальных исследования соответственно).

Нозологически очерченная психопатологическая симптоматика в рамках впервые выявляемых в России в период пандемии COVID-19 психических расстройств оценена по средним показателям первичной заболеваемости в двух федеральных округах России за 3 года до пандемии (2017-2019 гг.) в их сопоставлении с данными тех же округов в период трёх лет подъема инфицирования SARS-CoV-2 (2020-2022 гг.). Для абсолютных чисел первичной заболеваемости во всех возрастах выявлены: увеличение показателей первичной заболеваемости в период пандемии для «невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств», а также для «аффективных непсихотических расстройств». Для абсолютных чисел первичной заболеваемости в возрастных группах 15-17 лет и 20-39 лет помимо роста заболеваемости описанных выше статистических учётных групп также выявлено увеличение первичной заболеваемости «психическими расстройствами всего».

При анализе первичной заболеваемости «психическими расстройствами всего» по отдельным регионам Северо-Западного и Южного федеральных округов в аналогичных периодах 2017-2019 гг. и 2020-2022 гг. подтверждены её изменения (Me(IQR); p , тест Вилкоксона при $m_1 \neq m_2$): в возрастной группе 40-59 лет, в абсолютных числах (517(755) и 570(813); $p=0,049$); среди мужчин, в расчёте на 100000 населения (290(134) и 306(129); $p=0,018$); в возрастной группе 60 лет и старше, в расчёте на 100000 населения (370(382) и 330(352); $p=0,001$). При этом, динамика первичной заболеваемости «психическими расстройствами всего» у мужчин на 100000 населения, рассчитанная как разница между средними показателями каждого региона в 2020-2022 гг. и 2017-2019 гг., прямо корректировала со смертностью от COVID-19 в этих регионах (ρ Спирмена=0,521; $p=0,022$).

Анализ первичной заболеваемости «аффективными непсихотическими расстройствами» по всем 19-и регионам Северо-Западного и Южного федеральных округов в периодах 2017-2019 гг. и 2020-2022 гг. подтвердил её изменения для возрастных групп 15-17 лет, в абсолютных числах (2(6,5) и 4(10,5); $p=0,009$), 40-59 лет, в абсолютных числах (27(43) и 18(41); $p=0,005$), 60 лет и старше, в абсолютных числах (16(24) и 7(24,5); $p=0,043$).

Первичная заболеваемость «шизоаффективными психозами, аффективными психозами с неконгруентным аффекту бредом» и «аффективными психозами» в 18-и исследованных регионах за периоды 2017-2019 гг. и 2020-2022 гг. изменилась в возрастной группе 40-59 лет, в абсолютных числах: 1(6) и 1(3); $p=0,043$ - для «шизоаффективных психозов, аффективных психозов с неконгруентным аффекту бредом», а также 1(2) и 1(1); $p=0,011$ - для «аффективных психозов». Показатели формы №10 Росстата приведены в таблице 1.

Таблица 1 - Динамика показателей статистической формы №10 Росстата в периоды до (2017-2019 гг.) и во время (2020-2022 гг.) пандемии COVID-19 в Северо-Западном и Южном федеральных округах

	2017-2019 годы			2020-2022 годы			Уровень значимости теста Вилкоксона, p
	М	Me	SE	М	Me	SE	
Аффективные непсихотические расстройства (все возраста)	8409	8320	1036	9088	9645	1414	0,02
Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства (все возраста)	1498	1314	161	1675	1577	210	0,05
15-17 лет, психические заболевания всего	2268	2238	137	2636	2606	222	0,02
15-17 лет, аффективные непсихотические расстройства	55,5	51	16,5	97	85	18,7	0,02
15-17 лет, невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства	390	360	54,3	614	509	362	0,03
20-39 лет, психические заболевания всего	7354	7280	583	8442	7885	919	0,02
20-39 лет, аффективные непсихотические расстройства	527	458	90,7	749	665	139,1	0,02
20-39 лет, невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства	3085	3026	469	3744	3353	714	0,03
Смертность на 1000 состоящих на диспансерном наблюдении	27,5	27,7	1,94	31,7	31,8	3,32	0,05
Число выбывших пациентов по переводу в другие стационары (кроме психиатрических)	1043	1023	307	1399	1456	420	0,03

Динамика первичной заболеваемости «шизоаффективными психозами, аффективными психозами с неконгруэнтным аффекту бредом» возрастной группы 40-59 лет, рассчитанная как разница между средними показателями каждого региона в 2020-2022 гг. и 2017-2019 гг., обратно корректировала со смертностью от COVID-19 в этих регионах (ρ Спирмена=-0,682; $p=0,001$), а аналогичная динамика заболеваемости «аффективными психозами» обратно корректировала с заболеваемостью COVID-19 в исследованных регионах (ρ Спирмена=-0,482; $p=0,037$).

Дополнительно при анализе статистических форм Росстата по отдельным регионам Северо-Западного и Южного федеральных округов за периоды 2017-2019 гг. и 2020-2022 гг. подтверждены изменения смертности (числа снятых с диспансерного наблюдения), в расчёте на 1000 пациентов, состоящих на диспансерном наблюдении (Me(IQR); p , тест Вилкоксона при $m_1 < m_2$): 28(10) и 29(12); $p=0,008$. Аналогично зафиксировано увеличение числа выбывших пациентов, переведенных в другие стационары (без переводов в психиатрические стационары): 53(91,5) и 66(137); $p=0,028$.

Таким образом, как данные систематических обзоров (Сорокин М.Ю., 2022) и статистические сведения Росстата (Незнанов Н.Г., Сорокин М.Ю., Скрипов В.С. и др., 2023) - так отечественные и международные оригинальные исследования (Рудницкий В.А., Костин А.К., Никитина В.Б. и др., 2021; Шереметьева И.И., Трунова Ю.А. Плотников А.В. и др., 2024; Фрейзе В.В., Анохина М.В., Малышко Л.В. и др., 2025; Walker V.M., Patalay P., Cuitun Coronado J.I., et al., 2024) - свидетельствуют об увеличении числа впервые развивающихся психических расстройств в период пандемии COVID-19. При этом преобладающие аффективные и невротические, связанные со стрессом расстройства более свойственны молодому населению (15-17 лет) и не имеют прямой связи с эпидемиологическим процессом COVID-19. Напротив, в зрелых возрастных группах синдромологическая структура первичных психических расстройств более разнообразна. Дальнейшее изучение психических расстройств, ассоциированных с пандемией COVID-19, требует дифференцированной оценки возрастных и половых групп, а также должно учитывать синдромологическую специфику нарушений.

2. Социально-психологические и поведенческие аспекты психологического стресса в связи с пандемией COVID-19 у жителей России.

С клинической точки зрения, психологический стресс опосредует возникновение невротических и связанных со стрессом симптомов в ситуации пандемии (Вещикова М.И., Зверева Н.В., 2021; Стоянова И.Я., Гуткевич Е.В., Лебедева В.Ф. и др. 2022; Петелин Д.С., Сорокина О. Ю., Трошина Д. В. и др., 2023), но также является фактором, ассоциированным с системным воспалением и последующим развитием психических расстройств. Чувствительность отдельных групп населения к стрессовым факторам может существенно различаться (Карпенко О.А. Сюняков Т.С., Осипова Н.Г. и др., 2022; Бархатова А.Н., Сорокин С.А., Болгов М. И. и др., 2023; Войтович Н.В., Абриталин Е.Ю., Гребеньков С.В., 2025), определяя реакции адаптации (эустресс) или дезадаптации (дистресс). Так показано, что экстраординарные условия пандемии ассоциированы с личностными изменениями у жителей

России в части нарциссической регуляции (Незнанов Н.Г., Лутова Н.Б., Сорокин М.Ю. и др., 2023).

Специфика стрессовых реакций была проанализирована в серии кросс-секционных оценок психологического стресса и мер защитного поведения населения России в ситуации пандемии за период её первых двух лет. Для оценки стресса, ассоциированного с распространением COVID-19, были использованы 2 альтернативных психометрических инструмента, прошедших адаптацию и апробацию в новых социально-экологических условиях пандемии. Набор респондентов проводился также двумя альтернативными способами: через заполнение онлайн-опросника, распространявшегося методом «снежного кома», и через личное заполнение анкеты, распечатанной на бумаге, при обращении инфицированных острой респираторной вирусной инфекцией в поликлиники Северо-Западного региона России. Поскольку полученные ранее данные показывали необходимость дифференцированной оценки возрастных и половых групп респондентов, социально-демографическая структура самой малой по размеру подгруппы января-февраля 2022 г. была принята за модель для стратификации, и состав респондентов остальных более многочисленных подгрупп был приведён в соответствие модельной группе по среднему возрасту и половому составу путем исключения из итоговой выборки необходимого для этого числа респондентов с формированием, в результате, подгруппы в 113-134 человек каждая.

Не включенные в анализ стрессовых реакций данные были использованы для формирования независимой подгруппы респондентов (экспериментальная выборка), где были проведены процедуры адаптации, а также апробированы не специфичная шкала психологического стресса (PSM-25) и специфичная шкала COVID-19 ассоциированного стресса (CSS). В частности на двух не пересекающихся подгруппах внутри экспериментальной выборки, проведены эксплораторный (ЭФА) и подтвердительный факторные анализы (КФА), где доли подтвердительных подгрупп составили 1/6 (958 анкет для PSM-25) и 1/3 (117 анкет для CSS).

В результате оценки внутренней согласованности психометрических инструментов при помощи коэффициента α -Кронбаха из шкалы PSM-25 был удалён один пункт, а из шкалы CSS - 4 пункта, ухудшавших внутреннюю валидность инструментов. Тест Бартлетта подтвердил применимость факторного анализа для пунктов шкалы PSM-25 ($p < 0,001$), что позволило методом каменной осыпи выделить 4 фактора, которые объясняли 59,8% дисперсии результатов. Факторные нагрузки пунктов шкалы были определены методом максимального правдоподобия с вращением промакс: фактор 1 - 8 пунктов (эмоционально-поведенческая дисрегуляция), фактор 2 - 5 пунктов (тревога и напряжение), фактор 3 - 8 пунктов (соматические проявления стресса); фактор 4 - 3 пункта (реакция истощения), при общей согласованностью шкалы α -Кронбаха=0,95. КФА на независимой выборке также подтвердил приемлемость модели: CFI=0,93; TLI=0,92; SRMR=0,04.

Аналогично, тест Бартлетта на сферичность подтвердил применимость факторного анализа для пунктов шкалы CSS ($p < 0,001$), что позволило методом каменной осыпи выделить 4 фактора, которые объясняли 64,1% дисперсии результатов. ЭФА был проведён методом

максимального правдоподобия с вращением промакс, а пункты опросника, которые демонстрировали сопоставимо высокие нагрузки для разных факторов, были исключены из итогового набора инструмента при сохранении приемлемости полученной модели ($TLI=0,93$; $RMSEA=0,066$). В результате, фактор 1 содержал 6 пунктов (страх заражения и социальных контактов; объединяет в себе оригинальные субшкалы «страх заражения» и «ксенофобия»), фактор 2 - 4 пункта (социально-экономические последствия), фактор 3 - 5 пунктов (травматический стресс); фактор 4 - 4 пункта (обеспокоенность здоровьем и защитой; объединяет в себе оригинальные субшкалы «опасность» и «компульсивные поступки») при общей согласованности шкалы α -Кронбаха= $0,862$. КФА на независимой выборке также подтвердил приемлемость полученной для шкалы CSS модели: $CFI=0,88$; $TLI=0,95$; $SRMR=0,081$.

Включенные в анализ стрессовых реакций данные респондентов были использованы для формирования двух стратифицированных подгрупп внутри исследовательской выборки, которая составила 830 уникальных записей. Первая подгруппа: онлайн-анкеты с результатами заполнения шкалы PSM-25 - 480 респондентов. Вторая подгруппа: результаты лично заполненных анкет, распечатанных на бумаге, с оценками по шкале CSS - 350 респондентов. Серия кросс-секционных исследований первых двух лет пандемии включала 6 временных периодов по 2 месяца каждый с перерывами между сборами данных 4 месяца в 2020 г. и 7 месяцев в 2022 г. Оценка стресса по шкале PSM-25 получена для 1, 2, 3, и 6 периодов, а по шкале CSS - для 3, 4 и 5 периодов. Таким образом, в декабре 2020 г. и январе 2021 г. (3 период), когда в России стали доступны вакцины против SARS-CoV-2, данные для двух альтернативных методов оценки стресса были собраны двумя способами: традиционным - очным психометрическим обследованием, а также получившим широкое распространение в ситуации пандемии онлайн-опросом.

Женщины демонстрировали больший уровень стресса по шкале PSM-25 ($r.b.c.=0,11$; $p=0,02$) и её фактору 4 (реакция истощения; $r.b.c.=0,12$; $p=0,01$), имели по самоотчётам большее количество сопутствующих заболеваний ($r.b.c.=0,14$; $p=0,004$). Мужчины чаще, чем женщины отслеживали информацию о пандемии в СМИ ($r.b.c.=0,11$; $p=0,02$).

Динамика стрессовых реакций по периодам с оценкой по шкале PSM-25 была проанализирована в однородных группах по полу ($\chi^2=5,91$; $p=0,12$) и возрасту ($F(\text{тест Уэлча})=0,77$; $p=0,51$), семейному статусу респондентов ($\chi^2=10,8$; $p=0,09$), количеству сопутствующих соматических заболеваний ($F(\text{тест Уэлча})=0,17$; $p=0,917$). При снижении среднего балла шкалы PSM-25 во 2, 3 и 6 периодах пандемии (96,4(34,6); 90,0(26,4); 93,2(35,3) баллов соответственно) по сравнению с её начальным этапом (108,5(33,7) баллов), отдельные факторы психологического стресса на протяжении 2 лет наблюдения имели разнонаправленную динамику. Примечательно, что эмоционально-поведенческая дисрегуляция (фактор 1) была низкой во 2-м и 3-м периодах, но высокой в 1-м и 6-м, что соответствует V-образной её динамике во времени. Выраженность тревоги и напряжения (фактор 2) равномерно снижалась от одного периода к другому (достоверное снижение между периодами 1-3 и 1-6; 2-6 и 3-6). При этом соматические проявления стресса (фактор

3) резко возрастали в 6-м периоде по сравнению со всеми остальными. Показатель реакции истощения (фактор 4) аналогично тревоге и напряжению - равномерно снижался (достоверное снижение между периодами 1-2, 1-3 и 1-6; 2-6 и 3-6). На поведенческом уровне динамика стресса была ассоциирована с резким снижением числа обращений к средствам массовой информации за сведениями о COVID-19 во все периоды наблюдения по сравнению с первым (рисунок 1).

Апостериорный тест Тьюки – Фактор 1					
		6	3	2	1
6	Разница средних	—	7.51 ***	6.844 ***	3.22 **
	p-значение	—	<.001	<.001	0.006
3	Разница средних		—	–0.668	–4.29 ***
	p-значение		—	0.912	<.001
2	Разница средних			—	–3.62 **
	p-значение			—	0.001
1	Разница средних				—
	p-значение				—
Примечание. * p < .05, ** p < .01, *** p < .001					

Апостериорный тест Тьюки – Фактор 2					
		6	3	2	1
6	Разница средних	—	–5.09 ***	–7.54 ***	–10.45 ***
	p-значение	—	<.001	<.001	<.001
3	Разница средних		—	–2.45	–5.36 ***
	p-значение		—	0.232	<.001
2	Разница средних			—	–2.91
	p-значение			—	0.090
1	Разница средних				—
	p-значение				—
Примечание. * p < .05, ** p < .01, *** p < .001					

Апостериорный тест Тьюки – Фактор 3					
		6	3	2	1
6	Разница средних	—	7.45 ***	6.26 ***	5.464 ***
	p-значение	—	<.001	<.001	<.001
3	Разница средних		—	–1.19	–1.989 *
	p-значение		—	0.383	0.032
2	Разница средних			—	–0.797
	p-значение			—	0.683
1	Разница средних				—
	p-значение				—
Примечание. * p < .05, ** p < .01, *** p < .001					

Апостериорный тест Тьюки – Фактор 4					
		6	3	2	1
6	Разница средних	—	–12.3 ***	–13.73 ***	–19.50 ***
	p-значение	—	<.001	<.001	<.001
3	Разница средних		—	–1.45	–7.23 ***
	p-значение		—	0.832	<.001
2	Разница средних			—	–5.78 **
	p-значение			—	0.003
1	Разница средних				—
	p-значение				—
Примечание. * p < .05, ** p < .01, *** p < .001					

Апостериорный тест Тьюки – PSM-25					
		6	3	2	1
6	Разница средних	—	3.21	–3.19	–15.3 **
	p-значение	—	0.881	0.880	0.002
3	Разница средних		—	–6.39	–18.5 ***
	p-значение		—	0.451	<.001
2	Разница средних			—	–12.1 *
	p-значение			—	0.020
1	Разница средних				—
	p-значение				—
Примечание. * p < .05, ** p < .01, *** p < .001					

Апостериорный тест Тьюки – Поиск в СМИ					
		6	3	2	1
6	Разница средних	—	0.0891	–0.433	–1.95 ***
	p-значение	—	0.983	0.276	<.001
3	Разница средних		—	–0.522	–2.04 ***
	p-значение		—	0.138	<.001
2	Разница средних			—	–1.52 ***
	p-значение			—	<.001
1	Разница средних				—
	p-значение				—
Примечание. * p < .05, ** p < .01, *** p < .001					

Рисунок 1 - Динамика показателей психологического стресса по шкале PSM-25 и ее факторам, а также частоты обращения к средствам массовой информации (СМИ) для получения сведений о COVID-19 в периоды исследования 1 (апрель-май 2020 г.), 2 (октябрь-ноябрь 2020 г.), 3 (декабрь 2020 г. - январь 2021 г.) и 6 (январь-февраль 2022 г.)

Самоотчёты респондентов об изменении их экономического положения были также связаны с выраженностью психологического стресса: у тех, кто сообщал об ухудшении экономического положения в ситуации пандемии (n=120) суммарные баллы шкалы PSM-25 (99,3(32,8) баллов), её фактора 2 (тревога и напряжение; 28,7(10,2) баллов) и фактора 4 (реакция истощения; 38,0(14,7) баллов) оказались выше, в сравнении с теми респондентами (n=198), кто не испытал изменений финансового положения (PSM-25=89,3(31,4) баллов, p=0,04; фактор 2=25,6(9,9), p=0,03; фактор 4=32,0(12,8), p=0,01). Образовательный статус

респондентов был также специфически связан с показателями стресса, где протективным стало наличие высшего образования или его получение (таблица 2).

Таблица 2 - Взаимосвязь выраженности психологического стресса и его структуры по шкале PSM-25 в зависимости от образования респондентов

	Образование	N	M	SD	Значимость сравнения с группой, отмеченной *
Шкала психологического стресса PSM-25 (модификация для пандемии, 24 пункта)	Среднее	38	107.3	37.07	*0,02
	Профессиональное	46	106.9	34.28	*0,01
	Неоконченное высшее	316	97.4	32.36	
	Высшее*	80	87.7	33.08	
Фактор 1 (эмоционально-поведенческая дисрегуляция)	Среднее	38	20.70	8.01	*0,05
	Профессиональное	46	21.15	8.48	*0,01
	Неоконченное высшее*	316	17.20	7.81	
	Высшее	80	20.36	8.86	*0,01
Фактор 2 (тревога и напряжение)	Среднее	38	30.03	13.14	*0,001
	Профессиональное	46	30.02	10.67	*0,001
	Неоконченное высшее	316	29.83	9.77	*0,001
	Высшее*	80	22.45	9.98	
Фактор 3 (соматические проявления стресса)	Среднее	38	13.66	6.33	
	Профессиональное	46	14.39	6.12	*0,04
	Неоконченное высшее*	316	11.77	5.73	
	Высшее	80	15.33	7.64	*0,001
Фактор 4 (реакция истощения)	Среднее	38	43.26	16.91	*0,001
	Профессиональное	46	41.11	16.11	*0,001
	Неоконченное высшее	316	39.11	13.69	*0,001
	Высшее*	80	26.23	11.59	

Значимые корреляционные связи числа одновременно используемых способов предотвращения инфицирования получены для: балла по шкале PSM-25, количества сопутствующих заболеваний респондентов и одновременно присутствующих опасений о пандемии, частоты обращения к СМИ за сведениями о COVID-19, балла опросника стигмы COVID-19 (r -Пирсона=0,15, $p=0,04$; 0,15, $p=0,004$; 0,34, $p<0,001$; 0,23, $p<0,001$; 0,29, $p<0,001$ соответственно). Также были ассоциированы с увеличением числа защитных мер все предложенные респондентам на выбор варианты опасений в связи с пандемией, кроме страха

изоляции, материальных трудностей и социальных последствий, нарушения привычного образа жизни (t -Стьюдента 21,6-48,3, $p < 0,001$) и, на уровне тенденции, занятость в сфере здравоохранения ($\chi^2=11,2$; $p=0,08$). Согласно задаче установить возможность использования оценки психологического стресса по шкале PSM-25 для прогноза адаптивных или дезадаптивных реакций стресса у населения в ситуациях инфекционной угрозы, была построена модель линейной регрессии ($R^2=0,248$; AIC=1143; $p < 0.001$), однако, показатели психологического стресса не вошли в число значимых предикторов в ней.

Общий балл шкалы CSS изменялся аналогично двум из четырёх факторов шкалы (страх заражения и социальных контактов и травматический стресс) - нарастал в период между февралём-мартом и апрелем-маем 2021 г. (таблица 3).

Таблица 3 - Динамика показателей психологического стресса по шкале CSS и ее факторам, а также частоты обращения к средствам массовой информации (СМИ) для получения сведений о COVID-19 в периоды исследования 3 (декабрь 2020 г. - январь 2021 г.), 4 (февраль-март 2021 г.) и 5 (апрель-май 2021 г.)

	Период	N	M	SD	Значимость сравнения с группой, отмеченной *
Шкала психологического стресса CSS (русскоязычная адаптация, 19 пунктов)	3	71	18.56	13.10	
	4*	97	13.77	13.75	
	5	112	18.67	11.27	*0,04
Фактор 1 (страх заражения и социальных контактов)	3	71	5.39	5.49	
	4*	97	4.26	5.74	
	5	112	6.18	5.52	*0,04
Фактор 3 (травматический стресс)	3	71	2.28	3.38	
	4*	97	1.51	3.30	
	5	112	2.63	3.27	*0,04
Частота обращения к средствам массовой информации (СМИ) за сведениями о COVID-19	3	117	2.72	1.60	*0,02
	4	117	2.50	1.65	
	5*	116	2.18	1.42	

Динамика COVID-ассоциированного стресса сочеталась с изменением поведенческих реакций респондентов в виде снижения числа обращений к средствам массовой информации за сведениями о COVID-19 в период наблюдения в апреле-мае 2021 г. по сравнению с декабрём 2020 г. - январём 2021 г. Динамика стрессовых реакций по периодам 3-5 с оценкой по шкале CSS была проанализирована в однородных группах по полу ($\chi^2=1,26$; $p=0,53$) и возрасту (F (тест Уэлча)=0,139; $p=0,87$), семейному статусу респондентов ($\chi^2=3,03$; $p=0,55$), уровню образования ($\chi^2=11,1$; $p=0,09$), количеству сопутствующих соматических заболеваний (F (тест Уэлча)=0,83; $p=0,44$). Самоотчёты респондентов об изменении их экономического

положения стали важным параметром для оценки COVID-ассоциированного стресса: у тех, кто затруднялся в оценке своего экономического положения в ситуации пандемии ($n=58$) значения фактора 1 шкалы CSS (6,7(5,4) баллов) были выше, в сравнении с теми респондентами ($n=128$), кто не испытал изменений финансового положения (фактор 1=4,5(5,2) баллов, $p=0,007$).

Установлена возможность использования шкалы CSS для прогноза адаптивных или дезадаптивных реакций стресса у населения в ситуациях инфекционной угрозы (рисунок 2). Значимые корреляционные связи количества одновременно используемых мер защиты от инфицирования получены для: количества сопутствующих заболеваний респондентов и одновременно присутствующих опасений о пандемии, частоты обращения к СМИ за сведениями о COVID-19 (r -Пирсона=0,11, $p=0,05$; 0,41, $p<0,001$; 0,22, $p<0,001$ соответственно). Также были ассоциированы с увеличением числа защитных мер: женский пол (t -Стьюдента -3,9, $p<0,001$), все из предложенных вариантов опасений, кроме связанных с нарушением привычного образа жизни (t -Стьюдента -(3,6-7,7), $p<0,001$) и, на уровне тенденции, различные типы занятости респондентов ($\chi^2=34,6$; $p=0,08$).

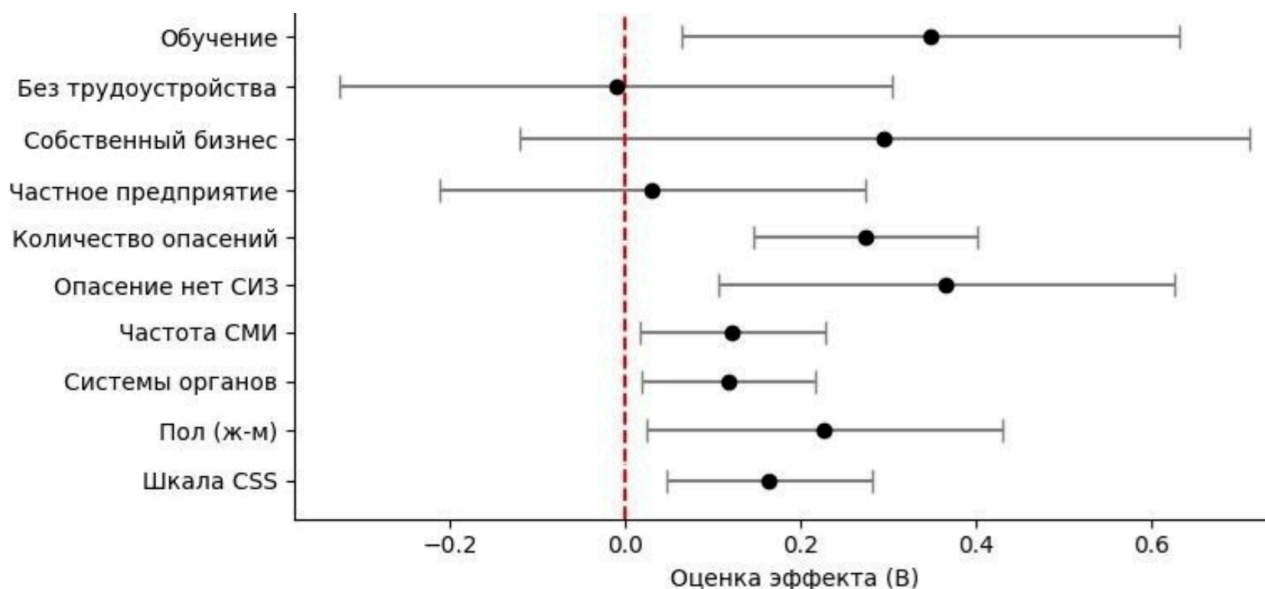


Рисунок 2 - Диаграмма факторов прогноза количества используемых мер защиты от инфицирования COVID-19 на основе модели линейной регрессии.

Примечание к рисунку 2: точкой обозначены стандартизированные эффекты (B) предиктора линейной регрессии, а также приведены их доверительные интервалы; при пересечении пунктирной линии доверительным интервалом, предиктор считается незначимым. СИЗ - средства индивидуальной защиты; частота СМИ - частота обращений к новостям из средств массовой информации

В число значимых предикторов увеличения числа мер защиты от инфицирования в удовлетворительной по качеству модели линейной регрессии ($R^2=0,387$; $AIC=930$; $p<0,001$) кроме показателей COVID-ассоциированного стресса вошли: мужской пол, работа по найму в государственном секторе экономики в сравнении с занятостью по учёбе, отсутствие опасения о дефиците средств индивидуальной защиты в свободном доступе, частота обращения к новостям о COVID-19 в СМИ, общее количество одновременно присутствующих опасений в связи с пандемией и количество сопутствующих заболеваний.

Роль стресса как фактора, потенциально predisполагающего к развитию психопатологической симптоматики, была исследована с помощью моделей линейной регрессии при повышении нормативных показателей клинических оценочных шкал для выявления тревожной и депрессивной симптоматики (HADS) у респондентов стратифицированной исследовательской выборки (рисунок 3). В качестве потенциальных предикторов симптомов депрессии были выбраны: показатели шкалы CSS, как более специфичной для прогноза поведенческих реакций, связанных у респондентов с пандемией (ρ Спирмена для субшкалы HADS-D и суммарного балла CSS - 0,24, фактора 1 - 0,30, и фактора 3 - 0,21 при $p < 0,001$), количество сопутствующих заболеваний у респондентов, одновременно присутствующих опасений о пандемии, частота обращения к СМИ за сведениями о COVID-19 и показатель субшкалы HADS-A (ρ Спирмена 0,12, $p = 0,02$; 0,25, $p < 0,001$; 0,20, $p < 0,001$; 0,7, $p < 0,001$ соответственно).

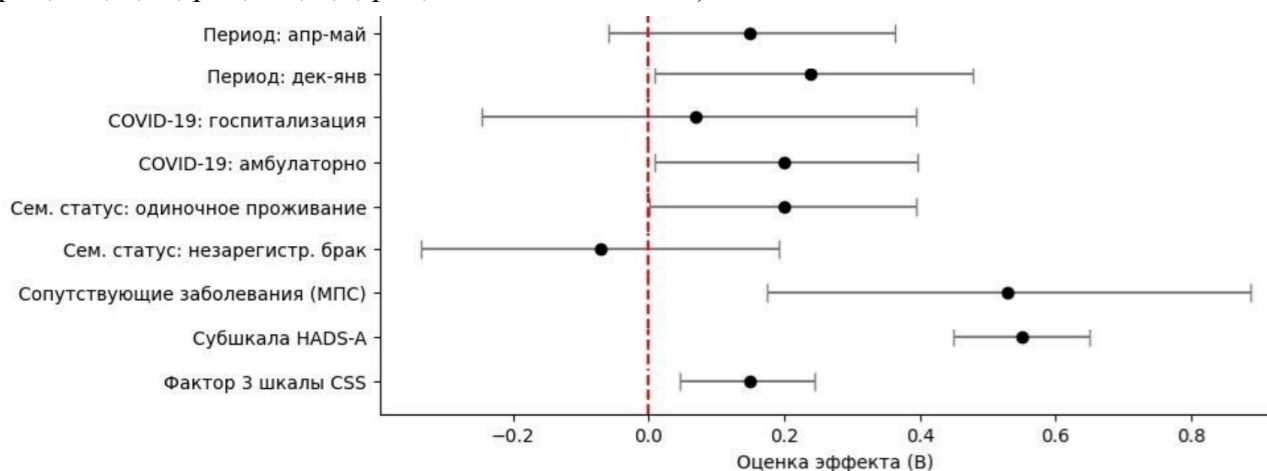


Рисунок 3 - Диаграмма факторов прогноза депрессивной симптоматики по шкале HADS с использованием шкалы COVID-ассоциированного стресса (CSS)

Примечание к рисунку 3: см. примечание к рисунку 6; МПС - мочеполовая система; HADS-A - субшкала тревоги в госпитальной шкале тревоги и депрессии; фактор 3 шкалы CSS - субшкала «травматический стресс».

Полученная модель линейной регрессии позволяла прогнозировать до 46,2% вариантов выраженности депрессивной симптоматики по шкале HADS-D ($R^2 = 0,462$; AIC=1449; $p < 0,001$) у респондентов в период пандемии COVID-19. Также в альтернативных моделях трестировались: поправки выраженности депрессивной симптоматики на наличие эндокринологической сопутствующей патологии ($\chi^2 = 39,3$; $p = 0,01$), заболеваний мочеполовой системы у респондентов ($\chi^2 = 46,4$; $p < 0,001$), их семейный статус ($\chi^2 = 4,3$; $p = 0,04$ - для случаев превышения порогового значения HADS-D в 9 баллов) и период исследования ($\chi^2 = 63,0$; $p = 0,01$). Итоговая модель прогноза на основе оценки COVID-ассоциированного стресса (рисунок 3) отражает уязвимость для развития депрессивной симптоматики проживающих в зарегистрированном браке, имеющих сопутствующие заболевания мочеполовой системы респондентов, не болевших COVID-19 в сравнении с перенесшими заболевание амбулаторно; независимыми рисками для них являются также: выраженность тревожной симптоматики (по субшкале HADS-A) и интенсивность травматического стресса (фактор 3 шкалы COVID-ассоциированного стресса CSS), причём большая выраженность

депрессивной симптоматики выявлена для периода декабрь 2020 г. - январь 2021 г., чем февраль-март 2021 г. - когда выведенные на рынок вакцины против COVID-19 начали широко применяться в российском здравоохранении.

В качестве потенциальных предикторов симптомов тревоги были выбраны: все показатели шкалы CSS, как более чувствительной для оценки реакций, связанных у респондентов с пандемией (ρ Спирмена для субшкалы HADS-A и балла CSS - 0,28, фактора 1 - 0,20, фактора 2 - 0,21, фактора 3 - 0,30, фактора 4 - 0,24 при $p < 0,001$), количество сопутствующих заболеваний, одновременно присутствующих опасений о пандемии, частота обращения к СМИ за сведениями о COVID-19, возраст, месяц длящейся пандемии и балл субшкалы HADS-D (ρ Спирмена 0,12, $p=0,03$; 0,30, $p<0,001$; 0,20, $p<0,001$; 0,13, $p=0,02$; 0,14, $p=0,001$; 0,7, $p<0,001$ соответственно). Итоговая модель линейной регрессии (таблица 4) позволяет прогнозировать в период пандемии COVID-19 половину вариантов выраженности тревожной симптоматики по субшкале HADS-A ($R^2=0,509$; AIC=1426; $p<0,001$).

Таблица 4 - Коэффициенты модели линейной регрессии для прогноза выраженности тревожной симптоматики по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS)

Предиктор	Вес	SE	t	p	Оценка	95% CI: нижний-верхний
Субшкала HADS-D	0.54	0.05	10.90	<.001	0.53	0.43241-0.623
Шкала CSS	0.07	0.02	3.99	<.001	0.19	0.09479-0.280
Медработник: да-нет	1.41	0.55	2.57	0.01	0.31	0.07296-0.551
Изменение экономического положения в сравнении с отсутствием субъективной динамики						
Затрудняюсь ответить	0.16	0.54	0.30	0.77	0.04	-(0.19892)-0.270
Ухудшилось	1.34	0.46	2.95	0.004	0.30	0.09846-0.496
Диагноз выявленного ранее психического расстройства в сравнении с отсутствием						
Биполярное аффективное	1.13	2.41	0.47	0.64	0.25	-(0.79859)-1.299
Рекуррентное депрессивное	0.49	0.79	0.61	0.54	0.11	-(0.23849)-0.454
Тревожное	3.84	1.07	3.60	<.001	0.85	0.38494-1.316
Шизофренического спектра	1.45	0.84	1.71	0.09	0.32	-(0.04882)-0.692
Достигнутый образовательный уровень в сравнении с продолжением высшего образования						
Среднее	1.66	0.82	2.02	0.04	0.37	0.00959-0.727
Профессиональное	-0.41	0.98	-0.42	0.67	-0.09	-(0.51987)-0.335
Высшее	1.37	0.62	2.20	0.03	0.30	0.03161-0.575

В альтернативных моделях тестировались: изменение экономического положения в ситуации пандемии ($\chi^2=12,2$; $p=0,002$), уровень образования ($\chi^2=13,1$; $p=0,01$), пол (t-

Стьюдента -1,7, $p=0,05$) и диагноз выявленного ранее психического расстройства ($\chi^2=27,9$; $p<0,001$). Полученная модель прогноза тревожной симптоматики (таблица 4) на основе оценки COVID-ассоциированного стресса отражает уязвимость респондентов, завершивших среднее или высшее образование по сравнению с получающими высшее образование в период пандемии, в том числе обращавшихся в прошлом к врачу в связи с тревожным расстройством, оценивающих своё финансовое положение с ситуации пандемии как ухудшившееся, а также медработников; независимыми факторами для групп риска являются: выраженность депрессивной симптоматики (по субшкале HADS-D) и интенсивность COVID-ассоциированного стресса по шкале CSS.

3. Психологические адаптационно-компенсаторные реакции медицинского персонала в ситуации пандемии COVID-19.

К оказанию помощи больным COVID-19 в России с 2020 года, согласно решениям Министерства здравоохранения, были привлечены врачи всех специальностей, средний и младший медицинский персонал, а также студенты медицинских ВУЗов и ординаторы, получающие первичную специализацию по любым специальностям. Таким образом, их профессионализм и эффективность работы являлись фактором эффективности ответа на инфекционную угрозу, а чрезмерный рост стрессовых реакций мог провоцировать реакции дезадаптации с рисками нарастающего психического неблагополучия в виде тревожных расстройств, как было показано ранее.

Анализ адаптационно-компенсаторных реакций медицинского персонала в связи с распространением COVID-19 проводили с использованием, помимо адаптированной для ситуации пандемии шкалы психологического стресса PSM-25, также опросников для оценки структуры и интенсивности связанных с пандемией опасений (10 утверждений), используемых мер предотвращения заражения (6 вариантов), стигмы COVID-19 (10 утверждений). Все оригинальные опросники содержали 4-х балльные шкалы Ликерта для оценки степени согласия респондента с позицией, изложенной в каждом пункте опросника. Суммарный балл опасений, связанных с COVID-19, а также мер защиты от инфицирования состоял из суммы пунктов, по которым респонденты отмечали высокую степень согласия (3 или 4 балла), таким образом максимальное количество баллов - 10 для опросника опасений и 6 для опросника мер защиты, минимальное в обоих случаях значение - 0 баллов. Для опросника стигмы суммарный балл рассчитывался как простая сумма баллов по всем пунктам инструмента и составил, таким образом, максимум - 40 баллов (высокая стигма) и минимум - 0 баллов (отсутствие стигмы). Стигматизационные формулировки были адаптированы для ситуации пандемии COVID-19 из опросника обесценивания/дискриминации (PDD) и, среди прочего, содержали 3 утверждения, использующих обратную кодировку - где больший балл означал отсутствие предвзятости или дискриминации в отношении больных COVID-19. Внутренняя согласованность опросников, проанализированная в стратифицированной исследовательской выборке была достаточной: ω Макдональда как мера, учитывающая гетерогенность вкладов каждого элемента в инструмент, для опросника стигмы составила 0,71, для опросника опасений - 0,69, для

опросника мер защиты - 0,71. В силу новизны ситуации пандемии, предположений о теоретической модели или латентной структуре опасений, используемых мер защиты и стигмы COVID-19 не имелось. Таким образом, для анализа структуры данных каждого опросника применён метод главных компонент с вращением варимакс; интеркорреляции их разделов представлены на рисунке 4. В опроснике опасений выделены 2 компонента (доля объясняемой дисперсии 44%), используемых мер защиты - 1 компонент (доля объясняемой 47,7%), стигмы COVID-19 - 3 компонента (доля объясняемой дисперсии 53,8%).

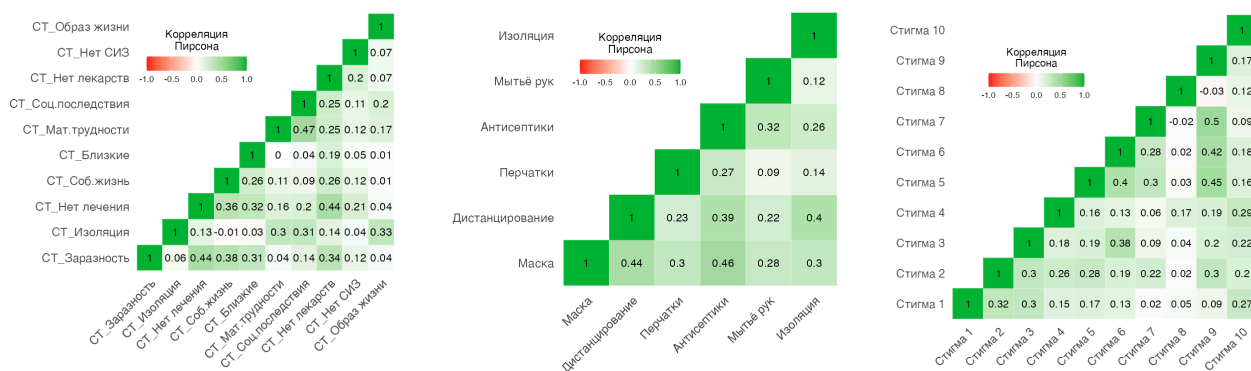


Рисунок 4 - Интеркорреляции пунктов оригинальных опросников оценки связанных с пандемией опасений, мер предотвращения инфицирования, стигмы COVID-19

Роль стрессовых реакций, сопровождавшихся специфичными для пандемии опасениями медработников, как фактора профессиональной дезадаптации с формированием стигматизационных установок в отношении больных COVID-19 проанализирована в полученной ранее модели линейной регрессии ($R^2=0,248$; $AIC=1143$; $p<0.001$) для прогноза количества одновременно используемых мер защиты от инфицирования (таблица 5).

Таблица 5 - Коэффициенты модели линейной регрессии для прогноза количества используемых мер защиты от инфицирования COVID-19

Предиктор	Вес	SE	t	p	Оценка	95% CI: нижний- верхний
Стигма COVID-19	0.06	0.020	2.86	0.004	0.146	0.04563-0.246
Опасение_заразность: нет-да	0.79	0.145	5.42	< .001	0.551	0.35078-0.751
Опасение_нет СИЗ: нет-да	0.84	0.172	4.84	< .001	0.584	0.34710-0.822
Медработник: нет-да	0.50	0.150	3.32	0.001	0.347	0.14111-0.553
Количество систем органов с сопутствующей патологией	0.14	0.067	2.12	0.035	0.102	0.00737-0.196

В модели прогноза использования мер предотвращения заражения SARS-CoV-2 удаление из числа предикторов параметра работы респондентов в сфере здравоохранения снижало изначально небольшую долю объясняемой дисперсии ($R^2=0,224$; $AIC=1152$; $p<0.001$). Примечательно, что модель прогнозировала для медработников использование одновременно вдвое меньшего числа мер защиты из перечня предложенных респондентам в

опросе. Парадоксальным образом, наличие у них выраженных опасений о высокой заразности коронавируса и дефиците средств индивидуальной защиты в свободном доступе были ассоциированы также со снижением репертуара используемых одновременно мер защиты. При этом более выраженная стигматизация больных COVID-19 была связана с малым по размеру эффекта, но увеличением числа практикуемых способов предотвращения инфицирования. Противоречивость реакций медицинского персонала на ситуацию пандемии может быть объяснена специфичным для них психологическим стрессом - неразрывно связанным с их профессиональной деятельностью, что наглядно отражает модель прогноза выраженности стресса по шкале PSM-25 ($R^2=0,52$; $AIC=6364$; $p<0.001$) (таблица 6).

Таблица 6 - Коэффициенты модели линейной регрессии для прогноза уровня психологического стресса у медицинских работников в период пандемии COVID-19

Предиктор	Bес	SE	t	p	Оценка	95% CI: нижний-верхний
Медработник: нет-да	11.70	3.52	3.32	< .001	0.23	0.09203-0.3581
Порядковый месяц пандемии	2.92	0.32	9.12	< .001	0.28	0.22040-0.3413
Частота обращения к СМИ	3.84	0.87	4.44	< .001	0.13	0.07356-0.1902
Количество опасений	2.71	0.57	4.75	< .001	0.14	0.08389-0.2022
Статус перенесённого COVID-19 в сравнении полечившими амбулаторное лечение						
Не болел	9.79	3.16	3.10	0.002	0.19	0.06908-0.3077
Госпитализация	-9.05	6.93	-1.31	0.19	-0.17	-(0.43613)-0.0878
Достигнутый образовательный уровень в сравнении с высшим образования						
Среднее	10.64	5.48	1.94	0.05	0.21	-(0.00245)-0.4118
Профессиональное	33.47	5.66	5.92	< .001	0.64	0.43027-0.8579
Не оконченное высшее	46.12	3.76	12.27	< .001	0.89	0.74550-1.0295
Изменение экономического положения в сравнении с затруднением в его оценке						
Не изменилось	12.33	4.32	2.86	0.004	0.24	0.07417-0.4004
Ухудшилось	11.61	4.58	2.53	0.01	0.22	0.05026-0.3966
Город проживания в сравнении с Санкт-Петербургом:						
Москва	42.77	5.28	8.10	< .001	0.82	0.62347-1.0226
Города с населением 1 млн. человек и более	30.31	5.93	5.11	< .001	0.58	0.35924-0.8073
Города с населением менее 1 млн. человек	20.65	3.55	5.81	< .001	0.40	0.26314-0.5315

Занятость респондента на период пандемии в системе здравоохранения, согласно полученной модели, позволяла прогнозировать увеличение у них уровня стресса на 11,7 баллов, что означало при среднем значении показателя шкалы PSM-25 в стратифицированной исследовательской 97,0(33,4) - превышение порогового диагностического значения в 100 баллов и наличие умеренного дистресса. При этом, каждый последующий месяц продолжения пандемии позволял дополнительно прогнозировать повышение показателя стресса в среднем на 2,92 балла. Активный поиск информации о COVID-19 в СМИ, наличие каждого дополнительного опасения о пандемии из числа предложенных в опроснике, также было независимым предиктором нарастания психологического стресса. Стрессогенной оказалась ситуация, когда респонденты самостоятельно не переносили COVID-19, в сравнении с уже перенесённым заболеванием новой коронавирусной инфекции в амбулаторных условиях. Проживание в городах-миллионщиках, включая Москву, и, несколько в меньшей мере - в городах с населением менее миллиона человек, также было связано с ростом прогнозируемого стресса (по сравнению с респондентами из Санкт-Петербурга).

Сложными для интерпретации были данные о роли экономического положения: вероятно, те из респондентов, кто мог не задумываться об оценке своего финансового положения в период пандемии, были защищены от стресса по сравнению с теми, кто вынужденно анализировал финансовое положение, причём как с позиции ухудшения, так и отсутствия изменений. Примечательно, что исключение из перечня предикторов типа занятости респондента, радикально снижало долю объясняемой дисперсии ($R^2=0,397$; $AIC=6503$; $p<0.001$), сохраняя значимость остальных компонентов модели. Дополнительно к фактору занятости в здравоохранении, учёт статуса получающего высшее образование (студенты медицинских ВУЗов и ординаторы) был ассоциирован с повышением ожидаемого уровня психологического стресса у респондента на 46 баллов. Согласно классической интерпретации шкалы PSM-25 суммарные баллы свыше 155 соответствуют высокому уровню стресса.

Показанные ранее данные о существенном увеличении в период пандемии психоэмоционального напряжения медицинских работников и, в особенности, у обучающихся медицинской профессии, определяют ординаторов как группу повышенного риска нарушения психического здоровья (Зятькова Е.О., Стоянова И.Я., Бохан Н.А. 2021). Считается, что для врачей, передислоцированных в ситуации пандемии вне профиля своей специальности для оказания помощи больным COVID-19, протективным фактором может являться 1) возможность выносить из экстраординарных условий субъективно полезный опыт (Schulz-Quach C., Lyver B., Li M., 2022), и 2) привязка новых трудовых условий к приобретённым ранее компетенциям (Vera San Juan N., Clark S.E., Camilleri M., et al., 2022). Для получающих первичную специализацию в психиатрии модификация обучения в период пандемии COVID-19 представляла, таким образом, стрессогенное событие, изменявшее не только форму обучения с очной на дистанционную с привлечением интернет-технологий, но

и замещавшее их персональные образовательные цели в области психиатрии на оказание помощи пациентам инфекционного профиля.

Субъективное восприятие образовательного процесса в ситуации пандемии COVID-19 изучено в двух альтернативных ситуациях. Не адаптивная - у студентов последнего курса медицинского ВУЗа (28 человек), проходивших первичную специализацию в городах России ординаторов (11 человек) и в Санкт-Петербурге (44 ординатора). Существенных различий между оценками студентов и ординаторов качества полученного образования в условиях пандемии не было выявлено. Отдельные субъективные оценки представлены в таблице 7.

Таблица 7 - Субъективные оценки процесса обучения в период пандемии COVID-19

Критерий оценки	Варианты ответов	Студенты	Ординаторы	Значимость различий
Влияние пандемии на подготовку	Совсем не повлияла	-	13	$\chi^2=17,5$; $df=4$; p=0,002 ; Cramer's V=0,43
	Практически не повлияла	1	20	
	Повлияла в некоторой степени	9	8	
	Оказала заметное влияние	13	16	
	Очень сильно повлияла	5	8	
Доля дистанционной формы обучения в программе	Нет	2	22	$\chi^2=10,3$; $df=3$; p=0,02 ; Cramer's V=0,33
	Совсем немного	17	27	
	Заметная часть	8	12	
	Большая часть	1	4	
Изменение качества обучения в связи с дистанционным форматом	Гораздо хуже	7	7	$\chi^2=10,5$; $df=4$; p=0,03 ; Cramer's V=0,34
	Несколько хуже	10	14	
	Не изменилось	6	34	
	Несколько лучше	3	9	
	Гораздо лучше	2	1	
Получение клинического опыта в сравнении с периодом до пандемии	Гораздо меньше	18	12	$\chi^2=23,3$; $df=4$; p=0,00 ; Cramer's V=0,5
	Несколько меньше	6	14	
	Столько же	3	36	
	Несколько больше	-	2	
	Гораздо больше	1	1	

Из числа ординаторов НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, у 14 человек (21,9% подгруппы) привлечение к оказанию помощи больным COVID-19 было реализовано в рамках адаптивной программы ординатуры. Их вариативная часть практики учитывала необходимость получения ординаторами пропедевтических навыков по оценке психического

статуса пациентов, для чего они получили в дистанционном режиме видеотренинг по диагностике когнитивных нарушений у пациентов с COVID-19 (шкала МОСА), психометрической оценке аффективных нарушений (шкала HADS), и знакомство со структурой описания психического статуса. Адаптация программы вариативной практики обеспечивала для ординаторов НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева преимущество их экстраординарной практической деятельности в период инфекционной угрозы задачам обучения по психиатрии, имевшимся в период, предшествовавший пандемии.

В подгруппе студентов 8 человек (28,5%) за период обучения были перенаправлены в учреждения здравоохранения для оказания помощи больным COVID-19 (на срок более месяца - 5 человек), и 6 из них (21,4%) получали при этом заработную плату. Сообщили, что контактировали в рамках учебной практики с пациентами, больными COVID-19, 9 студентов (32,1%). В подгруппе ординаторов на помощь в борьбе с COVID-19 были перенаправлены 17 человек (26,2%), все – на срок длительностью месяц и более, а получали зарплату при этом 12 ординаторов (18,5%). При этом 30 ординаторов сообщили (46,2% от подгруппы), что в рамках подготовки в ординатуре контактировали с больными COVID-19 и получили государственную компенсацию за нарушение их здоровья в связи с заражением COVID-19 6 человек (9,2%).

Влияние пандемии на подготовку в ординатуре воспринималось более значительным в случаях, если ординаторов привлекали к оказанию помощи больным COVID-19 ($\chi^2=12,1$; $df=4$; $p=0,02$; Cramer's $V=0,44$) и при получении ими заработной платы за такую работу ($\chi^2=13,0$; $df=4$; $p=0,01$; Cramer's $V=0,45$), а также на фоне распространения практики использования дистанционных методов обучения ($\chi^2=56,3$; $df=12$; $p=0,00$; Cramer's $V=0,54$). У студентов отсутствие контакта с больными COVID-19 было ассоциировано (на уровне тенденции) с преобладанием низких оценок полученного клинического опыта во время обучения ($\chi^2=7,6$; $df=3$; $p=0,054$). Оценка ординаторами количества приобретаемого клинического опыта за период обучения снижалась в ситуациях более широкого внедрения в образовательный процесс дистанционных методов обучения ($\chi^2=32,6$; $df=12$; $p=0,01$; Cramer's $V=0,41$). У 86 респондентов (92,5%) был выявлен высокий риск психического неблагополучия по опроснику GHQ-12. При этом фактическая частота обращений респондентов за психиатрической помощью на момент исследования и в анамнезе отличалась в подгруппах студентов и ординаторов ($\chi^2=10,6$; $df=2$; $p=0,01$): получали на момент исследования помощь психиатра или психотерапевта только ординаторы (19 человек (29,2% от их общего числа)). Как у студентов, так и ординаторов риск психического неблагополучия определялся чаще, если респонденты оценивали их экономический статус как низкий ($\chi^2=9,4$; $df=4$; $p=0,05$). Высокий риск психического неблагополучия ординаторов сочетался с негативными оценками приобретенного ими клинического опыта в условиях пандемии ($\chi^2=14,9$; $df=4$; $p=0,01$). Примечательно, что на момент обучения в ординатуре на фоне пандемии COVID-19 у тех ординаторов из г. Санкт-Петербурга, которые проходили программу адаптированной вариативной практики ($n=14$), реже выявлялся риск психического неблагополучия (78,6%), чем у тех ($n=30$), кто продолжал обучение в обычном режиме

(96,7%) ($\chi^2=3,8$; $df=1$; $p=0,05$; Cramer's $V=0,29$).

Таким образом, показана необходимость организационной и социально-психологической поддержки медицинских работников в период пандемии для поддержания их профессионального отношения к пациентам инфекционного профиля. Рассмотрены эффекты организационных изменений по адаптации программ обучения в психиатрии на примере студентов и ординаторов, получающих высшее медицинское образование в период пандемии COVID-19.

4. Взаимосвязь патофизиологических характеристик остро протекающего COVID-19 с развитием сопутствующих психопатологических нарушений.

Поражение нервной системы, вызванное SARS-Cov-2, может иметь разнообразные психопатологические проявления у пациентов, но должно быть связано с определенными патофизиологическими параметрами. Вычислительная психиатрия считается перспективной методологией оценки сложных клинических событий с большим количеством факторов и предикторов, которые могут приводить к неоднозначным клиническим состояниям пациентов (Pai S., Bader G.D., 2018; Huys Q.J.M., Moutoussis M., Williams J., 2011). Важным аспектом данного подхода является верификация наблюдаемых психических нарушений с использованием определенных патогенетических показателей, таких как воспаление и нарушения физиологических функций (Friston K., Redish A., Gordon J., 2017).

Типология и частота возникающих на фоне острого COVID-19 психопатологических синдромов, были изучены с помощью кластерного анализа дискретных психопатологических явлений. В период с декабря 2020 г. по март 2021 г. получены описательные данные о психическом статусе 55 пациентов, госпитализированных в связи с COVID-19 во временные инфекционные стационары. Также собраны результаты их лабораторных исследований и социально-демографические данные из медицинской документации. Для стандартизации исследования психического состояния отдельных пациентов были предварительно идентифицированы дискретные психопатологические феномены соответствующие структуре описания традиционного психического статуса, каждый из которых оценивался по шкале от 0 до 1 балла, где 0 - отсутствие и 1 - наличие нарушений. Возможный диапазон изменения отдельного симптома от 0 до 1 балла с одной стороны обеспечивал коррекцию «артефактов» сбора первичных данных, с другой стороны представлял количественные переменные для кластерного анализа методом k-средних, то есть позволял непредвзято проводить классификацию наблюдаемых клинических явлений. Были оценены различия кластеров в параметрах воспаления и функции дыхания, которые предполагались патогенетической основой психопатологических нарушений у пациентов с COVID-19, а также в социально-демографических параметрах и наличии сопутствующих заболеваний в кластерах.

Выборка пациентов состояла из 21 мужчины и 34 женщин, средний возраст составил 52(21) года. Высшее и неоконченное высшее образование имели 30 пациентов (54,5%), среднее образование – 11 пациентов (20,0%), начальное образование – 14 пациентов (25,5%). Большинство выборки составили состоящие в браке – 33 (60%), а меньшую долю одинокие лица – 21 пациент (38,2%). Также большинство пациентов учились или работали полный

рабочий день – 31 (56,4%), а меньшую долю составили безработные – 23 (41,8%). Наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями были сердечно-сосудистые заболевания – 11 пациентов (20,0%), затем эндокринологические заболевания – 6 (10,6%), желудочно-кишечные – 5 (9,1%), дыхательные – 2 (3,6%), реже всего встречались почечные и неврологические нарушения – по 1 пациенту (1,8%) на каждое сопутствующее заболевание. Средний процент поражения легких по данным компьютерной томографии составил 20,1(19,1)%, а сатурация ниже 95% была зафиксирована у 16 пациентов.

Выделены три кластера пациентов (без различий по полу, соматическим и психическим сопутствующим заболеваниям). Первый (n=11 (20%)): пациенты с тревогой, нарушениями беглости и темпа мышления, настроения, внимания, двигательнo-волевой сферы, сниженной критикой и пессимистичными планами на будущее. Второй (n=37 (67%)): пациенты без значимой психопатологии. Третий (n=7 (13%)): пациенты с дезориентацией, расстройствами памяти, внимания, беглости и темпа мышления, сниженной критикой к состоянию (рисунок 5).

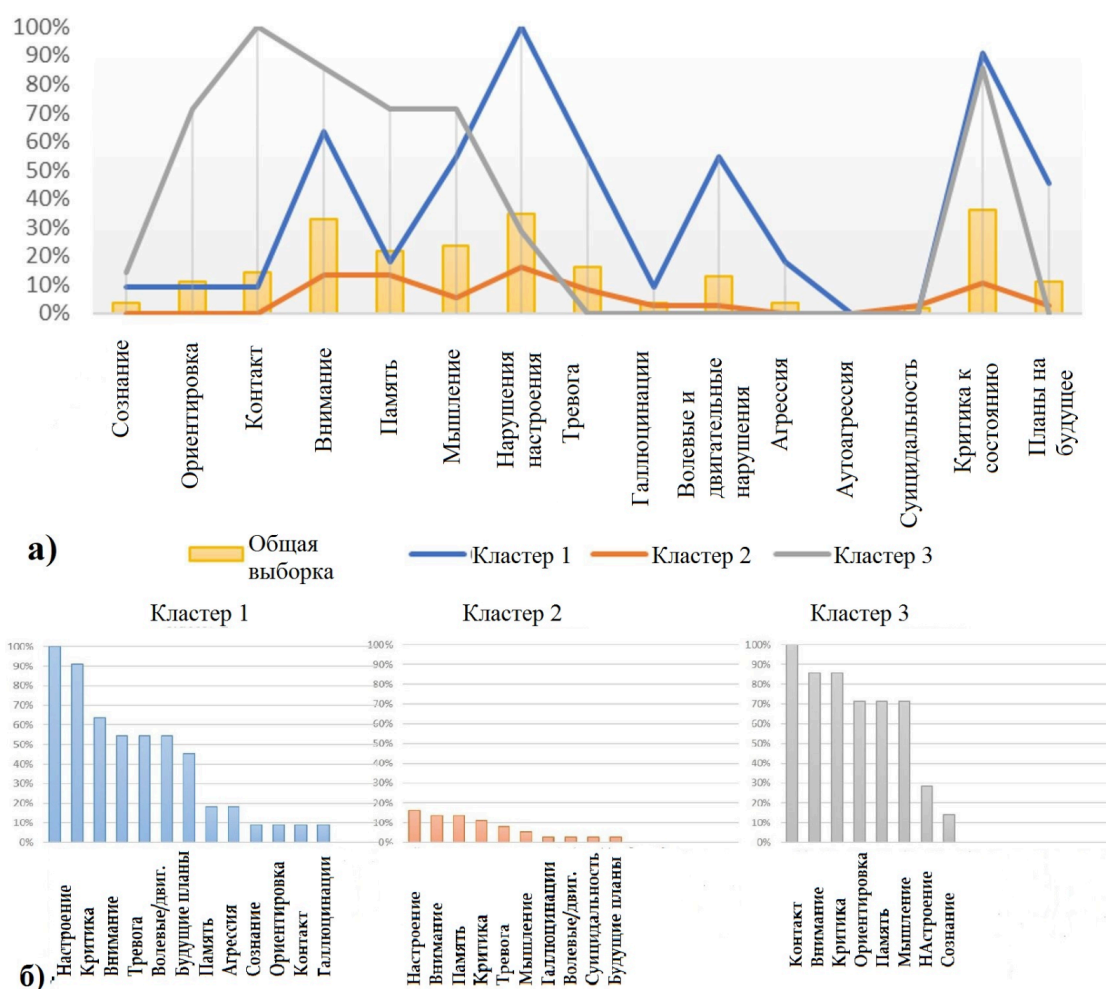


Рисунок 5 - Частота возникновения отдельных психопатологических симптомов в выделенных кластерах пациентов (а) и психопатологические профили пациентов внутри каждого из трёх кластеров (б)

Представители кластера 1, в сравнении с кластером 2 (без психических нарушений), имели более обширные поражения легких по данным компьютерной томографии: 20%(34)

против 15%(18), $p=0,018$. Существенных различий по сатурации, частоте дыхания и другим лабораторным показателям, а также по возрасту между пациентами из кластера 1 и кластера 2 не было. Остальные пациенты с психическими нарушениями (кластер 3) были старше 77(15) лет, чем пациенты без психопатологических нарушений (кластер 2) 51(18) лет, $p=0,001$, а также чем пациенты с тревогой и расстройствами настроения (кластер 1) 61(24) лет, $p=0,027$. Пациенты кластера 3, в сравнении с кластером 2 (пациенты без психических отклонений), клинически отличались более тяжелым течением заболевания по результатам лабораторных и инструментальных методов: более высокий процент поражения легких (31%(35) против 15%(18), $p<0,001$); более высокий уровень С-реактивного белка (126 мг/л(236) против 10 мг/л(21), $p<0,001$); более низкая сатурация (89%(13) против 97%(4), $p<0,001$), более высокая частота дыхания (21(6) против 18(4), $p<0,001$). Пациенты из кластера 3 по сравнению с кластером 1 клинически также отличались: более высокий процент поражений легких на компьютерной томографии (31%(35) против 25%(34), $p=0,029$); более высокий уровень С-реактивного белка (126 мг/л(236) против 16 мг/л(88), $p<0,001$); более низкая сатурация (89%(13) против 95,5%(4), $p=0,005$); более высокая частота дыхания (21/мин.(6) против 19/мин.(7), $p=0,035$); более низкое количество тромбоцитов ($139*10^9/л$ (129) против $322*10^9/л$ (129), $p=0,006$).

Сочетанное возникновение тревоги и/или нарушений настроения с психомоторной заторможенностью было характерно для 20% госпитализированных пациентов с острой формой COVID-19. Симптомы нарушения сознания и памяти в сочетании с нарушением критики присутствовали у 13% выборки. Таким образом, вычислительная методология в психиатрии позволила оценить распространенность и типологию психопатологических симптомов у пациентов с острой формой COVID-19.

Для установления единого или альтернативных патофизиологических механизмов развития психопатологической симптоматики на фоне острого COVID-19 была проанализирована расширенная выборка пациентов: 40 мужчин и 49 женщин, средний возраст которых составил 49 (min 19; max 95) лет, у которых в 70 случаях был подтвержден диагноз COVID-19 методом ПЦР, в 10 случаях по данным КТ, на основании характерной клинической картины у 9 пациентов. По данным анамнеза у 11 пациентов имелись хронические заболевания эндокринной системы, у 13 — заболевания дыхательной системы, у 29 — заболевания сердечно-сосудистой системы, у 19 — заболевания желудочно-кишечного тракта, у 5 — нервной системы, у 6 — мочеполовой системы. В свою очередь, у 6 пациентов в прошлом диагностировано психическое расстройство. Медиана количества сопутствующих заболеваний составила 1 (min 0; max 4). Уровень поражения легких КТ 0 выявлен у 9 человек, КТ 1 — у 30, КТ 2 — у 23, КТ 3 — у 13. Медиана температуры тела пациентов составила 37,5 °C (Q25=37,0; Q75=38,5), уровень СРБ Me=10,0 мг/л (Q25=5,4; Q75=36,5), сатурация Me=96% (Q25=92,3; Q75=98), BDD Me=18 (Q25=16; Q75=21).

Среди 89 пациентов у 28 человек (31,5%) выявлена низкая ассоциация (тест Фишера=0,675 (df=1), $p=0,49$) двух ведущих психопатологических нарушений, установленных ранее как наиболее распространённые: у 22 наблюдались симптомы тревоги,

у 7 – нарушения сознания. Единственным значимым предиктором бинарной логистической регрессии наличия любого из двух исследованных нейropsychиатрических расстройств оказался возраст пациентов: $\text{Exp}(B)=1,07(p=0,00)$. Данные регрессионного анализа подтвердили, что различные патофизиологические механизмы связаны с развитием изучаемой психопатологии при остром течении новой коронавирусной инфекции (таблица 8).

Таблица 8 - Модели логистической регрессии для прогноза возникновения двух ведущих психопатологических симптомов на фоне острого COVID-19

а) Предикторы возникновения тревоги	Вес	S.E.	p	Оценка
Сатурация	0,2	0,1	0,02	1,3
Отсутствие сердечно-сосудистой патологии	-1,9	0,7	0,01	0,1
Отсутствие неврологической патологии	-3,1	1,5	0,04	0,05
Отсутствие урогенитальной патологии	-2,0	1,0	0,04	0,1
б) Предикторы возникновения нарушений сознания	Вес	S.E.	p	Оценка
Возраст	0,1	0,05	0,03	1,11
С-реактивный белок	0,02	0,01	0,06	1,02

В таблице 8а представлены значимые предикторы развития тревоги у пациентов, госпитализированных в связи с COVID-19. Прогностическая способность построенной модели составила 80,2% ($p=0,05$) при чувствительности 93,8%, специфичности 59,1%. В таблице 8б представлены значимые и трендовые предикторы развития расстройств сознания у госпитализированных пациентов с COVID-19. Прогностическая способность этой модели составила 94,5% ($p=0,004$) с чувствительностью 98,5%, специфичностью 57,1%.

Таким образом, тревога, как наиболее часто наблюдаемый при остром течении COVID-19 и неспецифичный психопатологический симптом (24,7% выборки), неожиданно предсказывалась более высоким уровнем сатурации кислорода у пациентов. Она также чаще встречалась в случаях с предшествующими сердечно-сосудистыми, урогенитальными или неврологическими расстройствами. Выявленная закономерность может интерпретироваться как обусловленная преимущественно психологически, когда вера в свою уязвимость может провоцировать эмоциональную дисрегуляцию, поскольку известно, что сопутствующая соматическая патология связана с более высоким уровнем психологического стресса у людей во время пандемии, даже на ее начальных стадиях, когда заболеваемость населения COVID-19 крайне низка (Sorokin M.Y., Kasyanov E.D., Rukavishnikov G.V., et al., 2021). Напротив, сознание как одна из интегративных психических функций, реже нарушалось при острой COVID-19 (7,9% выборки). Пограничная значимость его ассоциации с уровнем С-реактивного белка может быть связана с низкой распространенностью этого типа тяжелого нейropsychиатрического расстройства в исследованной выборке. Тем не менее, увеличение СРБ на каждый 1 мг ассоциировалось с повышенным на 2% риском нарушения сознания.

Выявленные предикторы нарушения сознания характеризуют значимую роль патофизиологических механизмов в формировании нейропсихиатрической симптоматики у пациентов с острым течением COVID-19.

5. Модель оценки риска развития психиатрических осложнений COVID-19 на основании иммунологических, конституциональных и психосоциальных факторов.

Поскольку проведённые исследования продемонстрировали мультифакторный характер рисков психических расстройств на фоне заболевания COVID-19, на материале двух объединённых выборок (177 человек всего) был разработан расчётный алгоритм оценки риска с учётом социально-демографических и клинико-патофизиологических параметров. Из 89 мужчин (50,3%) и 88 женщин (49,7%) в экспериментальную группу (66,1%) были включены 117 пациентов временного инфекционного стационара, госпитализированных в связи с инфицированием SARS-CoV-2. Средний возраст составил 51(18) лет. В экспериментальной группе тестировалось использование системных индексов воспаления для прогноза течения COVID-19: неспецифического соотношения тромбоцитов и лимфоцитов PLR (Balta S., Ozturk C., 2015) и специфического индекса CALL (Ji et al., 2020) в несколько модифицированном варианте для установления их прогностического потенциала как меры риска не только неблагоприятного течения инфекционного процесса, но развития психиатрических осложнений при COVID-19. Обоснованием использования индекса PLR послужили ранее полученные данные о роли количества тромбоцитов в формировании различных психопатологических состояний у пациентов с COVID-19. В отличие от оригинального индекса CALL был использован модифицированный индекс CALC, где коморбидность неврологических, эндокринологических или сердечно-сосудистых заболеваний, возраст пациентов, количество лимфоцитов, учитывали наряду с С-реактивным белком вместо уровня лактатдегидрогеназы.

В экспериментальной группе психическое состояние стационарных пациентов оценивалось по описанному ранее алгоритму с бинарным кодированием вариантов ответа («да» или «нет») для определенных психопатологических доменов традиционного описания психического статуса больных. Было принято, что у стационарных пациентов в экспериментальной группе значительные сопутствующие психические расстройства будут зафиксированы, если у них имеются нарушения в трех или более психопатологических доменах. Шестьдесят пациентов из амбулаторных отделений с признаками острой респираторной вирусной инфекции составили группу валидации (33,9%). Сорок пациентов в группе валидации имели подтвержденный ПЦР-мазком или рентгенологически (на основе КТ) диагноз COVID-19 (66,7% группы валидации). В группе валидации распространенность и выраженность симптомов тревоги и депрессии оценивались по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS), а когнитивные нарушения - с использованием Монреальской шкалы когнитивных функций (MoCA). Амбулаторные пациенты в группе валидации считались имеющими значительные психические расстройства, если они набирали ≥ 7 баллов по подшкалам депрессии и тревоги HADS и ≤ 25 баллов по MoCA. Таблица, содержащая клинико-демографические характеристики экспериментальной группы и валидационной

группы характеризует более тяжёлое состояние стационарных больных: с точки зрения общего состояния здоровья (соматическая сопутствующая патология и С-реактивный белок) и демографических факторов риска (возраст) (таблица 9).

Таблица 9 - Клинические и социо-демографические характеристики выборки для разработки модели оценки риска развития психиатрических осложнений COVID-19 на основе расчетного алгоритма индекса «Коморбидность, Возраст, Лимфоциты, С-реактивный белок» (CALC)

Характеристика	Подгруппа	Число человек	Me [IQR]	Значимость различий, p
Возраст	Экспериментальная	117	57.0 [27.0]	<0.001
	Валидационная	60	39.0 [19.0]	
Мужчины/женщины	Экспериментальная	54/63	-	0.125
	Валидационная	35/25	-	
Соматическая коморбидность да/нет	Экспериментальная	31/86	-	<0.001
	Валидационная	33/27	-	
Психиатрический анамнез да/нет	Экспериментальная	8/109	-	0.966
	Валидационная	4/56	-	
Тревожные/ депрессивные / группы шизофрении расстройства	Экспериментальная	3/1/4	-	0.165
	Валидационная	2/2/0	-	
С-реактивный белок, г/л	Экспериментальная	117	10.0 [29.7]	0.005
	Валидационная	60	6.0 [10.0]	
Частота дыхательных движений (в минуту)	Экспериментальная	117	19.0 [4.0]	0.262
	Валидационная	48	18.0 [4.3]	
Сатурация (%)	Экспериментальная	116	96.0 [4.0]	0.271
	Валидационная	48	97.0 [5.0]	
Степень поражения лёгких (КТ 0/1/2/3/4)	Экспериментальная	8/49/36/11/2	-	0.424
	Валидационная	0/9/4/0/0	-	

В экспериментальной группе 39 пациентов (33,3% группы) имели 3 или более доменов психопатологических симптомов в их текущем психическом состоянии. Медианное число психопатологических доменов (Me[IQR]) составило 1[2]. Наличие нескольких конкурирующих групп психопатологических симптомов в текущем психическом состоянии пациентов экспериментальной группы на основании линейного регрессионного анализа ($R^2=0,28$, $F=5,63$, $p<0,001$) было связано со снижением индекса PLR ($OR=-0,004$ 95%CI $(-0,007)-(-0,001)$; $p=0,004$) и одновременным увеличением CALC ($OR=0,21$ 95%CI $0,08-0,34$;

$p=0,002$). Поражение легочной ткани, согласно данным компьютерной рентгеномографии (КТ) также показало связь с большим количеством групп одновременно присутствующих психопатологических симптомов: КТ-2 стадия поражения легочной ткани ($OR=1,99$ 95%CI 0,60-3,37; $p=0,005$) и КТ-4 стадия поражения легочной ткани ($OR=2,27$ 95%CI 0,59-5,95; $p=0,017$).

Повышенный риск большего количества психопатологических доменов был связан с пороговым значением 70 баллов для PLR. Согласно ROC-анализу, AUC для этой модели составила 0,384, что считается неудовлетворительным показателем. Для CALC пороговое значение, связанное с повышенным риском большего количества психопатологических доменов в текущем психическом состоянии, составило 7 баллов, и был выявлен хороший показатель $AUC=0,719$ (таблица 10).

Таблица 10 - Пороговые баллы для индексов системного воспаления для риска проявления симптомов в 3 или более областях психопатологии

Линия отсечения	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Индекс Юдена	AUC
Индекс CALC (Коморбидность, Возраст, Лимфоциты, С-реактивный белок)				
5	84.21%	39.8%	0.2401	0.719
6	78.95%	52.04%	0.3099	0.719
7	78.95%	69.39%	0.4834	0.719
8	63.16%	79.59%	0.4275	0.719
9	57.89%	80.61%	0.3851	0.719
Индекс PLR (тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение)				
63.3	77.78%	18.82%	-0.0340	0.384
68.0	77.78%	20 %	-0.0222	0.384
70.2	77.78%	21.18%	-0.0105	0.384
73.6	72.22%	21.18%	-0.0660	0.384
75.0	72.22%	22.35%	-0.0542	0.384

Случаи с индексами PLR выше 70 баллов (согласно выявленному пороговому значению) не совпадали со случаями пациентов, имеющих индексы CALC выше 7 баллов ($\chi^2=0,84$, $d(f)=1$, $p=0,77$). Пациенты со значениями CALC, превышающими 7 баллов, были старше ($r.b.c.=0,675$, $p<0,001$), чем те, у кого $CALC<7$, имели более высокую КТ-стадию поражения легких ($r.b.c.=0,193$, $p=0,026$), более высокий уровень С-реактивного белка ($r.b.c.=0,585$, $p<0,001$), более высокую частоту дыхания ($r.b.c.=0,397$, $p<0,001$). У них было больше одновременно представленных доменов психопатологических симптомов в текущем психическом состоянии ($r.b.c.=0,204$, $p=0,008$), с большей вероятностью наблюдались нарушения ориентации ($\chi^2=13,6$; $d(f)=1$, $p<0,001$), мышления ($\chi^2=7,07$; $d(f)=1$, $p=0,008$),

способности конструктивного планирования будущего ($\chi^2=3,91$; $d(f)=1$, $p=0,048$). Важно отметить, что у пациентов с индексом CALC более 7 баллов не было большей вероятности ранее диагностированного психического расстройства, чем у пациентов с $CALC < 7$. ($\chi^2=6,07$; $d(f)=3$, $p=0,108$). Таким образом, оба индекса характеризовали клинически различные варианты течения COVID-19 с более предпочтительной предсказательной силой CALC.

Разработанный индекс CALC был больше связан с текущими психопатологическими симптомами, чем с ранее представленными психическими заболеваниями. Прогностическое значение установленного порогового значения для CALC было независимо протестировано в группе валидации. Здесь 26 пациентов (43,3% группы валидации) имели 3 или более домена психопатологических симптомов в соответствии с пороговыми значениями HADS и MoCA. Биномиальная логистическая регрессионная модель с общим баллом CALC в качестве предиктора наличия значимых психических нарушений была незначимой ($R^2McF=0,0697$; $p=0,052$). В то же время другая биномиальная логистическая регрессионная модель с дихотомическим значением CALC менее или более 7 баллов продемонстрировала связь ($R^2McF=0,0775$; $p=0,041$) между значениями CALC, превышающими 7 баллов ($OR=1,52$; $p=0,038$), и сопутствующим наличием одновременной и выраженной тревоги, депрессии и когнитивных нарушений. Значение $AUC=0,66$ также было удовлетворительным для модели с дихотомическим значением индекса CALC.

Исследование прогностических возможностей оригинальной модели оценки риска развития психиатрических осложнений COVID-19 на основании расчетного алгоритма для иммунологических, конституциональных и психосоциальных факторов (CALC) продемонстрировало возможную связь между маркерами воспаления и рисками первичного развития психопатологических симптомов у пациентов с острой вирусной инфекцией на примере COVID-19. Прогностическая способность альтернативного индекса, связанного с воспалением, соотношения тромбоцитов и лимфоцитов (PLR), не была подтверждена для оценки риска психопатологических нарушений, что не ограничивает его дальнейшее использование в оценке общего течения инфекционного процесса. Причина различий в результатах для двух индексов может быть связана с более сложной природой психопатологических реакций населения на пандемию COVID-19. Таким образом, в экспериментальной подгруппе и группе верификации большую эффективность продемонстрировал индекс, включающий перечень факторов здоровья и возраст (CALC), а не специфичный лишь для провоспалительного статуса пациента индекс PLR.

6. Вклад альтернативных клинико-демографических и патофизиологических критериев прогноза развития когнитивных нарушений, сопутствующих острой респираторной вирусной инфекции.

Согласно руководствующим документам Минздрава России (Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : Временные методические рекомендации, 2022), а также литературным источникам (Галкин С.А., Пешковская А.Г., Иванова С.А., Бохан Н.А., 2021) нейropsychиатрические осложнения COVID-19 и в частности когнитивные, в половине случаев развиваются у пожилых. При этом

отдельные симптомы инфекционного заболевания могут не соответствовать тяжести состояния или быть не выраженными и, соответственно, затруднять прогноз течения коронавирусной инфекции, планирование объема необходимой медицинской помощи. В клинической практике важно учитывать, что нарушения внимания, памяти, исполнительских функций затрудняют для пациентов самооценку состояния, и делают менее надёжными самоотчёты о здоровье. В то же время, развитие нейropsychиатрических осложнений является маркером генерализации инфекции определяет риски более тяжёлого течения COVID-19 (Петрова Н.Н., Пашковский В.Э., Сивашова М.С., и др., 2021). Задачей нового способа прогнозирования развития когнитивных нарушений у больных COVID-19 является оценка риска развития неблагоприятного течения COVID-19 в виде клинически значимых когнитивных нарушений с использованием легкодоступных и объективных показателей здоровья пациентов. Образовательный уровень в качестве предиктора выбран в связи с данными о большом значении числа лет полученного образования для прогноза лёгких когнитивных нарушений согласно шкале MOCA (Adana Díaz L., Arango A., Parra C., et al., 2021). Анализ сопутствующих заболеваний, основанный на учёте эндокринологической патологии вместо более широкой оценки всех возможных коморбидных состояний, выбран как более специфичный для COVID-19. Она связана с одной стороны с экспрессией белка ACE2 и изменением соотношений гормонов стресса у больных сахарным диабетом, которые имеют важное значение в механизме развития COVID-19, и, с другой стороны, опосредована дисфункцией эндотелия и дисбалансом ренин-ангиотензиновой системы у лиц с коморбидными эндокринными нарушениями. Последние, в свою очередь, являются звеном патогенеза кардио-васкулярных заболеваний, имеющих собственное значение в прогнозе течения коронавирусной инфекции (Chatterjee S., Nalla L.V., Sharma M., et al., 2023). Частота дыхательных движений рекомендована в качестве объективной меры тяжести инфекционного процесса при средне-тяжелой и тяжелой степенях COVID-19 и поэтому выбрана как функциональный критерий в число вероятных предикторов развития нейрокогнитивных осложнений.

Предлагаемые критерии риска в качестве предикторов нейрокогнитивных осложнений подтвердили свою эффективность в исследовании 66 пациентов амбулаторной медицинской службы Санкт-Петербурга и Ленинградской области, обращавшихся за помощью в связи с заболеванием COVID-19 в декабре 2020 года - мае 2021 года. Возраст участников исследования в среднем составил 45 лет (min – 20, max – 87). Коморбидные заболевания имели 50% выборки (33 человека), у 61% (40 человек) получено не оконченное высшее или высшее образование. Частота дыхательных движений в минуту составила в среднем 17 (min – 15, max – 24). У 9 больных согласно шкале MOCA суммарные баллы у 14% выборки (9 человек) составили <26, что соответствовало наличию нейropsychиатрического осложнения в виде когнитивных нарушений при COVID-19.

Количественная оценка прогнозных показателей реализована с помощью модели биномиальной логистической регрессии, имела чувствительность 98,4% и специфичность 90% (Hosmer and Lemeshow Test $\chi^2=20,81$; $d(f)=8$, $p=0.008$), при альтернативных исходах

наличия или отсутствия когнитивных нарушений по шкале МОСА. Разработанный способ реализуется через анализ социально-демографических сведений, сбор анамнеза коморбидных заболеваний и учёт частоты дыхательных движений; подразумевает использование возраста пациента, коморбидности (при наличии заболевания щитовидной железы / надпочечников / сахарным диабетом / ожирением) и нарушений дыхания в случае его частоты >22 в минуту, а также фиксацию низкого уровня образования, если пациент получил среднее или профессиональное образование (таблица 11).

Таблица 11 - Значимые предикторы оценки риска развития когнитивных нарушений у больных COVID-19 согласно модели логистической регрессии

Предиктор	Коэффициент	Уровень значимости, p	Оценка
Возраст	0,051	0,026	1,053
Отсутствие эндокринологических заболеваний	-1,91	0,046	0,148
Образование среднее или профессиональное	2,671	0,011	14,45
Частота дыхательных движений в минуту ≤22	-2,488	0,07	0,083

Расчёт вероятности развития нейрокогнитивных осложнений позволяет получить значения от 0 (минимальная) до 1 (максимальная) и проводится по формуле:

вероятность когнитивных нарушений = $1/(1+e^{-(3,202+a+b+v+g)})$, где

e – число Эйлера ($\approx 2,718$); a – коэффициент эндокринологической коморбидности (1,91 - при наличии сопутствующих заболеваний, 0 - при отсутствии); б – коэффициент частоты дыхательных движений в минуту >22 (2,488 - при одышке ≥ 23 в минуту, 0 - при отсутствии); в – коэффициент образования (2,671 - при среднем или среднем профессиональном, 0 - при неоконченном высшем образовании или высшем); г – коэффициент возраста (0,051 умноженная на возраст пациента в годах). Способ демонстрирует количественную взаимосвязь социо-демографических и клинико-патологических характеристик пациентов с COVID-19, применим для оценки риска неблагоприятного течения COVID-19, а также персонализации и повышения эффективности медицинской помощи.

7. Роль психотропной фармакотерапии в формировании разных типов течения новой коронавирусной инфекции.

Известно, что некоторые психотропные препараты обладают противовоспалительными, антимикробным и даже противовирусным эффектами. Новым перспективным клиническим направлением является изучение свойств функционального блокирования психотропными препаратами кислой сфингомиелиназы (FIASMA-активные лекарственные средства), что, рассматривается как потенциальный нейропротективный фактор при заболевании COVID-19 (Hoertel N., Rezaei K., Sánchez-Rico M., et al., 2023).

Критерии тяжести и длительности течения COVID-19 оценены во взаимосвязи с принимаемой психотропной терапией у 169 пациентов инфекционно-психиатрического стационара. Проанализированы завершённые клинические случаи с мая 2020 по январь 2021

года при наличии у пациента подтвержденного методом ПЦР COVID-19. Выбраны 40 случаев (23.7% выборки) первого месяца исследованного периода («первая волна» пандемии), 129 случаев (76.3% выборки) ноября 2020 - января 2021 года (пик «второй волны» пандемии). Любое из условий определения средней тяжести течения COVID-19, (Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : Временные методические рекомендации, 2022) или летальный исход оценивались для целей исследования как критерии «тяжёлого течения» COVID-19. Таким образом, учитывали сатурацию $<95\%$, уровень С-реактивного белка >10 мг/л, эпизоды гипертермии $>38^{\circ}\text{C}$ в период нахождения в стационаре, подтверждённое повреждение лёгочной ткани по данным компьютерной рентгеномографии или рентгенографии. Расчет размера выборки выполнен для попарного группового сравнения с размером эффекта 0.5, мощностью 80% и $\alpha=0.05$. С поправкой на ожидаемое распределение пациентов в подгруппы «тяжелого» и «легкого» течения 1:3, минимальными размерами групп стали 34 и 102 пациента.

Проанализированы случаи стационарного лечения 52 женщин (30.8% выборки) и 117 мужчин (69.2% выборки), медиана возраста (Me[IQR]) - 55[29] лет. По выборке медиана сатурации составила 96[2]%, температура - 36.7[0.2], С-реактивный белок (СРБ) 2.5[4.8]г/л, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) - 10[17.5] мм/ч, индекс тромбоцитарно-лимфоцитарного соотношения (PLR) - 120.0[66.4], индекс массы тела (ИМТ) - 39.6[11.3], длительность вирусывыделения в стационаре - 24[13]дня. Согласно номенклатуре МКБ-10 коморбидными COVID-19 были расстройства групп: F2 - 77 человек (46% выборки); F0 - 52 человек (31% выборки); F1 - 16 человек (10% выборки); F7 - 14 человек (8% выборки); F3 - 6 человек (3% выборки); F6 - 4 человека (2% выборки). Коморбидными COVID-19 хроническими заболеваниями были кардио-васкулярные - у 100 пациентов (59% выборки), дыхательной системы - у 59 пациентов (35% выборки), неврологические - у 52 пациентов (31%), эндокринологические - у 25 пациентов (15%). К исследовательской категории «тяжёлого течения» COVID-19 отнесены 49 человек (30%), из них 7 человек (4%) из-за наступившей смерти.

Предшествующий поступлению в стационар приём антидепрессивной терапии зафиксирован у 11 пациентов (7% выборки), антипсихотической - у 133 пациентов (79% выборки), FIASMA-активные препараты получали 52 пациента (31% выборки). В стационаре тимоаналептическую терапию получали 10 человек (6% выборки), антипсихотическую - 141 человек (83.4% выборки), FIASMA-активные препараты были назначены у 54 человек (32.0% выборки). До госпитализации монотерапия психотропным препаратом была назначена 94 пациентам (56% выборки), терапия двумя лекарственными средствами – 43 пациентам (25% выборки), тремя и более психотропными препаратами – трём пациентам (2%), вовсе не получали психотропного лечения 29 пациентов (17% выборки). Во время нахождения в инфекционно-психиатрическом стационаре: 1 психотропный препарат - у 114 пациентов (68%), 2 – у 33 пациентов (20%), ≥ 3 – у 4 пациентов (2%), без психофармакологической терапии - 18 пациентов (10%).

Выявлены отрицательные корреляции сатурации и возраста $\rho=-0.175$ ($p=0.023$), положительные для возраста и показателя СРБ $\rho=0.227$ ($p=0.020$), а также температуры $\rho=0.123$ ($p=0.111$). Повышение температуры тела продемонстрировало связь с повышением индекса PLR $\rho=0.164$ ($p=0.041$), показателя СРБ $\rho=0.318$ ($p<0.001$). У пациентов исследовательской категории «тяжёлого течения» COVID-19 был выше возраст (M.Dif.=11.9 лет; $p=0.001$; Cohen's $d=0.66$) и индекс PLR (M.Dif.=40.2; $p=0.07$; r.b.c.=0.19 - на уровне тенденции). Здесь чаще ($\chi^2=4.39$; $df=1$; $p=0.036$; Cramer's $V=0.16$) зафиксированы сопутствующая патология дыхательной системы (47%), чем у пациентов категории «лёгкое течение» (30%), также чаще ($\chi^2=7.63$; $df=1$; $p=0.006$; Cramer's $V=0.21$) встречались кардиоваскулярные заболевания (76%), чем у пациентов категории «лёгкое течение» (53%). У больных с FIASMA-активной психотропной терапией вне стационара была больше длительность вирусывыделения в ходе госпитализации (M.Dif.=3.0; $p=0.049$; r.b.c.=0.16). Аналогично, в сравнении с не получавшими FIASMA-активную терапию, при приёме FIASMA-активных психотропных средств в условиях стационара была зафиксирована большая продолжительность заболевания COVID-19 (M.Dif.=3.0; $p=0.048$; rbc=0.16). Приём антипсихотической терапии вне стационара и после поступления, по сравнению с её отсутствием, был связан с более длительным вирусывыделением (M.Dif.=4.0; $p=0.027$; r.b.c.=0.21 и M.Dif.=5.0; $p=0.046$; r.b.c.=0.20).

Психофармакотерапия не вошла в число значимых предикторов тяжести инфекционного процесса, согласно модели логистической регрессии ($R^2McF=0.0692$; AIC=180; $\chi^2=12.9$; $df=2$; $p=0.002$) для исходов «тяжёлого» течения COVID-19, что представлено на рисунке 7.

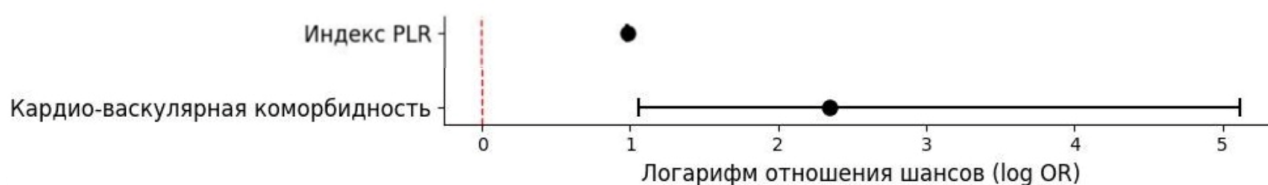


Рисунок 7 - Коэффициенты модели логистической регрессии для исхода «тяжёлое течение» COVID-19

Примечание к рисунку 7. Точкой обозначены значения логарифма отношения шансов, а также приведены их доверительные интервалы; при пересечении пунктирной линии доверительным интервалом, предиктор считается незначимым.

При поправке на основное психиатрическое заболевание, среди значимых предикторов параметр количества одновременно используемых психотропных препаратов сохранился, с повышением общей информативности модели ($R^2McF=0.138$; AIC=181; $\chi^2=25.8$; $df=9$; $p=0.002$). Таким образом, в отношении пациентов с умственной отсталостью (F70-79 МКБ-10) рост показателя PLR на каждую единицу позволяет прогнозировать повышение риска «тяжёлого» течения коронавирусной инфекции на 0.9%. Независимыми предикторами пониженного риска здесь могут рассматриваться случаи приёма одного или двух психотропных препаратов. При этом тренд для трёх препаратов был аналогичным, но не

достигал критического уровня значимости, что наглядно представлено в таблице 12.

Таблица 12. Коэффициенты логрегрессии для исхода «тяжёлое течение» COVID-19

Предикторы	Вес	SE	p	Отношение шансов	95% CI: нижний-верхний
Индекс PLR	0.01	0.003	0.001	1.009	1.004-1.014
Фактор нозологии в сравнении с заболеваниями группы шизофрении					
Диагноз F0	-0.46	0.46	0.32	0.63	0.2562-1.562
Диагноз F1	-0.57	0.78	0.46	0.57	0.1223-2.605
Диагноз F3	-17.08	2399.54	0.99	3.84e-8	0.0000-Inf
Диагноз F6	-0.66	1.20	0.59	0.52	0.0490-5.479
Диагноз F7	-2.15	0.96	0.03	0.12	0.0176-0.772
Психотропная терапия в стационаре по сравнению с отсутствием					
Один препарат	-2.01	0,67	0.003	0.134	0.036-0.501
Два препарата	-1.56	0.75	0.04	0.210	0.048-0.923
Три и более препарата	-17.58	1168.97	0.99	2.32e-8	0.000-Inf

При прогнозировании длительности вирусывыделения SARS-CoV-2 модель линейной регрессии объясняла 13,8% дисперсии ($R^2=0.138$; AIC=822; $F=4(4)$, $p=0.005$), где большие значения индекса PLR и отсутствие антидепрессантов с схеме терапии до госпитализации были связаны с повышением длительности течения COVID-19 (рисунок 8).

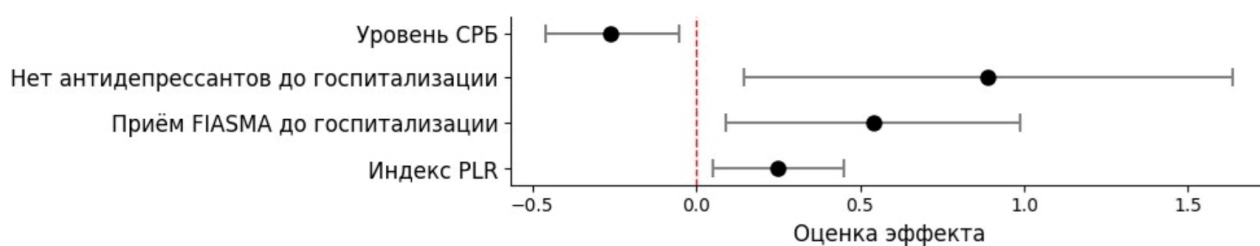


Рисунок 8 - коэффициенты модели линейной регрессии для основных предикторов длительности течения COVID-19

Примечание к рисунку : см. примечание к рисунку 7; СРБ - С-реактивный белок; FIASMA - препараты обладающие эффектом ингибирования кислой сфингомиелиназы; PLR - тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение.

При включении в последнюю модель психиатрических диагнозов пациентов, её информативность повышались ($R^2=0.228$; AIC=820; $F=3.11(9)$, $p=0.003$). Так у больных шизофренией, в сравнении с пациентами, страдающими расстройствами личности или связанными с органическими заболеваниями, увеличение периода вирусывыделения было ассоциировано с низкими уровнями С-реактивного белка и высокими - индекса PLR, наряду

с приёмом FIASMA-активных психотропных препаратов до госпитализации, а также при отсутствии с схеме терапии антидепрессантов (таблица 13).

Таблица 13. Коэффициенты линейной регрессии для длительности течения COVID-19

Предикторы	Вес	SE	p	Оценка	95% CI: нижний- верхний
Индекс PLR	0.05	0.02	0.002	0.32	0.1154-0.5168
Уровень СРБ	-0.17	0.07	0.01	-0.27	-(0.4706-0.0654)
Без антидепрессантов до стационара	10.28	4.93	0.04	0.83	0.0400-1.6210
FIASMA-препараты до стационара	5.92	2.75	0.03	0.48	0.0368-0.9188
Фактор нозологии в сравнении с заболеваниями группы шизофрении					
Диагноз F0	-6.41	2.67	0.02	-0.52	-(0.9456-0.090)3
Диагноз F1	-3.12	3.50	0.37	-0.25	(-0.8131)-0.3087
Диагноз F3	-16.89	12.50	0.18	-1.36	(-3.3688)-0.6409
Диагноз F6	-14.47	6.03	0.02	-1.17	(-2.1357-0.2014)
Диагноз F7	-3.51	4.64	0.45	-0.28	(-1.0265)-0.4598

Таким образом, использование психотропной терапии (антидепрессантов и антипсихотиков) с целью минимизации, либо предотвращения дистрессовых реакций и обострений хронического психического расстройства для пациентов психиатрических стационаров может считаться безопасным в отношении рисков неблагоприятного течения COVID-19. Для пациентов группы нозологий умственной отсталости приём одного или двух препаратов из числа антидепрессантов и антипсихотиков является протективным в отношении рисков тяжёлого течения COVID-19.

8. Тяжесть перенесенного COVID-19 и выраженность ангедонии, как вероятного элемента постковидного синдрома.

Одним из клинически значимых но не специфичных симптомов постковидного синдрома может быть ангедония (El Sayed S., Shokry D., Gomaa S.M., 2021; West J., et al., 2024). Её распространённость в рамках отсроченных нейropsychических симптомов COVID-19, а также связь с коморбидными состояниями, тяжестью острого инфекционного периода и длительностью постинфекционного - изучена у 48 пациентов доступной выборки, проходивших стационарное лечение в НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева с февраля по март 2024 года. Клинические параметры острого периода COVID-19, длительность постинфекционного периода, а также вариабельность артериального давления, индексы PLR, ИМТ, сопутствующие хронические заболевания стали тестируемыми предикторами.

Среди обследованных 32 женщин (67% выборки) и 16 мужчин (33% выборки) со средним возрастом 32(11) года текущая госпитализация была связана в 69% случаев (33 человека) с обострениями расстройств шизофренического сектора (F2 МКБ-10), в 15%

случаев (7 человек) - с аффективным расстройством (F3), у 12.5% (6 человек) - с невротическим, или расстройством личности (F4 и F6), еще у 4% (2 человека) - с органическим поражением (F0). Коморбидные заболевания были зафиксированы в 64% случаев (31 человек), а у 27% выборки (13 человек) были ≥ 2 хронических заболеваний. Среднее значение ИМТ - 25.9(5.4). Перенесли подтвержденный лабораторно (ПЦР-тест) или инструментально (компьютерная рентгеномография) COVID-19 30 участников исследования, где 6 пациентов (33% выборки) - год и менее назад, по 4 пациента (22% выборки) - 2, 3 и 4 года назад.

Ровно половина подгруппы перенесших верифицированный COVID-19 (15 человек) сообщила об имевшихся нейропсихических симптомах в остром периоде инфекционного заболевания: у 40% аносмия (12 человек), у 10% - бессонница (3 человека), у 7% - симптомы тревоги (2 человека), у 3.3% (по 1 человеку) - утомляемость и нарушение настроения. Медиана инфекционного заболевания в 30 дней (min. 7, max. 60) была установлена среди 47% выборки (14 пациентов), которые вошли подгруппу с «длительным течением» по признаку длительности острого периода COVID-19 более недели. Отдельно была проанализирована подгруппа «неблагоприятного течения COVID-19»: 80.0% пациентов (24 человека) либо с «длительным течением» либо с нейропсихическими симптомами острого периода COVID-19. Пациенты с анамнезом нейропсихиатрических нарушений в 63% случаев сообщали о длительности острого периода инфекции >7 дней; участники исследования без нейропсихических симптомов лишь в 29% случаев имели протяженность COVID-19 >7 дней.

Модель логистической регрессии для прогноза нейропсихических нарушений в остром периоде коронавирусной инфекции ($R^2\text{McF}=0.34$; $\text{AIC}=37.4$; $\chi^2=14.0$; $\text{df}=4$; $p=0.01$) включила 3 значимых предиктора (таблица 14).

Таблица 14 - Предикторы наличия субъективных нейропсихических нарушений по данным логистического регрессионного анализа

Предиктор	Вес	95% CI: нижний-верхний	p	Оценка
Индекс массы тела (ИМТ)	0.305	0.588-0.0226	0.03	1.36
Длительное течение COVID-19	1.846	3.949-(-0.2579)	0.09	6.33
Сопутствующие заболевания в сравнении с отсутствием коморбидности				
1 заболевание	3.083	6.142-0.0244	0.05	21.83
≥ 2 заболевания	3.012	5.956-0.0678	0.05	20.33

У 42% выборки (20 пациентов) выраженность физической ангедонии по опроснику СОФА превысила диагностический порог (≥ 20 баллов). Распределение между подгруппами «низкого» и «высокого» уровня ангедонии не зависело от ведущего психиатрического диагноза, но было связано с общетерапевтической коморбидностью пациентов ($p=0.04$; Cramer's $V=0.49$) и на уровне тенденции с «неблагоприятным течением» COVID-19 ($p=0.08$; Cramer's $V=0.25$). В эту подгруппу «высокого» уровня ангедонии чаще ($\chi^2=4.99$; $\text{df}=1$; $p=0.03$;

Cramer's $V=0.33$) входили мужчины (80.0% случаев), чем женщины (45% случаев). Пациенты с выраженной физической ангедонией имели достоверно меньшую вариабельность систолического ($p=0.021$; Cohen's $d=-0.6996$), но большую вариабельность диастолического артериального давления ($p=0.010$; Cohen's $d=0.7903$); меньшие показатели СОЭ ($p=0.029$; $r.b.c.=0.3925$). Аналогичных закономерностей для социальной ангедонии выявлено не было.

Достоверными предикторами линейного нарастания физической ангедонии стали «отсутствие нейropsychических нарушений в остром периоде», а также более высокие дозы антидепрессантов, назначавшиеся перед госпитализацией и превышение у пациентов медиального значения показателя социальной ангедонии ($R^2=0.85$; $AIC=59.9$; $F=11.4$; $df=3(6)$; $p=0.007$). Так отсутствие социальной ангедонии, сочетанной с физической, предсказывало снижение уровня последней на 8 баллов (таблица 15).

Таблица 15 - Предикторы интенсивности физической ангедонии у пациентов психиатрического стационара по шкале СОФА в модели линейной регрессии

Предикторы	Вес	95% CI: нижний-верхний	p	Стандарт. оценка
Нейropsychическая отягощенность COVID-19	21.31	9.86-32.762	0.004	2.65
Доля максимальной суточной дозы антидепрессанта	77.01	44.75-109.266	0.001	1.61
Социальная ангедония	-8.20	-(15.46-0.942)	0.033	-1.02

Альтернативный прогноз физической ангедонии на основании линейной регрессии ($R^2=0.334$; $AIC=350$; $F=3.59$; $df=6(41)$; $p=0.006$) приведён в таблице 16.

Таблица 16 - Предикторы интенсивности физической ангедонии у пациентов психиатрического стационара по шкале СОФА с поправкой на тяжесть течения COVID-19

Предиктор	Вес	95% CI: нижний-верхний	p	Стандартная оценка
ВАД-сист	0.261	0.0150-0.508	0.038	0.2771
Без антипсихотика - D2 блокатор	-9.957	-(19.0662-0.847)	0.033	-1.0177
Без антипсихотика - D2/5HT2 блокатор	-0.778	-6.4074-4.852	0.782	-0.0795
Тяжелое течение COVID-19	5.530	0.2128-10.846	0.042	0.5652
Без антидепрессанта - приём СИОЗС	1.087	-6.5893-8.764	0.776	0.1111
Без антидепрессанта - приём не СИОЗС	8.248	1.3407-15.156	0.020	0.8431

Примечание к таблице 16: ВАД-сист - вариабельность систолического артериального давления

Таким образом, предположение об ангедонии как проявлении постковидного синдрома у психиатрических пациентов нашло частичное подтверждение: 1) клинически значимый уровень социальной ангедонии стал достоверным предиктором физической

ангедонии, определяя увеличение последней на 8 баллов по шкале СОФА при популяционной норме в России на уровне 19 баллов и менее, что, вероятно, соответствует синдромальному типу отсроченного постинфекционного периода с нарушением гедонистического баланса; 2) наряду с типом течения перенесённого COVID-19 («неблагоприятное течение», отсутствие нейропсихических нарушений в остром периоде), изменения сосудистого тонуса в отсроченном постинфекционном периоде определяли гедонистический баланс в альтернативных моделях регрессионного анализа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выводы:

1. В систематизированном обзоре выявлены ожидаемые диагностические группы психических расстройств (аффективные непсихотические), по которым наряду с невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами, подтверждена положительная динамика первичной заболеваемости в статистических формах Росстата, а для мужчин выявлена взаимосвязь роста первичной заболеваемости всеми психическими расстройствами и активности пандемического процесса в регионах модельных федеральных округов (Северо-Западного и Южного). Лица 15-17 и 20-39 лет также входят группы особого риска.
2. Получены модели предсказания используемых мер предотвращения заражения, основанные на апробированных для условий пандемии психодиагностических инструментах: не специфичной шкалы психологического стресса PSM-25 и специфичной шкалы COVID-ассоциированного стресса CSS.
 - 2.1. Для не специфичной шкалы PSM-25 выделены четыре фактора (эмоционально-поведенческая дисрегуляция, тревога и напряжение, соматические проявления стресса, реакция истощения), для специфичной шкалы CSS также четыре фактора (страх заражения и социальных контактов; социально-экономические последствия; травматический стресс; обеспокоенность здоровьем и защитой). Для разных периодов пандемии динамика компонентов стресса, характеризуемых через субшкалы апробированных инструментов, имеет разнонаправленные тенденции.
 - 2.2. Показана роль специфичной шкалы COVID-ассоциированного стресса CSS и её фактора «травматический стресс» для прогноза дистрессовых реакций в виде развития симптомов депрессии и тревоги, где независимыми модифицирующими характеристиками респондентов являлись семейный статус, уровень полученного образования и трудовая занятость, субъективная оценка финансово-экономического положения, период пандемии, статус заболевания COVID-19, анамнез сопутствующих заболеваний и установки психиатрического диагноза в прошлом.
3. Для медицинских работников ситуация пандемии ассоциирована со специфичным видом психологического стресса - прямо связанного с трудовой деятельностью, что отражается в прогнозируемом повышении у них на более чем 10% среднего показателя шкалы психологического PSM-25 и делает высоко вероятным превышение порогового

диагностического значения для перехода от нормального уровня стресса к умеренно повышенному.

3.1. Каждый последующий месяц продолжающейся пандемии позволяет независимо прогнозировать повышение показателя стресса на 3 балла, в то время как статус медработника, не завершившего высшее образование, в условиях пандемии является независимым фактором повышения уровня психологического стресса еще на 46 баллов, предопределяя риск превышения значения нормативного значения в 155 баллов для психологического стресса высокого уровня.

3.2. Модифицирующим стресс фактором у специалистов, получающих первичную специализацию в ординатуре в условиях пандемии, может стать адаптация новых условий трудовой деятельности под персональные образовательные цели, а для завершивших обучение и приступивших к профессиональной деятельности медработников - модифицируемыми факторами риска являются субъективная оценка их финансово-экономического положения, а также частота обращения к средствам массовой информации и ассоциированные с пандемией опасения.

4. С помощью вычислительной методологии в психиатрии оценены распространенность и типология психопатологических симптомов и синдромов у пациентов с острой формой COVID-19, где сочетанное возникновение тревоги и/или нарушений настроения с психомоторной заторможенностью было характерно для 20% госпитализированных пациентов, а симптомы нарушения сознания и памяти в сочетании с нарушением критики присутствовали у 13% выборки пациентов временных инфекционных стационаров. Различия по типу нарушений психического состояния (с преобладанием преимущественно психогенных и преимущественно патофизиологических механизмов) были связаны с объёмом поражения легких по данным компьютерной томографии, возрастом пациентов, уровнем С-реактивного белка, сатурации и частоты дыхания у них, количеством тромбоцитов, а также анамнезом сопутствующей общетерапевтической патологии.
5. Разработан расчётный алгоритм нового индекса для прогноза течения коронавирусной инфекции - CALC (коморбидность неврологических, эндокринологических или сердечно-сосудистых расстройств, возраст пациентов, количество лимфоцитов, С-реактивный белок), а также проведена его параллельная с тромбоцитарно-лимфоцитарным соотношением (PLR) апробация, где модель прогнозирования, основанная на расчётном алгоритме CALC показала умеренную дискриминацию и с вероятностью 71,9% отличала исходы с развитием сопутствующих COVID-19 психопатологических нарушений. На независимой валидационной выборке модель с опорой на дихотомическое значения индекса CALC больше и меньше пороговых 7 баллов имела также достаточную дискриминацию, составившую 66%.
6. Разработан способ прогнозирования риска развития когнитивных нарушений у больных COVID-19, который позволяет без применения субъективных характеристик, через анализ социально-демографических сведений, сбор анамнеза коморбидных заболеваний и учёт частоты дыхательных движений рассчитать вероятность развития нейрокогнитивных

осложнений по формуле, где вероятность когнитивных нарушений, соответствующих суммарному баллу шкалы МОСА менее 25 приобретает значения от 0 (минимальная) до 1 (максимальная). Способ демонстрирует количественную взаимосвязь социо-демографических и клинико-патологических характеристик пациентов с COVID-19 и обладает чувствительностью 98,4%, специфичностью 90%.

7. Предикторами тяжёлого течения COVID-19 у пациентов временного инфекционно-психиатрического стационара являлись сердечно-сосудистые заболевания (повышенный в 2,3 раза риск), а также нарастание тромбоцитарно-лимфоцитарного соотношения, повышающее риск на 6% с каждыми дополнительными 10 единицами этого индекса системного воспаления. У пациентов с умственной отсталостью (F70-79 МКБ-10), принимающих антидепрессанты и антипсихотики, по сравнению с больными расстройствами шизофренического спектра (F20-29 МКБ-10) каждые дополнительные 9% риска тяжёлого течения связаны с увеличением индекса PLR на 10 единиц. Длительность течения COVID-19 также связана с увеличением показателей индекса PLR и применением FIASMA-активных психотропных препаратов, а антидепрессивная терапия и повышенные показатели С-реактивного белка - со снижением прогнозируемой длительности вирусовыделения в 13.8% случаев обследованной выборки.
8. В остром периоде COVID-19 неспецифические нейропсихические нарушения у лиц с психическими расстройствами ассоциированы с количеством сопутствующей общетерапевтической патологии и в частности - с ожирением. В отсроченном периоде перенесённого COVID-19 симптом физической ангедонии прогнозируется более интенсивным (на 5,5 баллов шкалы СОФА) при неблагоприятном течении новой коронавирусной инфекции, вне зависимости от ведущего психического расстройства у обследованных пациентов психиатрического стационара. Таким образом, физическая ангедония может рассматриваться как неспецифичный, транснозологический отсроченный симптом COVID-ассоциированных нейропсихических нарушений. На примере физической ангедонии, значимыми детерминантами нейропсихических симптомов постковидного синдрома, наряду с проводимой фармакотерапией, является дисрегуляция сосудистого тонуса, сохраняющаяся спустя длительное время после выздоровления от инфекционного заболевания.

Практические рекомендации:

1. Оценку динамики первичной заболеваемости психическими расстройствами в статистических формах Росстата следует проводить с поправкой на кадровую обеспеченность психиатрами в анализируемых регионах России.
2. Вторичную психопрофилактику стресс-ассоциированных расстройств в ситуациях инфекционных угроз целесообразно проводить в рамках целенаправленного информирования населения о зависимых от уровня психологического стресса моделях защитного поведения, а также модифицируемых факторах психологического стресса.
3. Получение высшего медицинского образования и, в частности, первичной специализации по психиатрии как потенциальный предиктор дистресса является модифицируемым

фактором при адаптации учебного плана персональным образовательным задачам обучающихся.

4. Повышение эффективности реализации методики «цифрового фенотипирования» достижимо не только при анализе «больших данных», но и патофизиологической верификации полученных вычислительных закономерностей.
5. Разработка и последующее более широкое внедрение индексов системного воспаления в психиатрии более эффективно при включении в перечень анализируемых в них параметров наиболее мощных из известных социально-психологических предикторов психических расстройств.
6. Отмена терапии антидепрессантами и антипсихотиками у больных психическими расстройствами в ситуациях их инфицирования вирусом SARS-CoV-2 не представляется с клинической точки зрения достаточно обоснованной, но требует анализа клинико-экономической эффективности наряду с альтернативными алгоритмами сохранения всего объема психофармакологического лечения и снижения доз используемых препаратов.
7. Оценка симптоматической феноменологии впервые выявляемых и длящихся хронических психических расстройств целесообразна с поправкой на анализ статуса пациента по инфицированию SARS-CoV-2 и/или течению перенесённого COVID-19..

Перспективы дальнейшей разработки темы.

1. Отслеживание первичной заболеваемости психическими расстройствами в статистических формах Росстата с поправкой на кадровую обеспеченность психиатрами в регионах модельных федеральных округов (Северо-Западного и Южного), а также сохраняющуюся заболеваемость COVID-19 после официального окончания пандемии в 2023 году.
2. Наблюдение за динамикой психологического стресса для установки нормативных показателей по выделенным субшкалам шкалы психосоциального стресса (PSM-25). Информирование населения и медицинских работников о факторах психологического дистресса в условиях пандемий в рамках первичной психопрофилактики.
3. Расширение применения методологии «вычислительной психиатрии» при анализе психопатологических симптомов в рамках постковидного синдрома.
4. Апробация индексов системного воспаления, в том числе CALC и PLR, при решении вопросов о прогнозе течения широкого круга психических расстройств.
5. Изучение потенциальных протективных эффектов FIASMA-активных психотропных препаратов и антидепрессантов разных фармакодинамических групп у пациентов, повторно инфицированных SARS-CoV-2, а также имеющих персистирующую симптоматику постковидного синдрома.

Список работ, опубликованных автором по теме диссертации в журналах перечня ВАК по специальности "Психиатрия и наркология".

1. Сорокин, М. Ю. Адаптация и валидация шкалы физической ангедонии (Revised Physical Anhedonia Scale): психометрические свойства русскоязычной методики / Н. Б. Лутова, М. А. Хобейш, О. В. Макаревич [и др.] // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2024. – Т. 26, № 4. – С. 25-34.

2. Сорокин, М. Ю. Ангедония в структуре постковидного синдрома у пациентов психиатрического стационара: вероятная роль ожирения, системного воспаления, сосудистой дисрегуляции и общетерапевтической коморбидности / Н. Б. Лутова, Н. Г. Незнанов, А. В. Шабельник, [и др.] // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева. – 2024. – Т. 58, № 4-2. – С. 100-110.
3. Сорокин, М. Ю. Аффективные и когнитивные симптомы у перенесших COVID-19 пациентов: организационные выводы об оказании психиатрической помощи в периоды пандемии и по её окончании / М. Ю. Сорокин // Бюллетень медицинской науки. – 2022. – № 3(27). – С. 117-127.
4. Сорокин, М. Ю. Методы автоматизированного линейного моделирования в биомедицинских исследованиях на примере прогноза психиатрических госпитализаций / Е. С. Герасимчук, Н. Б. Лутова, М. Ю. Сорокин [и др.] // Бюллетень медицинской науки. – 2024. – № 4(36). – С. 47-61.
5. Сорокин, М. Ю. Обучение врачей-ординаторов психиатрии и смежным специальностям в ситуации пандемии COVID-19: экологический подход к высшему образованию / М. Ю. Сорокин, А. А. Кибитов, Е. И. Пальчикова [и др.] // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2025. – Т. 27, № 3. – С. 4-13.
6. Сорокин, М.Ю. Пожилые пациенты: группа высокого риска по стрессу, ассоциированному с пандемией / Е. И. Пальчикова, М. Ю. Сорокин, Е. Ю. Зубова // Психиатрия. – 2022. – Т. 20, № S3(2). – С. 145-146.
7. Сорокин, М.Ю. Популяционное исследование психического здоровья медработников России: факторы дистресса, ассоциированного с пандемией COVID-19 / М. Ю. Сорокин, Е. Д. Касьянов, Г. В. Рукавишников [и др.] // Социальная и клиническая психиатрия. – 2021. – Т. 31, № 1. – С. 49-58.
8. Сорокин, М. Ю. Психологические реакции населения как фактор адаптации к пандемии COVID-19 / М. Ю. Сорокин, Е. Д. Касьянов, Г. В. Рукавишников [и др.] // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. – 2020. – № 2. – С. 87-94.
9. Сорокин, М. Ю. Скоринговые модели прогрессирования COVID-19 при оценке риска психиатрических осложнений течения заболевания / М. Ю. Сорокин, К. В. Маркин, В. В. Рымар [и др.] // Бюллетень медицинской науки. – 2023. – № S3. – С. 89-91.
10. Сорокин, М.Ю. Структура тревожных переживаний и стресс как факторы готовности к вакцинации против коронавирусной инфекции / М. Ю. Сорокин, Н. Б. Лутова, Г. Э. Мазо [и др.] // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. – 2021. – Т. 55, № 2. – С. 52-61.
11. Сорокин, М. Ю. Фактор психофармакотерапии в вариантах течения COVID-19 у пациентов психиатрического стационара / Н. Г. Незнанов, О. В. Лиманкин, А. В. Шабельник [и др.] // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. – 2024. – Т. 58, № 2. – С. 79-88.

Список основных работ в изданиях «Белого списка» или Scopus по теме диссертации:

- 12.Сорокин, М. Ю. Нарциссическая регуляция личности в период пандемии COVID-19 у жителей России / Н. Г. Незнанов, Н. Б. Лутова, М. Ю. Сорокин [и др.] // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2023. – Т. 25, № 3. – С. 4-10.
- 13.Sorokin, M. Y. Association of Anxiety and Depression with Objective and Subjective Cognitive Decline in Outpatient Healthcare Consumers with COVID-19: A Cross-Sectional Study / N. A. Gomzyakova, E. I. Palchikova, M. A. Tumova [et al.] // Consortium Psychiatricum. – 2022. – Vol. 3, No. 3. – P. 46-57.
- 14.Sorokin, M. Y. Behavioral and emotional reactions of the russian population to the beginning of the covid-19 pandemic: An on-line survey results / M. Y. Sorokin, E. D. Kasyanov, G. V. Rukavishnikov [et al.] // Psychiatria Danubina. – 2021. – Vol. 33, No. 3. – P. 386-392.
- 15.Sorokin, M. Mental health and psychological well-being of the elderly during the COVID-19 pandemic in Russia / A. Vasileva,, T. Syunyakov, M. Sorokin [et al.] // Handbook on COVID-19 Pandemic and Older Persons: Narratives and Issues from India and Beyond. – Singapore : Springer, 2023. – P. 241–256.
- 16.Sorokin, M. Y. Mental State of Inpatients With COVID-19: A Computational Psychiatry Approach / M. Y. Sorokin, M. A. Khobeysh, E. I. Palchikova [et al.] // Frontiers in Psychiatry. – 2022. – Vol. 13, No. JAN. – P. 801135.
- 17.Sorokin, M. Y. The Mind-Body Problem in the Context of Neuropsychiatric Symptoms in Patients with Coronavirus Disease 2019 / M. Sorokin, K. Markin, A. Kibitov [et al.] // Alpha Psychiatry. – 2024. – Vol. 24, No. 6. – P. 257-260.