

Структура постковидного астенического синдрома. Перспективы коррекции

М.М. Танашян¹, П.И. Кузнецова^{✉1}, А.А. Раскуражев¹, К.Я. Заславская²

¹ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск, Россия

Аннотация

Цель. Изучить особенности постковидного астенического синдрома и оценить эффективность лекарственного средства на основе янтарнокислого комплекса с триметилгидразином в его коррекции.

Материалы и методы. В проспективное многоцентровое сравнительное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности последовательной терапии препаратами БРЕЙНМАКС® включены 160 пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию давностью 12–16 нед (но не более 12 мес). Исследование проводилось на территории 6 медицинских центров в разных регионах Российской Федерации. Проводили тестирование по шкалам: ВАШ для оценки головной боли, шкалы астении MFI-20, теста PSQI, шкалы оценки усталости FAS-10, шкалы оценки головокружения ДНН, шкалы оценки когнитивных нарушений MoCA, шкалы уровня тревоги Бека, вычисление вегетативного индекса Кердо.

Результаты. Показано значимое улучшение качества сна по опроснику PSQI в группе исследования: на 2,5 балла [-4; -1] ($p < 0,001$); отмечено более выраженное статистически значимое снижение баллов по шкале MFI-20 на 19,5 балла [-27; -11] ($p < 0,001$); значимое снижение баллов по шкале оценки усталости FAS-10 на 9 [-13,5; -4] баллов ($p < 0,001$); по шкале оценки головокружения ДНН снижение на 6 [-12; 0] баллов в группе препарата БРЕЙНМАКС® ($p = 0,001$); помимо этого, применение препарата сопровождалось уменьшением балла по шкале тревоги и депрессии Бека на 5 [-11; -2] баллов ($p < 0,001$). По данным множественной линейной регрессии продемонстрировано статистически значимое увеличение балла по шкале MoCA на 0,56 ($p = 0,02$).

Заключение. В проведенном исследовании убедительно показана эффективность терапии препаратом БРЕЙНМАКС® в отношении широкого спектра симптомов у пациентов с постковидным синдромом.

Ключевые слова: астенический синдром, коронавирусная инфекция, постковидный синдром, БРЕЙНМАКС®, когнитивные нарушения, тревожное расстройство

Для цитирования: Танашян М.М., Кузнецова П.И., Раскуражев А.А., Заславская К.Я. Структура постковидного астенического синдрома. Перспективы коррекции. Терапевтический архив. 2023;95(5):418–424. DOI: 10.26442/00403660.2023.05.202224

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

ORIGINAL ARTICLE

The structure of post/long COVID fatigue syndrome. Prospects for correction

Marine M. Tanashyan¹, Polina I. Kuznetsova^{✉1}, Anton A. Raskurazhev¹, Kira Ia. Zaslavskaya²

¹Scientific Center of Neurology, Moscow, Russia;

²Ogarev National Research Mordovian State University, Saransk, Russia

Abstract

Aim. To study the features of post-COVID asthenic syndrome and evaluate the effectiveness of the drug containing the succinic acid complex with trimethylhydrazinium in its treatment.

Materials and methods. A prospective, multicenter, comparative, randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy of sequential therapy with BRAINMAX® included 160 patients with a history of coronavirus infection within 12 to 16 weeks (not more than 12 months). The study was conducted at 6 healthcare centers in different regions of the Russian Federation. Testing was performed on the following scores: VAS for headache score, MFI-20 asthenia score, PSQI test, FAS-10 fatigue score, DHI dizziness score, MoCA cognitive impairment score, Beck anxiety score, vegetative index of Kerdo.

Results. PSQI questionnaire showed significant improvement in sleep quality in the study group: by -2.5 points [-4; -1] ($p < 0.001$); there was a more pronounced significant decrease in the MFI-20 score of -19.5 points [-27; -11] ($p < 0.001$); a significant decrease in the FAS-10 fatigue score by -9 [-13.5; -4] points ($p < 0.001$); DHI dizziness score showed a decrease by -6 [-12; 0] points in the BRAINMAX® group ($p = 0.001$); the score of Beck anxiety and depression scale decreased by -5 [-11; -2] points ($p < 0.001$). Multiple linear regression data showed a significant increase of 0.56 ($p = 0.02$) in the MoCA score.

Conclusion. Our study convincingly showed the effectiveness of therapy with BRAINMAX® in a wide range of symptoms in patients with the post-COVID syndrome.

Keywords: asthenic syndrome, coronavirus infection, post-COVID syndrome, BRAINMAX®, cognitive impairment, anxiety disorder

For citation: Tanashyan MM, Kuznetsova PI, Raskurazhev AA, Zaslavskaya KIa. The structure of post/long COVID fatigue syndrome. Prospects for correction. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2023;95(5):418–424. DOI: 10.26442/00403660.2023.05.202224

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Кузнецова Полина Игоревна – канд. мед. наук, науч. сотр., врач-невролог 1-го неврологического отд-ния ФГБНУ НЦН. Тел.: +7(926)142-46-48; e-mail: angioneurology0@gmail.com; ORCID: 0000-0002-4626-6520

✉ Polina I. Kuznetsova. E-mail: angioneurology0@gmail.com; ORCID: 0000-0002-4626-6520

Танашян Маринэ Мовсесовна – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., зам. дир. по научной работе, рук. 1-го неврологического отд-ния ФГБНУ НЦН. ORCID: 0000-0002-5883-8119

Marine M. Tanashyan. ORCID: 0000-0002-5883-8119

Раскуражев Антон Алексеевич – канд. мед. наук, ст. науч. сотр., врач-невролог 1-го неврологического отд-ния ФГБНУ НЦН. ORCID: 0000-0003-0522-767X

Anton A. Raskurazhev. ORCID: 0000-0003-0522-767X

Заславская Кира Яковлевна – ассистент каф. биологической и фармацевтической химии с курсом организации и управления фармацией Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева». ORCID: 0000-0002-7348-9412

Kira Ia. Zaslavskaya. ORCID: 0000-0002-7348-9412

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, на январь 2023 г. по всему миру насчитывается более 660 млн подтвержденных случаев коронавирусной инфекции и более 6,5 млн смертей [1]. Часть пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, полностью выздоравливают, однако большая часть продолжают ощущать различные симптомы, объединенные общим термином «постковидный синдром» (в англ. варианте *post/long COVID*). Наиболее распространенными симптомами являются астения, головная боль, суставная и мышечные боли, снижение когнитивных функций, в частности снижение интеллектуальной активности, ухудшение памяти, anosmia, появление немотивированной тревоги, а также головокружение [2–4].

Ядром клинической картины астенического синдрома являются слабость, отсутствие сил и мотивации. Клиническая сложность оценки этого синдрома – слабая объективность, которая, однако, до некоторой степени решается с помощью применения валидированных шкал/опросников. Помимо астенических проявлений после перенесенной коронавирусной инфекции развиваются различные диссомнические расстройства. По данным литературы, до 70 млн человек в США и около 45 млн человек в Европе страдают хроническим расстройством сна, которое влияет на различные аспекты соматического и психологического здоровья, что обуславливает актуальность поиска соответствующего эффективного решения данной проблемы [5].

Говоря о многокомпонентности постковидного синдрома, нельзя обойти вниманием также симптомы головокружения, которые часто являются причиной снижения качества жизни. Одним из валидированных инструментов для оценки головокружения является опросник *Dizziness Handicap Inventory* (DHI), который создан в 1990 г. и состоит из 25 пунктов в диапазоне от 0 до 100 баллов с вопросами, отражающими функциональную, эмоциональную составляющие, а также физические аспекты головокружения и неустойчивости [6]. В настоящем исследовании данный опросник использован в качестве инструмента оценки динамики симптомов головокружения у пациентов с астенией.

Коронавирусная инфекция помимо своего прямого вирусного действия и/или опосредованного иммунным ответом внесла свой вклад в ухудшение психического здоровья популяции. Однако не только собственно инфекционный процесс, но и социальные ограничения, локдаун, закрытия школ, офисов, развлекательных площадок перевод служащих на удаленный режим работы, ограничение социальных контактов и, наконец, в целом экономический спад внесли свою существенную лепту в развитие депрессивных и тревожных расстройств, ассоциированных с пандемией COVID-19.

В систематическом обзоре и метаанализе 81 исследования распространенности постковидных когнитивных нарушений и астении показано, что в 32% случаев пациенты, перенесшие новую коронавирусную инфекцию, имели симптомы астении и в 22% случаев страдали когнитивными нарушениями, ассоциированными с перенесенной коронавирусной инфекцией [7]. В этом контексте представляется весьма актуальным поиск препаратов, влияющих на разные аспекты постковидного синдрома.

Цель исследования – изучить особенности постковидного астенического синдрома и оценить эффективность лекарственного средства на основе янтарнокислого комплекса с триметилгидразинием в его коррекции.

Материалы и методы

Проспективное многоцентровое сравнительное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование безопасности и эффективности последовательной терапии препаратами БРЕЙНМАКС® (раствор и капсулы) проведено в сроки с апреля по октябрь 2022 г. на базе 6 исследовательских центров на территории России. В исследование включены 160 пациентов, сопоставимых по полу и возрасту, с подтвержденной перенесенной коронавирусной инфекцией в период от 3 до 12 мес на момент включения. Критерии включения, невключения и исключения оценивались на Визите 0 [8]. Динамика изменения баллов по исследуемым шкалам оценивалась перед внутривенным введением препарата на Визите 0–1, затем на Визите 3 – после окончания внутривенного введения и перед началом терапии *per os*, затем на Визите 5 – после окончания приема пероральной формы препарата (41-й день терапии).

Публикация является продолжением работы по исследованию безопасности и эффективности препарата БРЕЙНМАКС®; данный субанализ посвящен, в первую очередь, более детальному исследованию постковидной астении и вторичных критериев эффективности. С целью оценки различных аспектов постковидного синдрома пациентам выполнялось тестирование по шкалам: оценка астении (MFI-20), визуальная аналоговая шкала оценки головной боли (ВАШ), Питтсбургский тест индекса качества сна (PSQI), оценки усталости (Fatigue Assessment Scale – FAS-10), DHI, Монреальская шкала когнитивной оценки (MoCA), шкалы уровня тревоги Бека (Beck Anxiety Inventory – BAI), вегетативный индекс Кердо (рассчитывается по формуле: $KI = (1 - d/p) \times 100$, где d – диастолическое давление, p – частота пульса).

Этическая экспертиза

По результатам экспертизы представленных документов получено одобрение Совета по этике Минздрава России (выписка из протокола заседания №298 от 18.01.2022) и разрешение на проведение данного исследования (№170 от 15.03.2022).

Все участники исследования подписали информированное согласие.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась с использованием соответствующего программного обеспечения (TIBCO® Statistica™ v.13 и R v.4.0.3) и следующих подключаемых модулей для RStudio: «tidyverse», «reshape2», «paletteer», «gdata». Для сравнения количественных данных, распределенных по закону, отличному от нормального, использованы стандартные непараметрические критерии: U-критерий Манна–Уитни, T-критерий Вилкоксона, критерий Фридмана.

С целью оценки эффективности препарата по сравнению с плацебо по каждому из критериев эффективности применялся метод многофакторной линейной регрессии с включением в качестве независимых предикторов: группирующей переменной (группа исследуемого препарата = «1», плацебо = «0») и исходного значения по соответствующей шкале (в качестве ковариаты). Таким образом, уравнение регрессии имело вид: $Y_1 = \beta_0 + \beta_1 X + \beta_2 Y_0$, где Y – вектор значений по шкале (исходный – Y_0 [предиктор], к визиту 5 – Y_1 [он же – зависимая переменная]), X – группирующая переменная [предиктор], а β_1 – коэффициент эффективности. Границы 95% доверительного интервала

рассчитывались по формуле: $\beta_1 \pm 1,96 \cdot SE$, где SE – стандартная ошибка.

Визуализация абсолютной динамики по шкалам проведена с помощью waterfall plot-графиков (рис. 1), где каждый столбец представляет собой одно наблюдение, а значение по оси абсцисс соответствует разнице значений по соответствующей шкале между визитами 5 и 1 (т.е. отрицательные значения соответствуют уменьшению балла по шкале и в большинстве свидетельствуют о клинической эффективности).

Статистически значимыми считались значения уровня $p < 0,05$.

Результаты

В исследовании преобладали женщины: в группе исследуемого препарата пациентов женского пола – 59 (73,75%) человек, а группе плацебо – 61 (76,25%) человек. Возраст пациентов в обеих группах находился в диапазоне от 18 до 65 лет. Медианы данного показателя для групп БРЕЙНМАКС® и плацебо составили 44,50 [37,75; 52,00] и 44,50 [35,50; 54,00] года соответственно; различия между группами по возрасту пациентов статистически незначимы ($p = 0,677$). Таким образом, исследуемые группы (препарат и плацебо) сопоставимы по половозрастным характеристикам.

Критерии эффективности

В проведенном исследовании в режиме последовательной терапии отмечено более выраженное статистически значимое снижение динамики баллов по шкале MFI-20 на -19,5 [-27; -11] балла ($p < 0,001$), что являлось первичным критерием эффективности (более подробно – в [8]).

При оценке цефалгического синдрома с использованием ВАШ выявлена положительная динамика в основной группе (принимавшей БРЕЙНМАКС®): снижение баллов на 43% в отличие от динамики показателей в группе плацебо, в которой снижение отмечалось лишь на 24% (см. рис. 1, е). После курса последовательной терапии исследуемого препарата отмечался выраженный положительный эффект в виде снижения частоты головной боли.

Значимым компонентом астенического синдрома являются нарушения сна различного характера. Оценка динамики изменений по PSQI продемонстрировала снижение индекса в группе исследования: на -2,5 [-4; -1] балла (т.е. на 40% от исходного уровня) в сравнении с группой плацебо (0 [-3; 0]; $p < 0,001$); см. рис. 1, d.

Наряду со шкалой астенического синдрома MFI-20 в клинической практике широко используется шкала FAS-10, средний балл которой составил 28,8 и 30,4 (в группах исследуемого препарата и плацебо соответственно), свидетельствуя о значимой степени усталости. При оценке снижения баллов на фоне терапии показано достоверно более выраженное уменьшение усталости (снижение балла по FAS-10 на -9 [-13,5; -4] в группе, принимавшей препарат, по сравнению с -4 [-7; 0] в группе плацебо; $p < 0,001$); см. рис. 1, b.

Оценка степени выраженности головокружения при постковидном синдроме продемонстрировала значимое ее снижение на фоне последовательной терапии (см. рис. 1, a). Медианы абсолютной динамики баллов по опроснику DHI на Визите 5 в сравнении с Визитом 1 составили -6 [-12; 0] баллов в группе препарата БРЕЙНМАКС® и -2 [-6; 0] балла в группе плацебо ($p = 0,001$). Медианы абсолютной динамики баллов по опроснику DHI на Визите 3 в сравнении с Визитом 1 составили -4 [-8; 0] балла в группе препарата БРЕЙНМАКС® и 0 [-2; 0] баллов в группе пла-

цебо ($p = 0,002$). Внутригрупповые сравнения показали статистически значимое снижение данного показателя в ходе исследования в группе препарата БРЕЙНМАКС®, при этом апостериорные сравнения показали наличие статистически значимых различий между всеми визитами.

Эффективность последовательной терапии препаратом БРЕЙНМАКС® в снижении тревожного симптомокомплекса также явилась одним из критериев исследования. Медианы абсолютной динамики баллов по шкале ВАИ на Визите 5 в сравнении с Визитом 1 составили -5 [-11; -2] баллов в группе препарата БРЕЙНМАКС® и -1 [-6; 0] балл в группе плацебо ($p < 0,001$). Медианы абсолютной динамики баллов по шкале ВАИ на Визите 3 в сравнении с Визитом 1 составили -4 [-7; -1] балла в группе препарата БРЕЙНМАКС® и -1 [-4; 0] балл в группе плацебо ($p < 0,001$). Медианы абсолютной динамики баллов по шкале ВАИ на Визите 5 в сравнении с Визитом 3 составили -2 [-3,5; 0] балла в группе препарата БРЕЙНМАКС® и -1 [-3; 0] балл в группе плацебо ($p = 0,105$). Внутригрупповые сравнения показали статистически значимое снижение данного показателя в ходе исследования в группе препарата БРЕЙНМАКС®, при этом апостериорные сравнения показали наличие статистически значимых различий между всеми визитами. Таким образом, на фоне последовательной терапии в основной группе продемонстрировано уменьшение тревожности на 67% по сравнению с 20% в группе плацебо.

Последовательная динамика по основным исследованным шкалам представлена на рис. 2.

При оценке динамики изменения когнитивных функций (по шкале MoCA) статистически значимых различий по сравнению с группой плацебо не выявлено. Тем не менее более углубленный анализ с построением модели многофакторной линейной регрессии (табл. 1; подробное описание – см. раздел «Материалы и методы») продемонстрировал статистически значимое увеличение балла по шкале MoCA на 0,56 балла ($p = 0,02$), ассоциированный с применением исследуемого препарата.

Для каждого из вторичных критериев (см. табл. 1) определены средние значения эффективности препарата БРЕЙНМАКС® по сравнению с плацебо. Так, применение БРЕЙНМАКС® ассоциировано с уменьшением баллов по шкале PSQI на 1,79 к Визиту 5, по шкале FAS-10 – на 4,84, по шкале DHI – на 3,84, по шкале ВАИ – на 2,57. Маргинально значимой явилась динамика по ВАШ (-0,5 балла к Визиту 5; $p = 0,05$).

С целью наглядности результаты множественной линейной регрессии представлены в виде forest plot на рис. 3.

Обсуждение

Постковидный астенический синдром имеет весомые последствия не только для человека, но и для всей системы здравоохранения и экономики в целом, поскольку напрямую влияет на работоспособность, мотивацию и социальную активность пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию. Как показано ранее, пациенты с постковидным астеническим синдромом имели больший (т.е. более выраженные симптомы астении) балл по шкалам FAS-10 и MFI-20 (распространенные инструменты для оценки усталости и астенического синдрома соответственно) по сравнению с пациентами, не переносившими новую коронавирусную инфекцию [9].

Известно, что в рамках постковидного синдрома головная боль является одним из наиболее частых симптомов, сохраняющихся или впервые развивающихся после COVID-19. Продолжительная головная боль при COVID-19

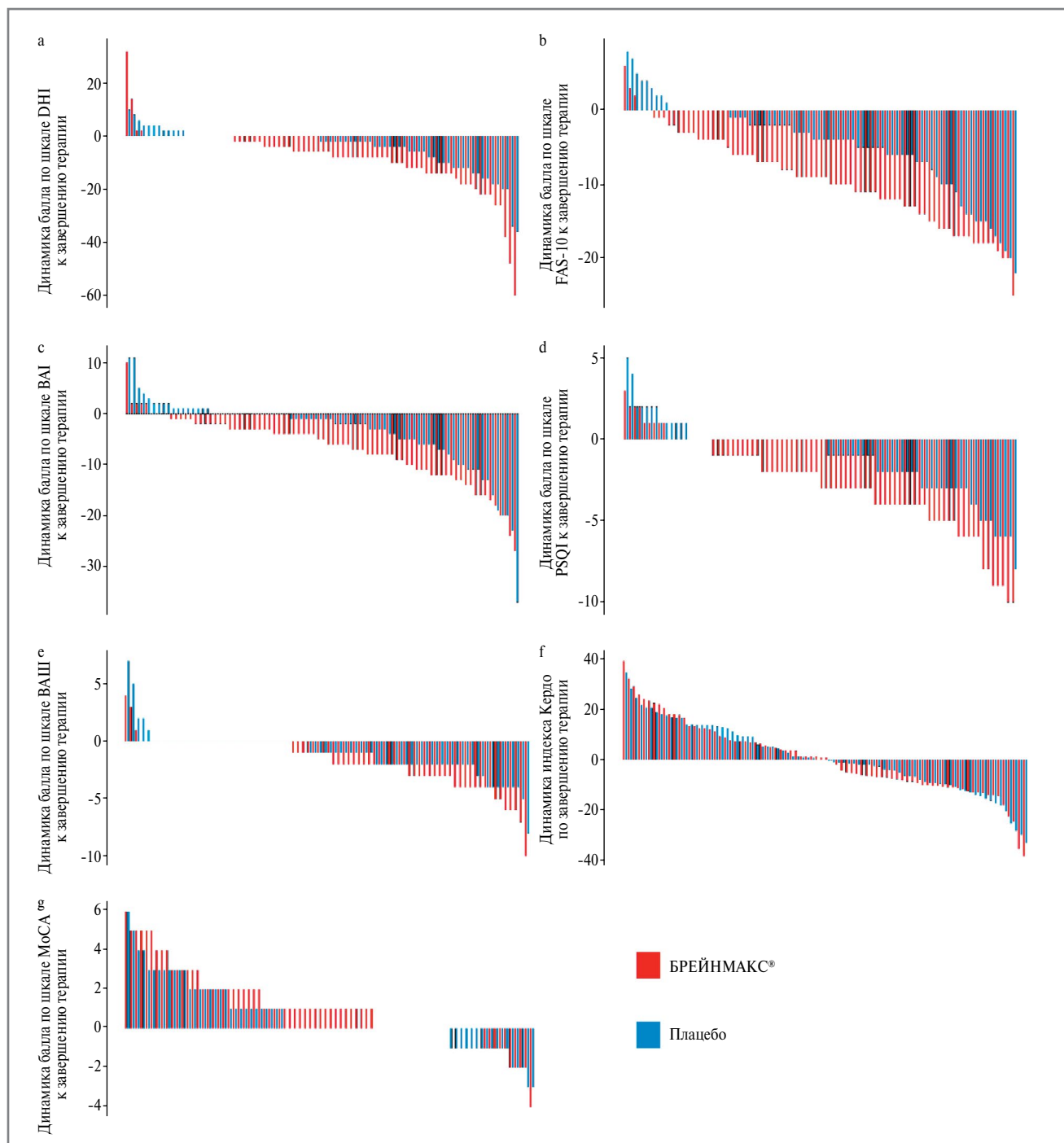


Рис. 1. Абсолютная динамика баллов вторичных критериев эффективности (по типу waterfall plot, подробно – см. раздел «Материалы и методы») по шкалам: a – DHI, b – FAS-10, c – BAI, d – PSQI, e – ВАШ, f – индекс Кердо, g – MoCA.

Fig. 1. Absolute change of the following secondary efficacy scores (waterfall plot): a – Dizziness Handicap Inventory; b – Fatigue Assessment Scale; c – Beck Anxiety Inventory; d – Pittsburgh Sleep Quality Index, e – Visual Analog Scale of Headache; f – Kerdo Index, g – Montreal Cognitive Assessment Scale.

может проявляться в виде усугубления течения предшествующей хронической головной боли или манифестировать во время острого периода инфекции и продолжиться в течение длительного периода после таковой. Встречаются головные боли мигренозного характера, но чаще это головная боль напряженного типа. Согласно T. Claudio и соавт., определенную роль в патофизиологии постковидного цефалгического синдрома играет стойкая напряженность

иммунной системы в сочетании с тригеминоvascularной активацией [10]. Данные по специфическому лечению ограничены, и в настоящее время в значительной степени клиницисты руководствуются существующими рекомендациями по первичным головным болям с соответствующим фенотипом. В проведенном исследовании продемонстрировано статистически значимое снижение баллов по ВАШ, что убедительно показало эффективность последо-

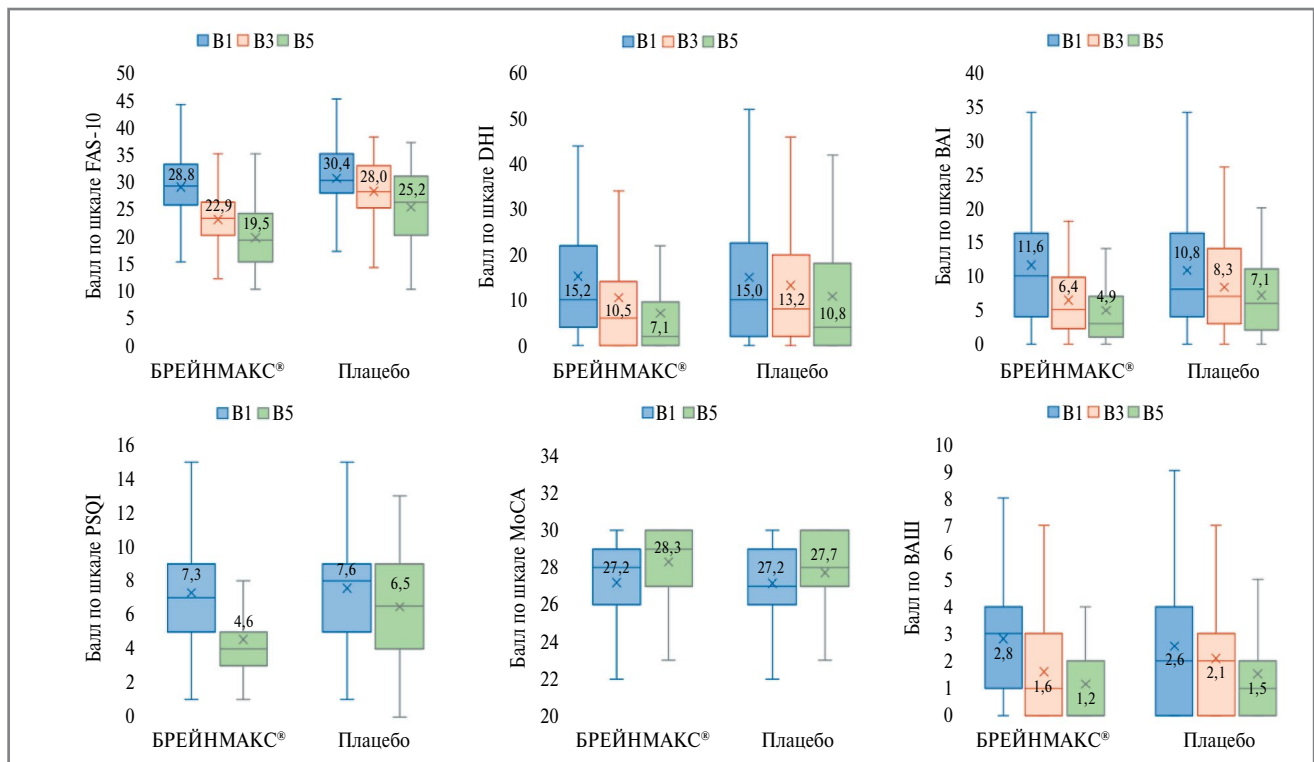


Рис. 2. Динамика по основным исследованным шкалам согласно визитам (box plot график, числами и «x» отмечены средние значения).

Fig. 2. The change of the main studied scores according by visits (box plot chart, means are marked with numbers and "x").

Таблица 1. Критерии эффективности по сравнению с плацебо

Table 1. Efficacy criteria versus placebo

	Эффективность БРЕЙНМАКС® (95% доверительный интервал)	<i>P</i>
ВАШ	-0,50 (-0,99; -0,01)	0,05
PSQI	-1,79 (-2,45; -1,13)	<0,001
FAS-10	-4,84 (-6,75; -2,93)	<0,001
DHI	-3,84 (-6,41; -1,27)	0,004
MoCA	0,56 (0,08; 1,05)	0,02
Шкала BAI	-2,57 (-3,98; -1,16)	<0,001

вательной терапии цефалгического синдрома препаратом БРЕЙНМАКС®.

Пандемия COVID-19 внесла существенный вклад в увеличение распространенности сомнологических нарушений. Известно, что недостаток сна ухудшает психологическое, эмоциональное, физическое здоровье, влияет на когнитивные функции, быстроту реакций и конструктивность в принятии решений [11]. По данным систематического обзора, опубликованного в 2021 г. с участием 54 231 пациента из 13 стран с симптомами нарушения сна, показано, что распространенность указанных нарушений среди населения достигает 36%, а на фоне перенесенного COVID-19 эти показатели достигают 75%. Данные собирались в том числе с использованием опросника PSQI, который охватывает широкий спектр нарушений, таких как ночные кошмары, храп, прием снотворных (в отличие от,

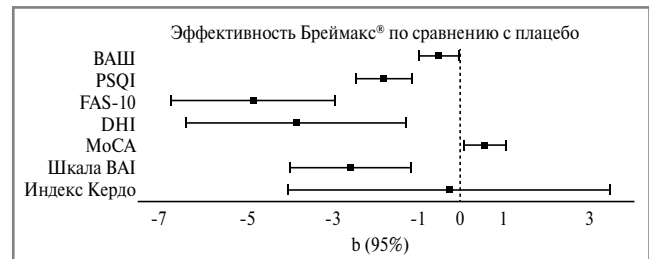


Рис. 3. Forest plot коэффициентов (b) и границ 95% доверительного интервала по результатам множественной линейной регрессии для каждого из исследованных критериев эффективности. Отрицательные значения соответствуют уменьшению балла по соответствующей шкале, ассоциированному с приемом препарата БРЕЙНМАКС®, к Визиту 5 (по сравнению с исходным).

Fig. 3. Forest plot of the coefficients (b) and boundaries of the 95% confidence interval according to the results of multiple linear regression for each of the studied efficacy criteria. Negative values correspond to a decrease in the score associated with BRAINMAX® use by Visit 5 (compared to the baseline).

например, афинской шкалы бессонницы) [12]. По данным L. Viselli и соавт., у пациентов, находившихся в условиях изоляции, средний балл по PSQI составил 6,61 балла против 5,96 балла до пандемии, что свидетельствовало о том, что развитие эпидемии COVID-19 вносит свой вклад в распространение диссомнических расстройств не только непосредственно нейро- или иммуноопосредованными механизмами, но и в результате социального дистанцирования

[13]. В проведенном нами исследовании средний балл по шкале PSQI составил 7,3 балла (до лечения) и 4,6 балла (после лечения) в группе препарата БРЕЙНМАКС®, что в сравнении с динамикой баллов в группе плацебо (7,6 и 6,5 балла соответственно) продемонстрировало эффективность лечения нарушений сна на фоне применения препарата.

Помимо указанных симптомов, ассоциированных с постковидным синдромом, Т. Hartung и соавт. в многоцентровом проспективном исследовании, посвященном оценке распространенности постковидной астении и когнитивной дисфункции с участием 969 пациентов, показали, что пациенты с COVID-19 испытывали симптомы астении в 19% случаев (8% в группе контроля); кроме того, у 26% пациентов с COVID-19 выявлены умеренные когнитивные расстройства (по шкале MoCA) по сравнению с контрольной группой [14].

В настоящем исследовании первичная оценка эффективности препарата в отношении когнитивной функции не продемонстрировала статистически значимых различий. Однако построенный с учетом достаточно высоких исходных показателей по MoCA более углубленный анализ множественной линейной регрессии выявил статистически значимое увеличение балла по этой шкале, ассоциированное с приемом препарата БРЕЙНМАКС®.

Известно, что постковидный синдром также ассоциирован с развитием головокружения – не только во время острой фазы инфекционного заболевания, но и в течение последующего периода: так, 38% пациентов испытывали симптомы головокружения различной степени тяжести (данные о частоте встречаемости головокружения среди участников исследования получены с помощью шкалы DHI) [15]. Более того, по данным S. Ludwig и соавт., наиболее подвержены развитию этого симптома женщины. Результаты нашего исследования подтвердили статистически значимое снижение баллов по шкале DHI в группе пациентов, принимавших БРЕЙНМАКС®, по сравнению с пациентами группы плацебо.

Как показали исследования психического здоровья населения по данным «COVID-19 Mental Disorders Collaborators», во время пандемии коронавируса произошло увеличение случаев депрессивного расстройства на 27,6% (и составило почти 3200 случаев на 100 тыс. населения), а случаи тревожных расстройств увеличились на 25,6%, что составило 4800 случаев на 100 тыс. населения [16]. В данном исследовании использовалась, помимо прочих, также шкала BAI, которая представляет собой инструмент для оценки степени выраженности тревожных расстройств. В рассматриваемом исследовании на фоне последовательной терапии в основной группе продемонстрировано уменьшение тревожности на 67% по сравнению с 20% в группе плацебо, что говорит о высокой степени эффективности терапии тревожных постковидных расстройств с применением препарата БРЕЙНМАКС®.

БРЕЙНМАКС®, обладая мультимодальным эффектом, действующим одновременно на ключевые таргеты терапии, представляется оправданным выбором в лечении различных аспектов постковидного синдрома. Исследуемый препарат показал свою эффективность при утомляемости, колебании настроения, снижении когнитивных функций, тревоги, нарушениях сна и других симптомов, входящих в состав постковидного синдрома.

Заключение

В проведенном исследовании убедительно показана эффективность лекарственного препарата БРЕЙНМАКС® на основе янтарнокислого комплекса с триметилгидразином на репрезентативной выборке пациентов с различными проявлениями постковидного астенического синдрома.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. М.М. Танашян – концепция и дизайн исследования, интерпретация полученных данных, написание текста, административная поддержка; П.И. Кузнецова – сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста; А.А. Раскуражев – сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста; К.Я. Заславская – обработка данных, редактирование текста.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. MM Tanashyan – study concept and design, the interpretation of the data obtained, writing the article, administrative support; PI Kuznetsova – data collection and processing, the analysis of the data obtained, writing the article; AA Raskurazhev – data collection and processing, the analysis of the data obtained, writing the article; KlA Zaslavskaya – data processing, editing the article.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр неврологии», протокол №298 от 18.01.2022. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Scientific Center of Neurology, Moscow, Russia, №298 of 18.01.2022. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Источник финансирования. Исследование проводилось при поддержке компании ООО «Промомед РУС», спонсор не оказывал влияния на выбор материалов для публикации и интерпретацию результатов. При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

Funding source. The study was supported by ООО Promomed RUS; the sponsor did not influence the choice of data for publication and interpretation of the results. In preparing the manuscript, the authors maintained the independence of opinion.

Список сокращений

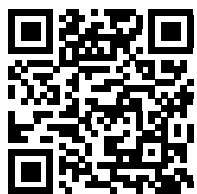
ВАШ – визуальная аналоговая шкала оценки головной боли
 BAI (Beck Anxiety Inventory) – шкала уровня тревоги Бека
 DHI (Dizziness Handicap Inventory) – шкала оценки головокружения
 FAS-10 (Fatigue Assessment Scale) – шкала оценки усталости

MFI-20 – шкала оценки астении
 MoCA – Монреальская шкала когнитивной оценки
 PSQI – Питтсбургский тест индекса качества сна

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Сайт Всемирной организации здравоохранения. Режим доступа: <https://covid19.who.int/> Дата обращения: 20.01.2023 [World Health Organization website. Available at: <https://covid19.who.int/> Accessed: 20.01.2023 (in Russian)].
2. Aiyegbusi OL, Hughes SE, Turner G, et al. Symptoms, complications and management of long COVID: a review. *J R Soc Med.* 2021;114(9):428-42. DOI:10.1177/01410768211032850
3. Танашян М.М., Кузнецова П.И., Раскуражев А.А. Неврологические аспекты COVID-19. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2020;14(2):62-9 [Tanashyan MM, Kuznetsova PI, Raskurazhev AA. Neurological aspects of COVID-19. *Annals of Clinical and Experimental Neurology.* 2020;14(2):62-9 (in Russian)]. DOI:10.25692/ACEN.2020.2.8
4. Раскуражев А.А., Кузнецова П.И., Коновалов Р.Н., Танашян М.М. Нарушения обоняния на фоне COVID-19: клинко-нейровизуализационный анализ. *Нервные болезни.* 2022;2:4-7 [Raskurazhev AA, Kuznetsova PI, Konovalov RN, Tanashyan MM. Olfactory Dysfunctions in COVID-19: Clinical and Neuroimaging Analysis. *Neurological Diseases.* 2022;2:4-7 (in Russian)]. DOI:10.24412/2226-0757-2022-12818
5. Olesen J, Gustavsson A, Svensson M, et al. The economic cost of brain disorders in Europe. *Eur J Neurol.* 2012;19(1):155-62. DOI:10.1111/j.1468-1331.2011.03590.x
6. Jacobson GP, Newman CW. The development of the dizziness handicap inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990;116:424-7. DOI:10.1001/archotol.1990.01870040046011.
7. Ceban F, Ling S, Lui LMW, 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
8. Танашян М.М., Раскуражев А.А., Кузнецова П.И., и соавт. Перспективы и возможности терапии пациентов с астеническим синдромом после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Терапевтический архив.* 2022;94(11):1285-93 [Tanashyan MM, Raskurazhev AA, Kuznetsova PI, et al. Prospects and possibilities for the treatment of patients with long COVID-19 syndrome. *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2022;94(11):1285-93 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2022.11.201981
9. Fietsam AC, Bryant AD, Rudroff T. Fatigue and perceived fatigability, not objective fatigability, are prevalent in people with post-COVID-19. *Exp Brain Res.* 2022;1-9. DOI:10.1007/s00221-022-06518-0
10. Tana C, Bentivegna E, Cho SJ, et al. Long COVID headache. *J Headache Pain.* 2022;23(1):93. DOI:10.1186/s10194-022-01450-8
11. Medic G, Wille M, Hemels ME. Short- and long-term health consequences of sleep disruption. *Nat Sci Sleep.* 2017;9:151-61. DOI:10.2147/NSS.S134864
12. Jahrami H, BaHammam AS, Bragazzi NL, et al. Sleep problems during the COVID-19 pandemic by population: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med.* 2021;17(2):299-313. DOI:10.5664/jcsm.8930
13. Viselli L, Salfi F, D'Atri A, et al. Sleep Quality, Insomnia Symptoms, and Depressive Symptomatology among Italian University Students before and during the Covid-19 Lockdown. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(24):13346. DOI:10.3390/ijerph182413346
14. Hartung TJ, Neumann C, Bahmer T, et al. Fatigue and cognitive impairment after COVID-19: A prospective multicentre study. *EClinicalMedicine.* 2022;53:101651. DOI:10.1016/j.eclinm.2022.101651
15. Ludwig S, Schell A, Berkemann M, et al. Post-COVID-19 Impairment of the Senses of Smell, Taste, Hearing, and Balance. *Viruses.* 2022;14(5):849. DOI:10.3390/v14050849
16. COVID-19 Mental Disorders Collaborators. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *Lancet.* 2021;398(10312):1700-12. DOI:10.1016/S0140-6736(21)02143-7

Статья поступила в редакцию / The article received: 20.03.2023



OMNIDOCTOR.RU