



DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-5-346-357

УДК [616.9:578.834.1]-06:616.8-00-071

EDN: NAVYDB



В.В. Зорина¹, А.А. Карасева², Е.В. Гарбузова²,
А.Д. Афанасьева², С.В. Дума², А.В. Суханов²,
Е.В. Шахтшнейдер^{1,2}, И.И. Логвиненко², Ю.И. Рагино²

¹— Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Россия

²— Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Россия

ХАРАКТЕРИСТИКИ ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ФЕНОТИПА ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА

V.V. Zorina¹, A.A. Karaseva², E.V. Garbuzova²,
A.D. Afanasyeva², S.V. Duma², A.V. Sukhanov²,
E.V. Shakhtschneider^{1,2}, I.I. Logvinenko², Yu.I. Ragino²

¹— Federal State Budgetary Scientific Institution «Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian branches of the Russian Academy of Sciences», Novosibirsk, Russia

²— Scientific Research Institute of Therapy and Preventive Medicine is a branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution «Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences», Novosibirsk, Russia

Characteristics of The Neuropsychiatric Phenotype of Postcovid Syndrome

Резюме

Цель. Изучить характеристики психоневрологического фенотипа постковидного синдрома у реконвалесцентов COVID-19. **Материалы и методы.** Выборка 270 реконвалесцентов COVID-19 (средний возраст — 53,2±13,2; 130 (48,1%) мужчин): 62 (23,0%) без постковидного синдрома и 208 (77,0%) с постковидным синдромом. В подгруппе с постковидным синдромом 134 (64,4%) реконвалесцента имели психоневрологический фенотип. В ходе исследования учитывались данные анамнеза, проводилась оценка психоневрологического статуса по шкалам: Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20), Symptom Checklist-90-Revised (SCL-90), 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36), все пациенты были консультированы врачом неврологом, сомнологом и терапевтом. **Результаты.** Структура психоневрологического фенотипа: инсомния (n=74, 55,2%), выраженная астения (шкала MFI-20, n=55, 41,0%), тревога и депрессия (шкала HADS, n=37, 27,6%, n=32, 23,9%, соответственно), аносмия/дизосмия (n=13, 9,7%), агевзия/дисгевзия (n=6, 4,5%). По данным опросника SF-36 в группе лиц с психоневрологическим фенотипом было выявлено выраженное снижение показателей по всем субшкалам. По данным опросника SCL-90-R в группе с психоневрологическим фенотипом наблюдалось выраженное повышение показателей по всем субшкалам. У женщин с психоневрологическим фенотипом отмечались следующие особенности: показатели были ниже по шкалам: физическое функционирование в 1,1 раза (p=0,017), ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием в 1,6 раза (p=0,031) (шкала SF-36), выше показатели обсессивно-компульсивного расстройства в 1,7 раза (p=0,028), депрессии в 1,5 раза (p=0,005), тревожности в 2 раза (p=0,017) (шкала SCL-90), по результатам оценки шкалы HADS частота депрессии у женщин с психоневрологическим фенотипом постковидного синдрома выше в 3 раза (p=0,043) по сравнению с мужчинами, имеющим этот же фенотип. **Заключение.** Психоневрологический фенотип постковидного синдрома характеризуется наличием у пациентов инсомнии, выраженной астении, тревожных, депрессивных расстройств, аносмии/дизосмии и агевзии/дисгевзии. Лица с психоневрологическим фенотипом имеют сниженные показатели качества жизни и уровня психологического благополучия личности по всем субшкалам, согласно опросникам SF-36 и SCL-90-R. Частота встречаемости психоневрологического фенотипа, а также выраженность психопатологической симптоматики статистически выше в группе женщин.

Ключевые слова: реконвалесценты COVID-19, постковидный синдром, психоневрологический фенотип, HADS, MFI-20, SCL-90-R, SF-36

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источник финансирования

Исследование выполнено в рамках бюджетной темы Рег. № FWNР-2025-0001.

Соответствие принципам этики

Исследование одобрено этическим комитетом НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирска (протокол № 71 от 10.11.2020 г.). Все участники подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Статья получена 06.02.2025 г.

Одобрена рецензентом 17.03.2025 г.

Принята к публикации 24.04.2025 г.

Для цитирования: Зорина В.В., Карасева А.А., Гарбузова Е.В. и др. ХАРАКТЕРИСТИКИ ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ФЕНОТИПА ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА. Архив внутренней медицины. 2025; 15(5): 346-357. DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-5-346-357. EDN: NAVYDB

Abstract

Aim. To study the characteristics of the neuropsychiatric phenotype of postCOVID syndrome in COVID-19 convalescents. **Materials and methods.** A sample of 270 COVID-19 convalescents (mean age — 53.2 ± 13.2 , ($n=130$, 48.1% men)): 62 (23.0%) without postCOVID syndrome and 208 (77.0%) with postCOVID syndrome. In the subgroup with postCOVID syndrome, 134 (64.4%) convalescents had a neuropsychiatric phenotype. The study took into account medical history data, assessed the neuropsychiatric status on the following scales: Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20), Symptom Checklist-90-Revised (SCL-90), 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36), all patients were consulted by a neurologist, a somnologist and a therapist. **Results.** The structure of the neuropsychiatric phenotype: insomnia ($n=74$, 55.2%), severe asthenia (MFI-20 scale, $n=55$, 41.0%), anxiety and depression (HADS scale, $n=37$, 27.6%, $n=32$, 23.9%, respectively), anosmia/dysosmia ($n=13.9.7\%$), ageusia/dysgeusia ($n=6$, 4.5%). According to the SF-36 questionnaire, in the group of people with a neuropsychiatric phenotype, a marked decrease in indicators was detected in all subscales. According to the SCL-90-R questionnaire, the group with the neuropsychiatric phenotype showed a marked increase in all subscales. The following features were noted in women with a neuropsychiatric phenotype: indicators were lower on the scales: physical functioning by 1.1 times ($p=0.017$), role-playing functioning due to physical condition by 1.6 times ($p=0.031$) (SF-36 scale), indicators of obsessive-compulsive disorder by 1.7 times higher ($p=0.028$), depression 1.5 times ($p=0.005$), anxiety 2 times ($p=0.017$) (SCL-90 scale), according to the results of the HADS scale assessment, the incidence of depression in women with the neuropsychiatric phenotype of postCOVID syndrome is 3 times higher ($p=0.043$) compared with men, having the same phenotype. **Conclusion.** The neuropsychiatric phenotype of postCOVID syndrome is characterized by the presence of insomnia, severe asthenia, anxiety, depressive disorders, anosmia/dysosmia, and ageusia/dysgeusia. Individuals with a neuropsychiatric phenotype have reduced indicators of quality of life and the level of psychological well-being of the individual in all subscales, according to the SF-36 and SCL-90-R questionnaires. The incidence of neuropsychiatric phenotype, as well as the severity of psychopathological symptoms, is higher in the group of women.

Key words: COVID-19 convalescents, postcovid syndrome, neuropsychiatric phenotype, HADS, MFI-20, SCL-90-R, SF-36

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Source of funding

The study was carried out within the framework of the budget topic Reg. No. FWNР-2025-0001.

Conformity with the principles of ethics

The study was approved by the Ethics Committee of the Research Institute of Therapeutic Microbiology and Microbiology — Branch of the Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk (Protocol No. 71 dated 11/10/2020). All participants signed a voluntary informed consent to participate in the study and process personal data.

Article received on 06.02.2025

Reviewer approved 17.03.2025

Accepted for publication on 24.04.2025

For citation: Zorina V.V., Karaseva A.A., Garbuzova E.V. et al. Characteristics of The Neuropsychiatric Phenotype of Postcovid Syndrome. The Russian Archives of Internal Medicine. 2025; 15(5): 346-357. DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-5-346-357. EDN: NAVYDB

COVID-19 — Coronavirus disease 2019 (новая коронавирусная инфекция), ПКС — постковидный синдром, НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН — Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», РНК — рибонуклеиновая кислота, SARS-COV-2 — Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 (тяжёлый острый респираторный синдром коронавируса 2), ПЦР — полимеразная цепная реакция, ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, ЧСС — частота сердечных сокращений, ФА <3 ч/н — физическая активность менее трех часов в неделю, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ПНФ — психоневрологический фенотип, HADS — Hospital Anxiety and Depression Scale (госпитальная шкала тревоги и депрессии), MFI-20 — Multidimensional Fatigue Inventory (субъективная шкала оценки астении), SF-36 — 36-Item Short-Form Health Survey (опросник субъективной оценки качества жизни), SCL-90-R — Symptom Checklist-90-Revised (опросник выраженности психопатологической симптоматики), АД — артериальное давление, ГПН — глюкоза плазмы крови натощак, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, вЧРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, GAD-7 — Generalized Anxiety Disorder-7 (опросник тревожного расстройства)

Введение

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) оказала значительное воздействие не только на соматический статус пациентов, но также на психоэмоциональное благополучие [1, 2]. В насто-

ящее время постковидные проявления, оказывающие влияние на психоневрологическое состояние, являются актуальной всемирной проблемой. По данным ряда исследований у реконвалесцентов COVID-19 часто регистрировались усталость, инсомния, а также тре-

вога или депрессия [3-5], однако спектр клинических проявлений психоневрологического статуса реконвалесцентов COVID-19 намного шире [6-8], что требует дальнейшей систематизации и изучения с целью разработки персонализированного подхода и определения групп риска у пациентов, перенесших COVID-19.

Цель: изучить характеристики психоневрологического фенотипа постковидного синдрома (ПКС) у реконвалесцентов COVID-19.

Материалы и методы

На базе Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины — филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН) было выполнено одномоментное обсервационное исследование. В исследовании принимали участие 270 реконвалесцентов COVID-19, средний возраст — 53,2±13,2 года, (n=130, 48,1 % мужчин).

Таблица 1. Исходные клинические характеристики реконвалесцентов COVID-19

Показатель	Реконвалесценты COVID-19 n=270
Возраст лет, Ме [25;75]	53,0[43,0;64,0]
Мужчины, абс. (%)	130(48,1)
Тяжесть течения острого COVID-19, абс. (%)	Легкое течение 127(47,0)
	Среднетяжелое течение 128(47,4)
	Тяжелое течение 15(5,6)
ИМТ, Ме [25;75], кг/м2	28,4[24,8;32,6]
ОТ, Ме [25;75], см	97,0[87,0;108,0]
Курение, абс. (%)	94(34,8)
ЧСС, Ме [25;75], уд/мин	67,0 [60,0;73,0]
ФА <3 ч/н, абс. (%)	197(73,0)
САД, Ме [25;75], мм рт.ст.	125,0[115,8;135,0]
ДАД, Ме [25;75] мм рт.ст.	80,0[74,8;87,0]
Наличие преддиабета, абс. (%)	64(23,7)
Наличие сахарного диабета 2 типа, абс. (%)	34(12,6)
Степень артериальной гипертензии, абс. (%)	I степень 33 (12,2)
	II степень 55 (20,4)
	III степень 79 (29,3)
Наличие сердечно-сосудистых заболеваний до дебюта COVID-19, абс. (%)	161(59,6)
Наличие сердечно-сосудистых заболеваний после дебюта COVID-19, абс. (%)	177(65,6)
Наличие бронхолегочных заболеваний до дебюта COVID-19, абс. (%)	28(10,4)
Наличие бронхолегочных заболеваний после дебюта COVID-19, абс. (%)	32(12,6)

Примечание* ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, ЧСС — частота сердечных сокращений, ФА <3 ч/н — физическая активность менее трех часов в неделю, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление

Критериями включения в исследование являлись: наличие инфекции COVID-19, подтвержденное положительным анализом рибонуклеиновой кислоты (РНК) Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 (SARS-COV-2) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) во время заболевания и/или наличием антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2, истечение 3 месяцев от момента дебюта COVID-19, наличие информированных согласий на обследование и обработку персональных данных. Критерием невключения являлись наличие острых и обострения хронических инфекций на момент исследования. Все участники подписали добровольное информированное согласие на обследование и обработку персональных данных. Исходные клинические данные реконвалесцентов COVID-19 представлены в таблице 1.

Все исследуемые были разделены на группы в зависимости от наличия ПКС с учетом критериев Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [8]: 62 (23,0%) без ПКС (n=36, 58,1 % мужчин) и 208 (77,0%) с ПКС (n=94, 45,2 % мужчин). В группе с ПКС 134 (64,4%) реконвалесцента (средний возраст 53,79±13,28 лет, n=53, 39,6 % мужчин) имели психоневрологический фенотип (ПНФ).

Table 1. Initial clinical characteristics of COVID-19 convalescents

Indicator		COVID-19 Convalescents n=270
Age of years, Me [25;75]		53,0[43,0;64,0]
Men, abs (%)		130(48,1)
Severity of the course of acute COVID-19, abs (%)	Light current	127(47,0)
	Moderate current	128(47,4)
	Heavy current	15(5,6)
BMI, Me [25;75], kg/m2		28,4[24,8;32,6]
WC, Me [25;75], cm		97,0[87,0;108,0]
Smoking, abs.(%)		94(34,8)
HR, Me [25;75], beats/min		67,0 [60,0;73,0]
PA<3 hours/week, abs.(%)		197(73,0)
SBP, Me [25;75], mmHg		125,0[115,8;135,0]
DBP, Me [25;75], mmHg		80,0[74,8;87,0]
The presence of prediabetes, abs. (%)		64(23,7)
The presence of type 2 diabetes, abs. (%)		34(12,6)
The degree of arterial hypertension, abs. (%)	I degree	33 (12,2)
	II degree	55 (20,4)
	III degree	79 (29,3)
The presence of cardiovascular diseases before the debut of COVID-19, abs. (%)		161(59,6)
The presence of cardiovascular diseases after the debut of COVID-19, abs. (%)		177(65,6)
Presence of bronchopulmonary diseases before the debut of COVID-19, abs. (%)		28(10,4)
The presence of bronchopulmonary diseases after the debut of COVID-19, abs. (%)		32(12,6)

Note* BMI — body mass index, WC — waist circumference, HR — heart rate, FA<3 h/w — physical activity less than three hours per week, SBP — systolic blood pressure, DBP — diastolic blood pressure

Критериями определения ПНФ являлись возникшие после перенесенного COVID-19 тревога и депрессия (по шкале Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)), выраженная астения (по шкале Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20)), инсомния, агевзия/дисгевзия, аносмия/дизосмия. Структура ПНФ представлена на рисунке 1.

ПНФ в комбинации с другими постковидными проявлениями (смешанный фенотип) имели 67 (32,2%) реконвалесцентов COVID-19, ПНФ в изолированном проявлении (моно-фенотип) также встречался у 67 (32,2%) реконвалесцентов COVID-19 случаев среди лиц с ПКС (рис. 2).

В ходе исследования учитывались демографические характеристики (пол, возраст), анамнез заболевания, наличие хронических заболеваний. Была проведена антропометрия, включающая измерение роста, массы тела, окружности талии (ОТ). Индекс массы тела (ИМТ) определяли по формуле расчета индекса Кетле: $ИМТ = \text{Масса тела (кг)} / \text{Рост (м)}^2$ [10]. Измерение артериального давления (АД) проводилось трижды с интервалом в две минуты на правой руке в положении сидя после 5-минутного отдыха с помощью автоматического тонометра Omron («Omron Healthcare Co., Ltd. M5-I», Япония) с регистрацией среднего значения 3-х измерений.

Всем пациентам была забрана венозная кровь (однократно) натощак, период голодания составил 8-14 часов. Определение показателей клинического анализа крови (общий анализ, лейкоцитарная формула), проводился на автоматическом гематологическом анализаторе MicroCC-20Plus (HTI, США) с использованием наборов «Clinical Diagnostis Solution Inc» и «Streck Labs» (США). Независимо от результатов автоматизированной оценки также проводилась «ручная» микроскопия мазка крови, которая включала в себя определение общей концентрации лейкоцитов крови и процентного соотношения основных субпопуляций лейкоцитов. Скорость оседания эритроцитов определялась прямым методом Панченкова.

Биохимические показатели крови определялись с использованием наборов «Thermo Fisher Scientific» (Финляндия) на биохимическом анализаторе «Konelab Prime 30i» (Thermo Fisher Scientific, Финляндия).

У всех обследованных были проведены: субъективная оценка качества жизни при помощи опросника 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) и субъективная оценка психического состояния с помощью опросника Symptom Checklist-90-Revised (SCL-90-R). Проведенный опрос SF-36 позволяет оценить физическое, психологическое и социальное функционирование пациента. Результаты опросника SF-36 представляются в баллах по 8 шкалам (максимум 100 баллов): общее состояние здоровья (General Health, GH); физическое функционирование (Physical Functioning, PF); ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning, RP); ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional, RE); социальное функционирование (Social Functioning, SF) определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение); интенсивность боли (Bodily Pain, BP); жизненная активность (Vitality, VT); психическое здоровье (Mental Health, MH) [11]. Для субъективной оценки психического состояния респондентов применялся опросник выраженности психопатологической симптоматики — SCL-90-R в адаптации Н.В. Тарабриной [12], позволяющий определить диапазон и выраженность психопатологических проявлений, а также интенсивность состояния психологического дистресса [13]. Тревога и депрессия диагностировались при сумме баллов ≥ 8 по данным госпитальной шкалы тревоги и депрессии, соответственно (HADS) [14]. Выраженный астенический синдром определялся с помощью субъективной шкалы оценки астении (MFI-20) при сумме баллов ≥ 60 по всем подшкалам [15]. Диагноз инсомнии был выставлен на основании заключения осмотра врача-сомнолога. Агевзия/дисгевзия и аносмия/дизосмия были диагностированы на основании заключения врача терапевта.



Рисунок 1. Структура психоневрологического фенотипа

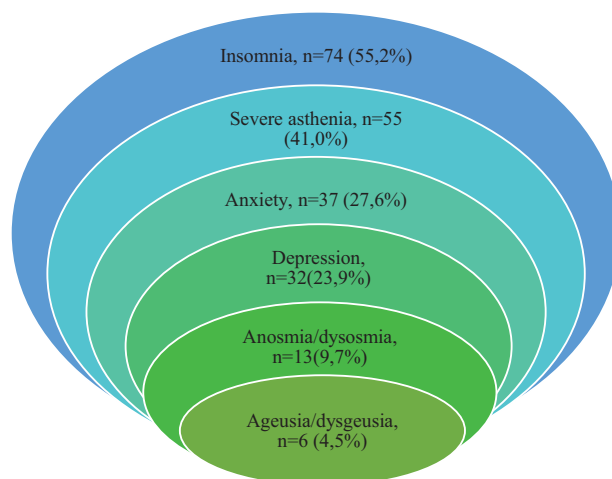


Figure 1. The structure of the neuropsychiatric phenotype

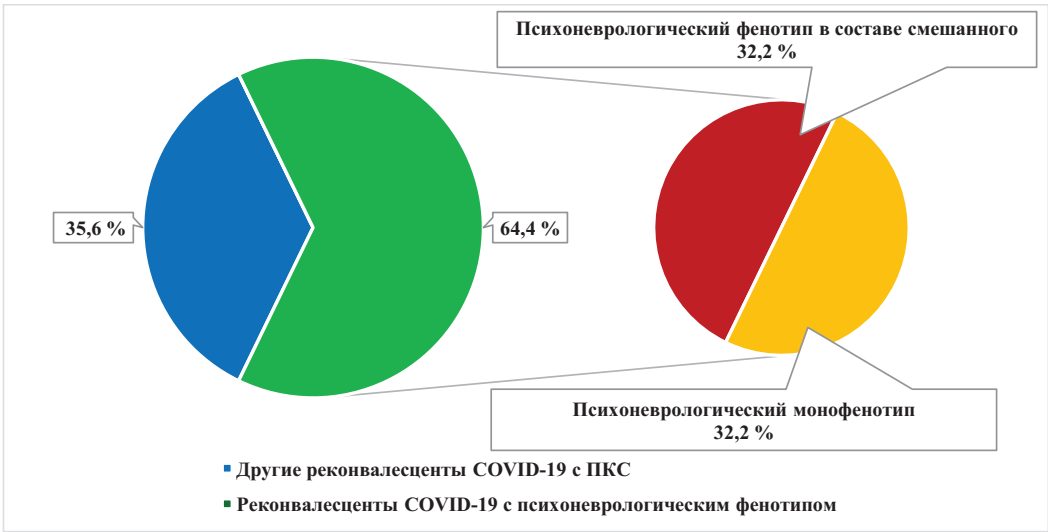


Рисунок 2.
Психоневрологический фенотип среди лиц с постковидным синдромом

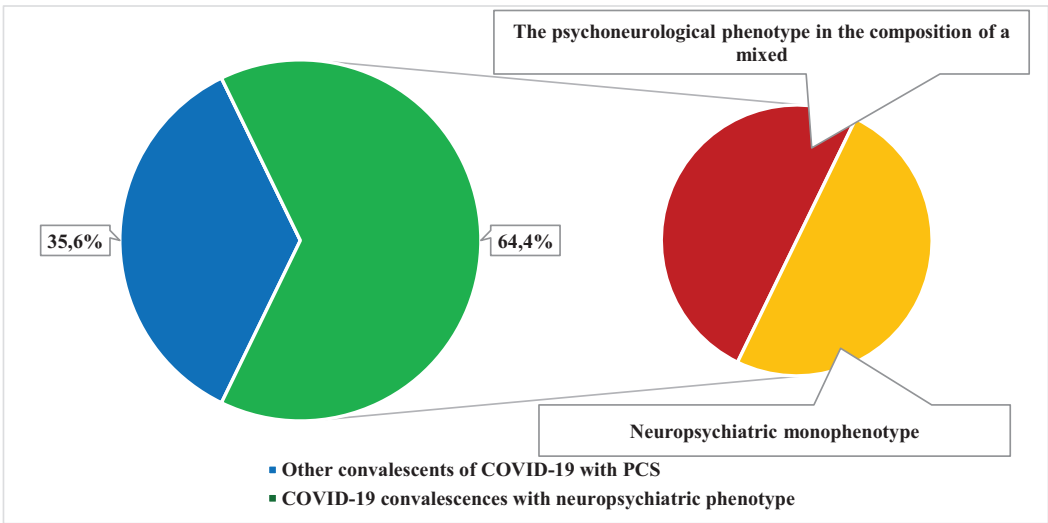


Figure 2.
Neuropsychiatric phenotype among people with postCOVID syndrome

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с использованием пакета программ SPSS (версия 13.0). Для оценки распределения использовали тест Колмогорова–Смирнова. В связи с непараметрическим распределением количественные данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха Me (Q25; Q75). Использовали: критерий Манна-Уитни для сравнения групп. Сравнение групп по частотам выполнялось с помощью таблиц сопряженности с использованием критерия хи-квадрат по Пирсону. За критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали $p < 0,05$.

Результаты

У лиц со смешанным ПНФ в качестве сочетанной патологии были представлены фенотипы: ПНФ+эндокринные проявления (n=34, 50,7%), ПНФ+алопеция (n=8, 11,9%), ПНФ+бронхолегочные проявления (n=8, 11,9%), ПНФ+сердечно-сосудистые проявления (n=5, 7,8%), поражение трех и более систем, включая психоневрологические проявления (n=12, 17,9%).

Сравнительная характеристика клинических и лабораторных показателей у лиц с ПНФ и другими реконвалесцентами с ПКС представлена в таблице 2.

По данным лабораторных показателей в группе с ПНФ уровень глюкозы плазмы крови натощак (ГПН) был ниже в 1,1 раза.

При проведении многофакторного логистического регрессионного анализа шанса наличия ПНФ у мужчин и женщин (со стандартизацией по полу и возрасту) в модель был включен показатель, имеющий статистическую разницу между группами реконвалесцентов COVID-19 с ПНФ и других реконвалесцентов COVID-19 (ГПН), а также ИМТ, так как по данным литературы ожирение является одним из ведущих факторов риска развития COVID-19 [16,17] ($\chi^2=9,531$, $R^2=0,045$, $p=0,049$). Данные представлены в таблице 3.

Сравнительный анализ показателей качества жизни (оцененного с помощью опросника SF-36) между двумя группами реконвалесцентов COVID-19 с ПНФ и другими фенотипами ПКС, показал, что по всем субшкалам реконвалесценты с ПНФ имели худшие показатели (таблица 4).

В таблице 5 представлены данные опросника SCL-90-R у лиц с ПНФ. Ожидаемо, наблюдается повышение всех показателей шкалы у реконвалесцентов с ПНФ по сравнению с показателями у реконвалесцентов с ПКС без него.

Таблица 2. Сравнительная характеристика клинических и лабораторных параметров реконвалесцентов COVID-19 с психоневрологическим фенотипом и других реконвалесцентов COVID-19 с постковидным синдромом

Показатели	Реконвалесценты COVID-19 с ПНФ n=134	Другие реконвалесценты COVID-19 с ПКС n=74	p
Возраст лет, Ме [25;75]	55,00 [43,00;65,25]	56,00 [47,50;65,00]	0,467
Мужчины, абс (%)	53 (39,6)	41 (55,4)	0,028
ИМТ, Ме [25;75], кг/м²	28,72 [24,98;32,52]	29,05 [25,61;33,69]	0,473
АО, абс. (%)	109 (81,3)	62,00 (83,8)	0,839
Курение, абс. (%)	47 (35,1)	25 (33,8)	0,851
ФА <3 ч/н, абс. (%)	94 (70,1)	52 (70,3)	0,979
САД, Ме [25;75], мм рт.ст.	127,25 [115,00;135,00]	126,25 [117,50;137,50]	0,577
ДАД, Ме [25;75] мм рт.ст.	80,00 [74,50;87,50]	80,00 [75,00;87,50]	0,914
ЧСС, Ме [25;75], уд/мин	65,50 [60,00;75,00]	67,00 [62,00;73,00]	0,680
Лейкоциты, Ме [25;75], x10 ⁹	5,50 [4,78;6,60]	6,10 [5,05;7,40]	0,046
Гемоглобин, Ме [25;75], г/л	136,50 [126,00;146,00]	137,00 [126,00;149,50]	0,598
СОЭ, Ме [25;75], мм/мин	13,00 [7,00;20,00]	15,00 [10,00;20,00]	0,287
ГПН, Ме [25;75], ммоль/л	6,10 [5,70;6,70]	6,70 [5,88;7,53]	0,003
вчСРБ, Ме [25;75], мг/л	3,78 [1,72;9,39]	3,87 [2,46;12,17]	0,231

Примечание. * ИМТ — индекс массы тела, АО — абдоминальное ожирение, ФА<3– физическая активность менее 3 часов в неделю, САД — систолическое артериальное давление, ДАД-диастолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, ГПН — глюкоза плазмы крови натощак, вчСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ПКС-постковидный синдром, ПНФ-психоневрологический фенотип

Table 2. Comparative characteristics of clinical and laboratory parameters of COVID-19 convalescents with neuropsychiatric phenotype and other COVID-19 convalescents with postCOVID syndrome

Indicators	Convalescences of COVID-19 with PNF n=134	Other COVID-19 convalescents with PCS n=74	p
Age of years, Me [25;75]	55,00 [43,00;65,25]	56,00 [47,50;65,00]	0,467
Men, abs (%)	53 (39,6)	41 (55,4)	0,028
BMI, Me [25;75], kg/m²	28,72 [24,98;32,52]	29,05 [25,61;33,69]	0,473
WC, Me [25;75], cm	109 (81,3)	62,00 (83,8)	0,839
Smoking, abs.(%)	47 (35,1)	25 (33,8)	0,851
PA<3 hours/week, abs.(%)	94 (70,1)	52 (70,3)	0,979
SBP, Me [25;75], mmHg	127,25 [115,00;135,00]	126,25 [117,50;137,50]	0,577
DBP, Me [25;75], mmHg	80,00 [74,50;87,50]	80,00 [75,00;87,50]	0,914
HR, Me [25;75], beats/min	65,50 [60,00;75,00]	67,00 [62,00;73,00]	0,680
White blood cells, Me [25;75], x10 ⁹	5,50 [4,78;6,60]	6,10 [5,05;7,40]	0,046
Hemoglobin, Me [25;75], g/l	136,50 [126,00;146,00]	137,00 [126,00;149,50]	0,598
ESR, Me [25;75], mm/min	13,00 [7,00;20,00]	15,00 [10,00;20,00]	0,287
FPG, Me [25;75], mmol/l	6,10 [5,70;6,70]	6,70 [5,88;7,53]	0,003
hsCRP, Me [25;75], mg/l	3,78 [1,72;9,39]	3,87 [2,46;12,17]	0,231

Note. * BMI — body mass index, WC — abdominal obesity, PA<3– physical activity of less than 3 hours per week, SBP — systolic blood pressure, DBP-diastolic blood pressure, HR — heart rate, ESR — erythrocyte sedimentation rate, FPG — fasting blood plasma glucose, hsCRP — highly sensitive C-reactive protein, PCS-postcovid syndrome, PNF-neuropsychiatric phenotype

Таблица 3. Логистический многофакторный регрессионный анализ показателей, ассоциированных с психоневрологическим фенотипом постковидного синдрома (со стандартизацией по полу и возрасту)

Переменная	Модель Exp(B) _i	p
Возраст, на 1 год	0,992 (0,968-1,017)	0,540
Пол (М/Ж)	1,908 (1,049-3,469)	0,034
ИМТ, на 1 кг/м²	0,991 (0,939-1,045)	0,725
ГПН, на 1 ммоль/л	0,875(0,733-1,045)	0,140

Примечание. * ИМТ — индекс массы тела, ГПН-глюкоза плазмы крови натощак

Table 3. Logistic multifactorial regression analysis of indicators associated with the neuropsychiatric phenotype of postcovid syndrome (with standardization by gender and age)

Variable	The Exp(B)1 model	p
Age, for 1 year	0,992 (0,968-1,017)	0,540
Sex (M/W)	1,908 (1,049-3,469)	0,034
BMI, per 1 kg/m²	0,991 (0,939-1,045)	0,725
FPG, per 1 mmol/l	0,875(0,733-1,045)	0,140

Note. * BMI — body mass index, FPG-fasting blood plasma glucose

Таблица 4. Данные опросника SF-36 у лиц с постковидным синдромом с психоневрологическим фенотипом и другими фенотипами

Показатели	Реконвалесценты COVID-19 с ПНФ n=134	Другие реконвалесценты COVID-19 с ПКС n=74	p
1. Физическое функционирование (Physical Functioning — PF)	80,00 [65,00;95,00]	90,00 [75,00;95,00]	0,024
2. Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning — RP)	75,00 [25,00;100,00]	100,00 [50,00;100,00]	0,007
3. Интенсивность боли (Bodily pain — BP)	74,00 [51,00;100,00]	84,00 [69,50;100,00]	0,012
4. Общее состояние здоровья (General Health — GH)	57,00 [40,00;72,00]	72,00 [60,00;82,00]	<0,001
5. Жизненная активность (Vitality — VT)	55,00 [45,00;70,00]	70,00 [58,75;80,00]	<0,001
6. Социальное функционирование (Social Functioning — SF)	75,00 [62,50;100,00]	87,50 [75,00;100,00]	0,001
7. Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RoleEmotional — RE)	66,67 [33,33;100,00]	100,00 [66,67;100,00]	0,001
8. Психическое здоровье (Mental Health — MH)	64,00 [52,00;80,00]	80,00 [72,00;88,00]	<0,001
9. Физический компонент здоровья (Physical health — PH)	47,79 [39,16;53,27]	51,11 [46,12;55,04]	0,022
10. Психологический компонент здоровья (Mental Health — MH)	45,51 [35,19;52,63]	53,95 [47,60;58,24]	<0,001

Примечание. *ПКС-постковидный синдром, ПНФ-психоневрологический фенотип

Table 4. Data from the SF-36 questionnaire in individuals with postcovid syndrome with neuropsychiatric phenotype and other phenotypes

Indicators	Convalescences of COVID-19 with PNF n=134	Other COVID-19 convalescents with PCS n=74	p
1. Physical functioning (Physical Functioning — PF)	80,00 [65,00;95,00]	90,00 [75,00;95,00]	0,024
2. Role-based functioning due to physical condition (Role-Physical Functioning — RP)	75,00 [25,00;100,00]	100,00 [50,00;100,00]	0,007
3. Pain intensity (Bodily pain — BP)	74,00 [51,00;100,00]	84,00 [69,50;100,00]	0,012
4. General health status (General Health — GH)	57,00 [40,00;72,00]	72,00 [60,00;82,00]	<0,001
5. Vital activity (Vitality — VT)	55,00 [45,00;70,00]	70,00 [58,75;80,00]	<0,001
6. Social functioning (Social Functioning — SF)	75,00 [62,50;100,00]	87,50 [75,00;100,00]	0,001
7. Role-based functioning due to emotional state (RoleEmotional — RE)	66,67 [33,33;100,00]	100,00 [66,67;100,00]	0,001
8. Mental health (Mental Health — MH)	64,00 [52,00;80,00]	80,00 [72,00;88,00]	<0,001
9. The physical component of health (Physical health — PH)	47,79 [39,16;53,27]	51,11 [46,12;55,04]	0,022
10. The psychological component of health (Mental Health — MH)	45,51 [35,19;52,63]	53,95 [47,60;58,24]	<0,001

Note. *PCS-postcovid syndrome, PNF-neuropsychiatric phenotype

Таблица 5. Данные опросника SCL-90-R у лиц с постковидным синдромом с психоневрологическим фенотипом и другими фенотипами

Показатели	Реконвалесценты COVID-19 с ПНФ n=134	Другие реконвалесценты COVID-19 с ПКС n=74	p
1. Соматизация (SOM)	0,75 [0,50;1,23]	0,50 [0,25;0,77]	<0,001
2. Обсессивно-компульсивные расстройства (O-S)	0,70 [0,40;1,10]	0,40 [0,20;0,70]	<0,001
3. Межличностная сензитивность (INT)	0,56 [0,22;0,89]	0,33 [0,11;0,56]	0,001
4. Депрессия (DEP)	0,62 [0,31;0,92]	0,23 [0,08;0,52]	<0,001
5. Тревожность (ANX)	0,50 [0,20;0,80]	0,20 [0,00;0,38]	<0,001
6. Враждебность (HOS)	0,50 [0,17;0,71]	0,17 [0,04;0,50]	<0,001
7. Фобическая тревожность (PHOB)	0,14 [0,00;0,32]	0,00 [0,00;0,14]	0,018
8. Паранойальные симптомы (PAR)	0,25 [0,00;0,67]	0,17 [0,00;0,33]	0,017
9. Психотизм (PSY)	0,15 [0,00;0,30]	0,00 [0,00;0,20]	<0,001
Суммарное число баллов	42,00 [28,00;75,00]	24,00 [15,00;38,00]	<0,001
Общий индекс тяжести симптомов (GSI)	0,47 [0,31;0,83]	0,27 [0,17;0,42]	<0,001
Индекс личного симптоматического дистресса (PSDI)	1,35 [1,18;1,74]	1,15 [1,03;1,38]	<0,001

Примечание. *ПКС-постковидный синдром, ПНФ-психоневрологический фенотип

Table 5. Data from the SCL-90-R questionnaire for individuals with postcovid syndrome with neuropsychiatric phenotype and other phenotypes

Indicators	Convalescences of COVID-19 with PNF n=134	Other COVID-19 convalescents with PCS n=74	p
1. Somatization (SOM)	0,75 [0,50;1,23]	0,50 [0,25;0,77]	<0,001
2. Obsessive-compulsive disorder (O-S)	0,70 [0,40;1,10]	0,40 [0,20;0,70]	<0,001
3. Interpersonal sensitivity (INT)	0,56 [0,22;0,89]	0,33 [0,11;0,56]	0,001
4. Depression (DEP)	0,62 [0,31;0,92]	0,23 [0,08;0,52]	<0,001
5. Anxiety (ANX)	0,50 [0,20;0,80]	0,20 [0,00;0,38]	<0,001
6. Hostility (HOS)	0,50 [0,17;0,71]	0,17 [0,04;0,50]	<0,001
7. Phobic anxiety (PHOB)	0,14 [0,00;0,32]	0,00 [0,00;0,14]	0,018
8. Paranoid symptoms (PAR)	0,25 [0,00;0,67]	0,17 [0,00;0,33]	0,017
9. Psychoticism (PSY)	0,15 [0,00;0,30]	0,00 [0,00;0,20]	<0,001
Total number of points	42,00 [28,00;75,00]	24,00 [15,00;38,00]	<0,001
General index of severity of symptoms (GSI)	0,47 [0,31;0,83]	0,27 [0,17;0,42]	<0,001
Index of personal symptomatic distress (PSDI)	1,35 [1,18;1,74]	1,15 [1,03;1,38]	<0,001

Note. *PCS-postcovid syndrome, PNF-neuropsychiatric phenotype

У женщин с ПНФ показатели по опроснику SF-36 были ниже, чем у мужчин: физическое функционирование в 1,1 раза ($p=0,017$) и ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием в 1,6 раза ($p=0,031$). Данные представлены на рисунке 3.

Согласно анализу данных опросника SCL-90-R, женщины имели более выраженные симптомы по следующим субшкалам: обсессивно-компульсивные расстройства в 1,7 раза ($p=0,028$), депрессия в 1,5 раза ($p=0,005$), тревожность в 2 раза ($p=0,017$) и в целом имели более неблагоприятный психопатологический статус (рис. 4).

По шкале MFI-20 частота выраженной астении у мужчин с ПНФ составила 37,7%, у женщин с ПНФ-43,2%, статистически значимых различий выявлено не было ($p=0,744$).

По шкале HADS депрессия у женщин с ПНФ регистрировалась в 17,1 % случаев, что в 3 раза чаще, чем у мужчин (6,2 %, $p=0,043$). Частота тревоги у женщин составила 27,2 %, аносмии/дисосмии — 6,2%, инсомнии — 63,0 %, агевзии/дисгевзии — 3,7%, а у мужчин — 28,3 %, 15,1 %, 43,4% и 5,7% соответственно, значимых различий получено не было ($p=0,872$, $p=0,088$, $p=0,430$, $p=0,598$).

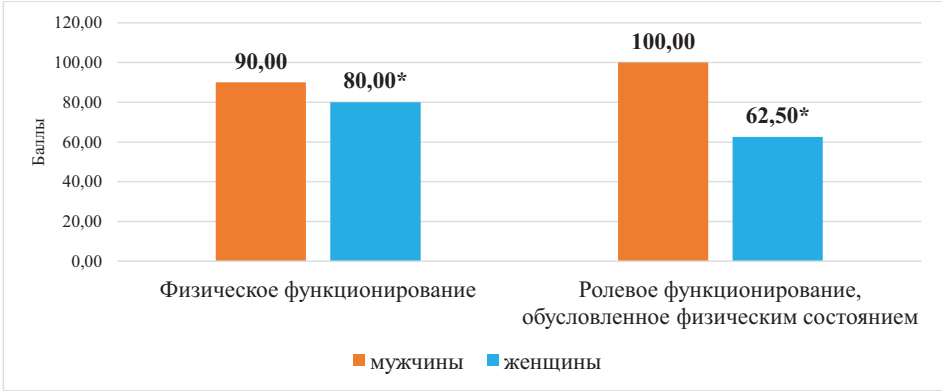


Рисунок 3. Бальная оценка показателей физического функционирования и ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием у женщин и мужчин с психоневрологическим фенотипом по данным опросника SF-36

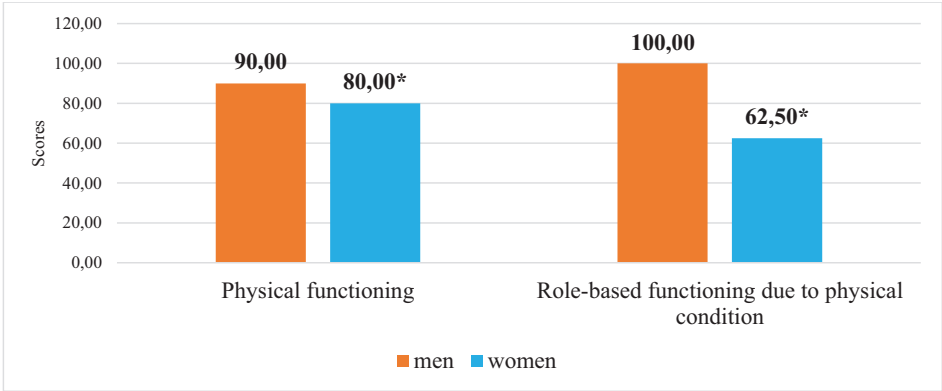


Figure 3. Scoring of indicators of physical functioning and role functioning due to physical condition in women and men with neuropsychiatric phenotype according to the SF-36 questionnaire

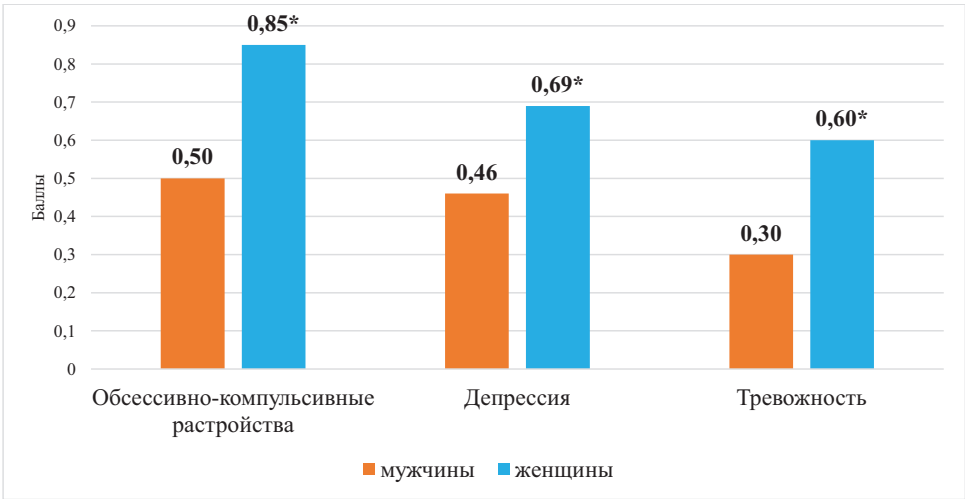


Рисунок 4. Бальная оценка по опроснику выраженности психопатологической симптоматики SCL-90-R у мужчин и женщин с психоневрологическим фенотипом

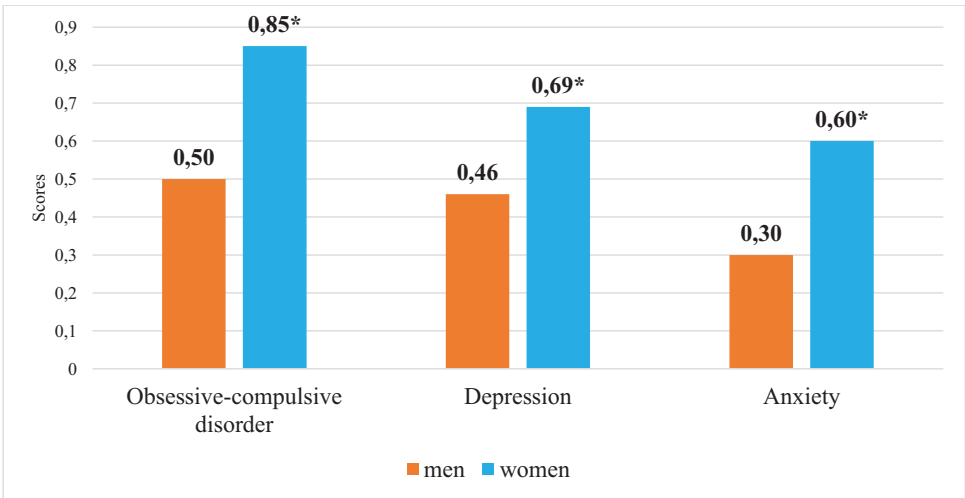


Figure 4. Score based on the SCL-90-R psychopathological symptoms severity questionnaire for men and women with a neuropsychiatric phenotype

Обсуждение

Изучение нейротропного потенциала SARS-CoV-2 актуально в рамках ПКС. Спайк белок SARS-CoV-2 характеризуется высокой афинностью к ангиотензин-превращающему ферменту 2, который экспрессируется на мембранах эндотелиальных клеток капилляров. Выход вирусных частиц из эндотелиальных клеток повреждает гематоэнцефалический барьер, что приводит к попаданию вируса в центральную нервную систему [18-20]. Многообразие неврологической симптоматики требует детального анализа и исследований с целью совершенствования мер профилактики и понимания долгосрочных эффектов COVID-19.

Депрессивные симптомы ПКС являются одними из наиболее распространенных осложнений инфекции. По данным метаанализа (Premraj L. et al., 2022), в котором было проанализировано 18 исследований, охватывающих в общей сложности 10 530 пациентов, частота депрессии в постковидном периоде составляла 17% [21]. По данным исследования Buttery S. и соавторов (2021) эта цифра достигает 43,1% [22]. Факторами риска выступают женский пол, наличие психологической патологии в анамнезе, системного воспаления в остром периоде [23]. Остается спорным вклад возраста и тяжести течения острого COVID-19 в развитии депрессии [23-25]. В нашем исследовании депрессия по

шкале HADS чаще наблюдалась у женщин, что соответствует ряду исследований [26, 27] Возрастные отличия не нашли статистического подтверждения в нашем исследовании.

Симптомы тревоги в острой фазе COVID-19 и постковидном периоде по частоте не уступают симптомам депрессии. Так, в китайском исследовании, с включением 7236 участников, посвященном изучению тревоги во время вспышки COVID-19, оцененной с помощью шкалы GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder-7) (Huang Y. et al., 2020), было выявлено, что частота встречаемости тревожных расстройств достигла 35,1 %, вне зависимости от полового признака. Возраст до 35 лет стал фактором риска у данной категории участников [28]. Проявления тревоги, как отдаленных последствий инфекции (через 3-6 месяцев после дебюта заболевания), рассматривались в ряде исследований [29-31]. В нашей работе частота симптомов тревоги у участников превышала симптомы депрессии, что вероятно связано не только с патогенетическими характеристиками и коморбидностью процесса, но и с экономической и социальной проблемами самоизоляции во время карантина острого периода инфекции. При этом не было выявлено статистической разницы по половым и возрастным категориям, что характеризует развитие тревожных расстройств как проблему, затрагивающую все слои населения.

По данным исследований распространенность инсомнии достигает 25-47 % [31, 32]. Merikanto I. совместно с соавторами (2023), провели исследование, в ходе которого оценили распространённость проявлений бессонницы и дневной сонливости у реконвалесцентов COVID-19. Данные симптомы преобладали над другими и были ассоциированы с тяжелым течением заболевания [32]. В нашем исследовании симптомы инсомнии занимали лидирующие позиции у лиц с ПНФ, а также не были ассоциированы с тяжестью течения острого COVID-19, полом, возрастом, наличием тревоги и депрессии.

Известно, что астенический синдром сопровождает большинство инфекционных, неврологических и соматических заболеваний, проявляясь уже на начальных этапах патологического процесса [33]. Это один из наиболее распространённых симптомокомплексов, наблюдаемых у пациентов, перенёсших COVID-19, особенно в долгосрочной перспективе. По данным 54 исследований длительные симптомы COVID-19, включающие астению, чаще встречались у женщин [34]. Fernández-de-las-Reñas C. и соавторы (2021), описали длительность пребывания в стационаре, как фактор риска астенического синдрома [35]. Пожилой возраст выступает как фактор риска развития постковидной астении [36], однако, стоит учитывать влияние у данной категории лиц сопутствующих заболеваний в анамнезе, сниженной физической активности, замедления обменных процессов, ухудшения работы иммунной и гормональных систем организма, наличия гиповитаминоза и побочных эффектов, применяемых препаратов, что приводит к клиническому проявлению астении. В рамках нашего исследования была изучена выраженная астения как одно из проявлений ПНФ постковидного периода. Анализ факторов, таких как пол, возраст, тяжесть течения острого COVID-19, а также наличие сопутствующих заболеваний (дислипидемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа), не выявил статистически значимой взаимосвязи. Однако, среди исследуемой группы была отмечена высокая частота тревожных и депрессивных расстройств, а также инсомнии. Эти факторы могут как способствовать первичному проявлению астении, так и усиливать её симптомы, сочетаясь с инфекционной астенией.

Обонятельные и вкусовые расстройства являются одними из основных клинических проявлений острого COVID-19. Augustin M и соавторы (2021), описали сохранение anosмии и агевзии у 11-12 % реконвалесцентов COVID-19 [37]. Относительно других психоневрологических проявления в нашем исследовании, агевзия/дисгевзия и anosмия/дизосмия имели относительно небольшую частоту встречаемости, а также не зависели от пола и тяжести острого периода COVID-19.

Заключение

Психоневрологический фенотип постковидного синдрома характеризуется наличием у пациентов инсомнии, выраженной астении, тревожных, депрессивных расстройств, anosмии/дизосмии и агевзии/дисгев-

зии. Выявлено, что у лиц с ПНФ показатели качества жизни (согласно опроснику SF-36) и уровень психологического благополучия личности (согласно опроснику SCL-90-R) значимо ниже по всем субшкалам.

Психоневрологический фенотип ассоциирован с женским полом. Кроме того, женщины характеризуются более выраженными тревожными, депрессивными и обсессивно-компульсивными симптомами, а также показателями ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием.

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Зорина В.В.: сбор, анализ, интерпретация данных, написание рукописи.

Карасева А.А.: сбор, анализ, интерпретация данных, написание рукописи.

Гарбузова Е.В.: разработка концепции и дизайна рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания.

Афанасьева А.Д.: разработка концепции и дизайна рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания.

Дума С.В.: оценка психоневрологического статуса реконвалесцентов COVID-19 (осмотр, шкалы)

Суханов А.В.: оценка психоневрологического статуса реконвалесцентов COVID-19 (осмотр, шкалы)

Шахтштейнер Е.В.: руководитель проекта, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Логвиненко И.И.: руководитель проекта, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Рагино Ю.И.: окончательное утверждение рукописи для публикации.

Contribution of the authors:

All the authors made a significant contribution to the preparation of the paper, read and approved the final version of the article before publication.

Zorina V.V.: collecting, analyzing, interpreting data, writing a manuscript.

Karaseva A.A.: collecting, analyzing, interpreting data, writing a manuscript.

Garbuzova E.V.: development of the concept and design of the manuscript, verification of critically important intellectual content.

Afanasyeva A.D.: development of the concept and design of the manuscript, verification of critically important intellectual content.

Duma S.V.: assessment of the neuropsychiatric status of COVID-19 convalescents (examination, scales)

Sukhanov A.V.: assessment of the neuropsychiatric status of COVID-19 convalescents (examination, scales)

Schachtschneider E.V.: project manager, final approval of the manuscript for publication. **Logvinenko I.I.:** project manager, final approval of the manuscript for publication.

Ragino Yu.I.: final approval of the manuscript for publication.

Список литературы / References:

- Boesl F., Audebert H., Endres M. et al. A neurological outpatient clinic for patients with post-COVID-19 syndrome — a report on the clinical presentations of the first 100 patients. *Front. Neurol.* 2021; 16(12):738405. doi: 10.3389/fneur.2021.738405.
- Ceban F., Ling S., Lui L.M.W. et al. Fatigue and cognitive impairment in post-COVID-19 syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun.* 2022; 101:93-135. doi: 10.1016/j.bbi.2021.12.020.

3. Huang C., Huang L., Wang Y. et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397(10270):220–232. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8
4. Munblit D., Bobkova P., Spiridonova E. et al. Incidence and risk factors for persistent symptoms in adults previously hospitalised for COVID-19. *Clin Exp Allergy*. 2021;51(9):1107–1120. doi: 10.1111/cea.13997
5. Sigfrid L., Drake T.M., Pauley E. et al. Long COVID in adults discharged from UK hospitals after Covid-19: a prospective, multicentre cohort study using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol. *Lancet Reg Health Eur*. 2021; 8:100186. doi: 10.1016/j.lanepe.2021.100186
6. Augustin M., Schommers P., Stecher M., et al. Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. *Lancet Reg Health Eur*. 2021;18(6):100122. doi: 10.1016/j.lanepe.2021.100122
7. Rogers J.P., Chesney E., Oliver D. et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*. 2020; 7: 611–627. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0
8. Premraj L., Kannapadi N.V., Briggs J. et al. Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: A meta-analysis. *J Neurol Sci*. 2022; 15(434):120162. doi: 10.1016/j.jns.2022.120162
9. Soriano J.B., Murthy S., Marshall J.C. et al. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis*. 2022; 22(4): e102-e107. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00703-9
10. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А. и др. Ожирение. Клинические рекомендации. *Consilium Medicum*. 2021; 23(4):311–325.
Dedov I.I., Mokrysheva N.G., Mel'nichenko G.A. et al. Obesity. Clinical recommendations. *Consilium Medicum-Consilium Medicum*. 2021; 23(4): 311–325 [in Russian]. doi: 10.26442/20751753.2021.4.200832
11. Ware J. E, Snow K.K., Kosinski M. et al. *Sf-36 Health Survey. Manual and Interpretation Guide*, Lincoln, RI: QualityMetric Incorporated. 2000: 150.
12. Тарабрина Н.В. Практикум по психологии посттравматического стресса. СПб, Питер. 2001; 272 с.
Tarabrina N.V. Workshop on the psychology of post-traumatic stress. SPb., Peter.2001; 272 p. [in Russian].
13. DeRogatis L.R. *SCL-90-R: administration, scoring and procedures. Manual 1*. Baltimore: Clinical Psychometric Research; 1977:4-8
14. Zigmond, A. S., Snaith, R. P. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(6):361-70. doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.
15. Tian J., Hong J.S. Application of the Chinese version of the MFI-20 in detecting the severe fatigue in cancer patients. *Support Care Cancer*. 2013;21(8):2217-23. doi: 10.1007/s00520-013-1783-x.
16. Amin M.T., Fatema K., Arefin S. et al. Obesity, a major risk factor for immunity and severe outcomes of COVID-19. *Biosci Rep*. 2021;41(8):BSR20210979. doi: 10.1042/BSR20210979
17. Vas P., Hopkins D., Feher M. et al. Diabetes, obesity and COVID-19: A complex interplay. *Diabetes Obes Metab*. 2020;22(10):1892–1896. doi: 10.1111/dom.14134
18. Hu J., Jolkkonen J., Zhao C. Neurotropism of SARS-CoV-2 and its neuropathological alterations: Similarities with other coronaviruses. *Neurosci Biobehav Rev*. 2020; 119:184-193. doi: 10.1016/j.neubiorev.2020.10.012
19. Yang J., Li Y., Wang S. et al. The SARS-CoV-2 main protease induces neurotoxic TDP-43 cleavage and aggregates. *Signal Transduct Target Ther*. 2023;8(1):109. doi: 10.1038/s41392-023-01386-8
20. Рачин А.П., Котова О.В., Демьяновская Е.Г. и др. COVID-19 и постковидный синдром. Руководство для невролога. М, АБВ-пресс. 2023; 96 с.
Rachin A.P., Kotova O.V., Demyanovskaya E.G. et al. COVID-19 and covid syndrome. *Neurologist's Guide*. М., ABC-press. 2023; 96 p. [in Russian]
21. Premraj L., Kannapadi N.V., Briggs J. et al. Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: A meta-analysis. *J Neurol Sci*. 2022; 15(434):120162. doi: 10.1016/j.jns.2022.120162
22. Buttery S., Philip K.E.J., Williams P. et al. *BMJ Open Respir Res*. 2021;8(1):e001075. doi: 10.1136/bmjresp-2021-001075
23. Mazza M.G., Palladini M., De Lorenzo R. et al. Persistent psychopathology and neurocognitive impairment in COVID-19 survivors: effect of inflammatory biomarkers at three-month follow-up. *Brain Behav. Immun*. 2021;94:138–147. doi: 10.1016/j.bbi.2021.02.021.
24. Van den Borst B., Peters J.B., Brink M. et al. Comprehensive health assessment three months after recovery from acute COVID-19. *Clin Infect Dis*. 2021; 73(5):e1089-e1098. doi: 10.1093/cid/ciaa1750.
25. Morin L., Savale L., Pham T. et al. Four-month clinical status of a cohort of patients after hospitalization for COVID-19. *J. Am. Med. Assoc*. 2021;(325):1525–1534. doi: 10.1001/jama.2021.3331
26. Fernández-de-Las-Peñas C, Rodríguez-Jiménez J, Palacios-Ceña M. et al. Psychometric Properties of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in Previously Hospitalized COVID-19 Patients. *Int J Environ Res Public Health*. 2022, 19(15):9273. doi: 10.3390/ijerph19159273
27. Bai F., Tomasoni D., Falcinella C. et al. Female gender is associated with long COVID syndrome: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2022;28(4):611.e9-611.e16. doi: 10.1016/j.cmi.2021.11.002.
28. Huang Y., Zhao N. Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey. *Psychiatry Res*. 2020; 12(288):112954. doi: 10.1016/j.psychres.2020.112954
29. Frontera J.A., Yang D., Lewis A. et al. A prospective study of long-term outcomes among hospitalized COVID-19 patients with and without neurological complications. *J. Neurol. Sci*. 2021;426 doi: 10.1016/j.jns.2021.117486
30. D'Hondt S., Gisle L., De Pauw R. et al. Long-term neurological manifestations of COVID-19: prevalence and predictive factors. *Neurol. Sci*. 2021;42(12):4903–4907. doi: 10.1007/s10072-021-05586-4
31. Khan S.A., Ashkar R., Kumari S. et al. Long COVID syndrome: psychological and sexual dysfunction among survivors of COVID-19 infection. *Ann Med Surg (Lond)*. 2023;85(10):4788-4793. doi: 10.1097/MS9.0000000000001153.
32. Merikanto I., Dauvilliers Y., Chung F. et al. Sleep symptoms are essential features of long-COVID — Comparing healthy controls with COVID-19 cases of different severity in the international COVID sleep study (ICOSS-II). *J Sleep Res*. 2023 Feb;32(1):e13754. doi: 10.1111/jsr.13754.
33. Sokolova L.P., Staryh E.V. Asthenic syndrome in general therapeutic practice. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 2022;122(4):44-51. doi: 10.17116/jnevro202212204144.
34. Wulf Hanson S., Abbafati C., Aerts J.G et al. With Persistent Fatigue, Cognitive, and Respiratory Symptom Clusters Following

- Symptomatic COVID-19 in 2020 and 2021. 2022;328(16):1604-1615. doi: 10.1001/jama.2022.18931.
35. Fernández-de-las-Peñas C., Palacios-Ceña D., Gómez-Mayordomo V. et al. Long-term post-COVID symptoms and associated risk factors in previously hospitalized patients: A multicenter study. *J. Infect.* 2021;83(2):237-279. doi: 10.1016/j.jinf.2021.04.036
36. Diez-Cirarda M., Yus-Fuertes M., Polidura C. et al. Share Neural basis of fatigue in post-COVID syndrome and relationships with cognitive complaints and cognition. 2024;340:116113. doi: 10.1016/j.psychres.2024.116113.
37. Augustin M., Schommers P., Stecher M. et al. Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. *Lancet Reg Health Eur.* 2021;6:100122. doi: 10.1016/j.lanepe.2021.100122.

Информация об авторах

Зорина Валентина Валентиновна — младший научный сотрудник сектора изучения моногенных форм распространенных заболеваний человека ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН», Новосибирск, e-mail: valentina.zorina@bk.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7846-7933>

Карасева Александра Александровна — научный сотрудник лаборатории генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека НИИТПМ — филиала ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН», Новосибирск, e-mail: sas96@bk.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0423-5021>

Гарбузова Евгения Витальевна — к.м.н., научный сотрудник лаборатории генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека НИИТПМ — филиала ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН», Новосибирск, e-mail: strukova.j@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5316-4664>

Афанасьева Алёна Дмитриевна — к.м.н., заведующая лабораторией генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека НИИТПМ — филиала ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН», Новосибирск, e-mail: alena.dmytryevna@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7875-1566>

Дума Светлана Николаевна — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории психологических и социологических проблем внутренних болезней НИИТПМ — филиал ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН», заведующая консультативно-диагностическим отделением клиники НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, e-mail: duma.svetlana@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9644-7904>

Суханов Андрей Владимирович — д.м.н., старший научный сотрудник лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний НИИТПМ — филиала ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН», Новосибирск, e-mail: 25081973@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1407-269X>

Шахтшнейдер Елена Владимировна — к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний НИИТПМ — филиала ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН», заведующая сектором изучения моногенных форм распространенных заболеваний человека ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН», Новосибирск, e-mail: 2117409@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6108-1025>

Логвиненко Ирина Ивановна — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории профилактической медицины, заместитель руководителя по лечебной работе НИИТПМ — филиала ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН», Новосибирск, e-mail: 111157@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1348-0253>

Рагино Юлия Игоревна — д.м.н, профессор, член-корреспондент РАН, руководитель НИИТПМ — филиала ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН»,

Новосибирск, e-mail: ragino@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4936-8362>

Information about the authors

Valentina V. Zorina — Junior Researcher, Sector for the Study of Monogenic Forms of Common Human Diseases, Federal Research Center for Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, e-mail: valentina.zorina@bk.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7846-7933>

Alexandra A. Karaseva — Researcher, Laboratory of Genetic and Environmental Determinants of the Human Life Cycle, Research Institute of Therapeutic and Preventive Medicine, a branch of the Federal Research Center for Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, e-mail: sas96@bk.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0423-5021>

Evgeniya V. Garbuzova — PhD, Researcher, Laboratory of Genetic and Environmental Determinants of the Human Life Cycle, Research Institute of Therapeutic and Preventive Medicine, a branch of the Federal Research Center for Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences "FRC ICG SB RAS", Novosibirsk, e-mail: strukova.j@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5316-4664>

Alena D. Afanasyeva — MD, PhD, Head of the Laboratory of Genetic and Environmental Determinants of the Human Life Cycle, Research Institute of Therapeutic and Preventive Medicine, Branch of the Federal Research Center for Cytology and Genetics SB RAS, Novosibirsk, e-mail: alena.dmytryevna@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7875-1566>

Svetlana N. Duma — MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Psychological and Sociological Problems of Internal Diseases, Research Institute of Therapeutic and Preventive Medicine, Branch of the Federal Research Center for Cytology and Genetics SB RAS, Head of the Consultative and Diagnostic Department, Research Institute of Therapeutic and Preventive Medicine, Branch of the Federal Research Center for Cytology and Genetics SB RAS, Novosibirsk, e-mail: duma.svetlana@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9644-7904>

Andrey V. Sukhanov — MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Psychological and Sociological Problems of Therapeutic Diseases, Research Institute of Therapeutic and Preventive Medicine, Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center of Cytology and Genetics SB RAS", Novosibirsk, e-mail: 25081973@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1407-269X>

Elena V. Shakhshneider — MD, PhD, Leading Researcher, Laboratory of Molecular Genetic Studies of Therapeutic Diseases, Research Institute of Therapeutic Preventive Medicine, Branch of the Federal Research Center for Cytology and Genetics SB RAS, Head of the Sector for the Study of Monogenic Forms of Common Human Diseases, Novosibirsk, e-mail: 2117409@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6108-1025>

Irina I. Logvinenko — MD, Professor, Leading Researcher, Laboratory of Preventive Medicine, Deputy Head for Medical Work, Research Institute of Therapeutic Preventive Medicine, Branch of the Federal Research Center for Cytology and Genetics SB RAS, Novosibirsk, e-mail: 111157@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1348-0253>

Yulia I. Ragino — Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Research Institute of Therapeutic and Preventive Medicine — Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution «Federal Research Center of Cytology and Genetics SB RAS», Novosibirsk, e-mail: ragino@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4936-8362>

 Автор, ответственный за переписку / Corresponding author