

Соматопсихічні порушення у хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з коронавірусною хворобою (COVID-19)

Т.О. Перцева¹, Л.І. Конопкіна¹, Ю.В. Губа¹, О.О. Щудро¹, Н.О. Дем'ян²

1. Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

2. Коомунальне некомерційне підприємство «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги», м. Дніпро, Україна

Конфлікт інтересів: відсутній

МЕТА. Визначити категорії хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19, у яких найчастіше трапляються соматопсихічні порушення в гострому періоді захворювання, а також установити ступінь вираженості цих порушень задля оптимізації ведення пацієнтів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 48 хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19, які були госпіталізовані до терапевтичного відділення в гострий період хвороби. Середній вік – 62,5 року (54,0; 68,8); чоловіків – 21 (43,7 %), жінок – 27 (56,3 %).

Обстеження включало загальноклінічні методи, ПЛР-тести для верифікації COVID-19, комп'ютерну томографію органів грудної порожнини, пульсоксиметрію, визначення рівнів С-реактивного протеїну (СРП) і D-димеру, оцінку психічного стану пацієнтів, яка проводилася за допомогою Госпітальної шкали тривоги та депресії (HADS).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Зважаючи на те, що за даними попереднього індивідуального аналізу обстежені хворі мали, з одного боку, різний ступінь вираженості дихальної недостатності та різні рівні лабораторних показників, а з іншого – різну вираженість симптомів соматопсихічних порушень, доцільним було проведення кластерного аналізу для систематизації й узагальнення отриманих результатів.

Було показано, що у хворих кластера 2, до якого увійшли пацієнти із середньотяжким перебігом хвороби, показники рівнів сатурації кисню, СРП і D-димеру в сироватці крові, а також кількість лімфоцитів у загальному аналізі крові були статистично достовірно кращими, ніж у хворих кластера 1, до якого увійшли пацієнти з тяжким перебігом хвороби. Вираженість соматопсихічних порушень за даними анкет HADS-тривога та HADS-депресія у хворих кластера 2 була статистично достовірно нижчою, ніж у хворих кластера 1. Окрім того, симптоми депресії різних ступенів тяжкості було виявлено майже в усіх хворих кластера 1, а в більшості пацієнтів вона поєднувалася з підвищеною тривожністю різних ступенів тяжкості.

ВИСНОВКИ. Для визначення тяжкості перебігу негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, слід використовувати не лише площу ураження легеневої тканини за даними комп'ютерної томографії та рівень сатурації кисню, а й додаткові критерії: рівні СРП, D-димеру та лімфоцитів у периферичній крові. Середньотяжкий перебіг негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, характеризується не лише відносно високим рівнем сатурації кисню, а й низькими рівнями СРП і D-димеру, а також нормальним умістом лімфоцитів у периферичній крові. Тяжкий перебіг негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, характеризується не лише відносно низьким рівнем сатурації кисню, а й високими рівнями СРП і D-димеру, а також низьким умістом лімфоцитів у периферичній крові. У хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19, із низьким рівнем сатурації кисню, високими рівнями СРП і D-димеру, нормальним умістом лімфоцитів у периферичній крові в гострому періоді хвороби досить часто спостерігаються симптоми депресії та підвищеної тривожності, причому в половини таких хворих симптоматика має середньотяжкий або тяжкий ступінь вираженості. Це може потребувати обстеження психічного стану таких пацієнтів принаймні шляхом анкетування, а також корекції цих порушень у гострому періоді захворювання та на етапах реабілітації.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: негоспітальна пневмонія, асоційована з COVID-19, гострий період COVID-19, сатурація кисню, С-реактивний протеїн, D-димер, рівень лімфоцитів у крові, соматопсихічні порушення, депресія, підвищена тривожність.

Somatopsychic disorders in patients with community-acquired pneumonia associated with coronavirus disease (COVID-19)

T.O. Pertseva¹, L.I. Konopkina¹, Yu.V. Huba¹, O.O. Shchudro¹, N.O. Demian²

1. Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

2. Communal Non-Profit Enterprise "Clinical Emergency Medical Care Hospital", Dnipro, Ukraine

Conflict of interest: none

OBJECTIVE. To determine the categories of patients with community-acquired pneumonia associated with COVID-19, in which somatopsychic disorders are most common in the acute period of the disease, and to establish the degree of expressiveness of these disorders in order to optimize patient management.

MATERIALS AND METHODS. 48 patients with community-acquired pneumonia associated with COVID-19 hospitalized in the therapeutic department during the acute period of the disease. Average age – 62.5 (54.0, 68.8); men – 21 (43.7 %), women – 27 (56.3 %).

The examination included general clinical methods, PCR tests for the verification of COVID-19, computer tomography of the chest cavity, pulse oximetry, determination of the levels of C-reactive protein (CRP), D-dimer, assessment of the mental state of patients using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).

RESULTS AND DISCUSSION. Taking into account the fact that, according to the data of the previous individual analysis, the examined patients had, on the one hand, different degrees of expressiveness of respiratory insufficiency and different levels of laboratory parameters, and, on the other hand, different expressiveness of symptoms of somatopsychic disorders, it was expedient to conduct a cluster analysis for systematization and generalization obtained results.

It was shown that in patients of cluster 2, which included patients with a moderately severe course of the disease, the indicators of the levels of oxygen saturation, CRP and D-dimer in blood serum, as well as the number of lymphocytes in the general blood analysis were statistically significantly better than in patients cluster 1, which included patients with a severe course of the disease. The expressiveness of somatopsychic disorders according to the HADS-anxiety and HADS-depression questionnaires in patients of cluster 2 was statistically significantly lower than in patients of cluster 1. In addition, symptoms of depression of various degrees of severity were found in almost all patients of cluster 1, and in most patients it was combined with increased anxiety of various degrees of severity.

CONCLUSIONS. To determine the degree of severity of the course of community-acquired pneumonia associated with COVID-19, not only the area of lung tissue damage according to computer tomography data and the level of oxygen saturation should be used, but additional criteria: levels of CRP, D-dimer and lymphocytes in the peripheral of blood. The moderately severe course of community-acquired pneumonia associated with COVID-19 is characterized not only by a relatively high level of oxygen saturation, but also by low levels of CRP and D-dimer, as well as a normal level of lymphocytes in the peripheral blood. The severe course of community-acquired pneumonia associated with COVID-19 is characterized not only by a relatively low level of oxygen saturation, but also by high levels of CRP and D-dimer, as well as a low level of lymphocytes in the peripheral blood. In patients with community-acquired pneumonia associated with COVID-19, with a low level of oxygen saturation, high levels of CRP and D-dimer, and a normal level of lymphocytes in the peripheral blood in the acute period of the disease, symptoms of depression and increased anxiety are quite often observed, and in half of such patients have moderate or severe symptoms. This may require examination of the mental status of such patients at least through questionnaires, as well as correction of these disorders during the acute period of the disease and during the rehabilitation stages.

KEY WORDS: community-acquired pneumonia associated with COVID-19, acute period of COVID-19, oxygen saturation, C-reactive protein, D-dimer, level of lymphocytes in the blood, somatopsychic disorders, depression, anxiety.

Соматопсихические нарушения у больных негоспитальной пневмонией, ассоциированной с коронавирусной болезнью (COVID-19)

T.A. Перцева¹, Л.И. Конопкина¹, Ю.В. Губа¹, О.А. Щудро¹, Н.О. Демьян²

1. Днепро́вский государственный медицинский университет, г. Днепр, Украина

2. Коммунальное некоммерческое предприятие «Клиническая больница скорой медицинской помощи», г. Днепр, Украина

Конфликт интересов: отсутствует

ЦЕЛЬ. Определить категории больных негоспитальной пневмонией, ассоциированной с COVID-19, у которых чаще всего встречаются соматопсихические нарушения в остром периоде заболевания, а также установить степень выраженности этих нарушений для оптимизации ведения пациентов.

ЦЕЛЬ. Определить категории больных негоспитальной пневмонией, ассоциированной с COVID-19, у которых чаще всего встречаются соматопсихические нарушения в остром периоде заболевания, а также установить степень выраженности этих нарушений для оптимизации ведения пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Обследовано 48 больных негоспитальной пневмонией, ассоциированной с COVID-19, госпитализированных в терапевтическое отделение в острый период болезни. Средний возраст – 62,5 года (54,0; 68,8); мужчин – 21 (43,7 %), женщин – 27 (56,3 %).

Обследование включало общеклинические методы, ПЦР-тесты для верификации COVID-19, компьютерную томографию органов грудной полости, пульсоксиметрию, определение уровней С-реактивного протеина (СРП) и D-димера, оценку психического состояния пациентов, проводившуюся с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Ввиду того, что по данным предварительного индивидуального анализа обследованные больные имели, с одной стороны, разную степень выраженности дыхательной недостаточности и разные уровни лабораторных показателей, а с другой – разную выраженность симптомов соматопсихических нарушений, целесообразным было проведение кластерного анализа для систематизации и обобщения полученных результатов.

Было показано, что у больных кластера 2, в который вошли пациенты со среднетяжелым течением болезни, показатели уровней сатурации кислорода, СРП и D-димера в сыворотке крови, а также количество лимфоцитов в общем анализе крови были статистически достоверно лучше, чем у больных кластера 1, в который вошли пациенты с тяжелым течением заболевания. Выраженность соматопсихических нарушений по данным анкет HADS-тревога и HADS-депрессия у больных кластера 2 была статистически достоверно ниже, чем у больных кластера 1. Кроме того, симптомы депрессии разных степеней тяжести были выявлены почти у всех больных кластера 1, а у большинства пациентов она сочеталась с повышенной тревожностью разных степеней тяжести.

ВЫВОДЫ. Для определения тяжести течения негоспитальной пневмонии, ассоциированной с COVID-19, следует использовать не только площадь поражения легочной ткани по данным компьютерной томографии и уровень сатурации кислорода, но и дополнительные критерии: уровни СРП, D-димера и лимфоцитов в периферической крови. Среднетяжелое течение негоспитальной пневмонии, ассоциированной с COVID-19, характеризуется не только относительно высоким уровнем сатурации кислорода, но и низкими уровнями СРП и D-димера, а также нормальным содержанием лимфоцитов в периферической крови. Тяжелое течение негоспитальной пневмонии, ассоциированной с COVID-19, характеризуется не только относительно низким уровнем сатурации кислорода, но и высокими уровнями СРП и D-димера, а также низким содержанием лимфоцитов в периферической крови. У больных негоспитальной пневмонией, ассоциированной с COVID-19, с низким уровнем сатурации кислорода, высокими уровнями СРП и D-димера, нормальным содержанием лимфоцитов в периферической крови в остром периоде болезни довольно часто наблюдаются симптомы депрессии. У половины таких больных симптоматика имеет среднетяжелую или тяжелую степень выраженности. Это может потребовать обследования психического состояния таких пациентов по крайней мере путем анкетирования, а также коррекции этих нарушений в острый период заболевания и на этапах реабилитации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: негоспитальная пневмония, ассоциированная с COVID-19, острый период COVID-19, сатурация кислорода, С-реактивный протеин, D-димер, уровень лимфоцитов в крови, соматопсихические нарушения, депрессия, повышенная тревожность.

Вступ

На сьогодні відомо, що при коронавірусній хворобі (COVID-19) до патологічного процесу залучаються не лише респіраторна, серцево-судинна, травна, нервова системи, система зсідання крові, а й психоемоційна сфера [6, 8, 9, 13, 14]. Соматопсихічні порушення спостерігаються в досить великій кількості хворих. За даними різних авторів, від 20 до 96 % пацієнтів із COVID-19 мають різні порушення психічного стану: підвищену тривожність, посттравматичний стресовий розлад, депресію, безсоння, деменцію, делірій тощо. Водночас у загальній популяції частота психічних порушень становить не більш як 7 % [7, 9, 11, 18].

Науковцями висунуто різні гіпотези стосовно причин виникнення соматопсихічних порушень у хворих на COVID-19, причому всі вони так чи інакше пов'язані з патологією структур центральної нервової системи (ЦНС): безпосереднє ураження вірусом клітин ЦНС, ураження нервової системи прозапальними цитокінами, порушення функціонування

ЦНС унаслідок гіпоксії на тлі ураження респіраторного тракту або внаслідок мікротромботичних змін у дрібних судинах головного мозку. Крім того, сам факт захворювання на COVID-19, потреба тривалої ізоляції, а часто й госпіталізації, також є психотравматичними чинниками, які можуть призвести до виникнення психічних порушень або посилити ті, що є безпосереднім наслідком хвороби [9, 15, 16].

Залишається невизначеним зв'язок наявності та вираженості соматопсихічних порушень із тяжкістю перебігу COVID-19. Адже, з одного боку, виникнення цих змін спостерігається й у амбулаторних пацієнтів із легким перебігом коронавірусної інфекції, а з іншого – більша їх частота (аж до 96 %) відзначається в госпіталізованих осіб із середньотяжким або тяжким перебігом хвороби, що супроводжується тривалим синдромом системного запалення та гіпоксією на тлі COVID-19-асоційованої пневмонії [9, 15].

Зважаючи на все вищенаведене, метою нашого дослідження було визначити категорії хворих на негоспітальну

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

пневмонію, асоційовану з COVID-19, у яких найчастіше трапляються соматопсихічні порушення в гострому періоді захворювання, а також установити ступінь вираженості цих порушень задля оптимізації ведення пацієнтів.

Матеріали та методи

Нами було обстежено 48 хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19, госпіталізованих до терапевтичного відділення, котрі становили основну групу. Середній вік – 62,5 року (54,0; 68,8); чоловіків – 21 (43,7 %), жінок – 27 (56,3 %).

Було здійснено збір скарг, оцінку анамнезу захворювання та життя, даних об'єктивного статусу, результатів загального аналізу крові, виконано ПЛР-тести для верифікації COVID-19 (визначення РНК вірусу SARS-CoV-2 при заборі слизу з дихальних шляхів), проведено комп'ютерну томографію органів грудної порожнини (КТ ОГП) для ідентифікації характеру й площі ураження легень (на 7-10-й день хвороби), а також пульсоксиметрію для визначення рівня сатурації кисню (SpO_2) за допомогою пульсоксиметра Rad-8, обладнаного датчиком LNOP (adult) (MasimoSET, США). Слід зауважити, що до аналізу результатів дослідження було включено три значення SpO_2 : 1) на момент госпіталізації хворого (здебільшого відповідає суттєвому погіршенню стану пацієнта, що спонукало його звернутися по медичну допомогу до стаціонара); 2) мінімальний рівень SpO_2 , який було зафіксовано протягом усього періоду спостереження (задля загальної оцінки тяжкості перебігу хвороби); 3) при анкетуванні пацієнта щодо його психічного стану (задля об'єктивізації даних і збереження методології проведення дослідження).

Рівень С-реактивного протеїну (СРП) у сироватці крові як маркер системного запалення та рівень D-димеру в сироватці крові як маркер тромбоемболії й фібринолізу визначалися методом імунотурбодиметрії [3, 12] у першу добу госпіталізації. Результати вищезазначених показників порівнювалися з їхніми референтними значеннями, які для СРП становили 0-5 мг/л, а для D-димеру – 0-285 нг/мл.

Оцінка психічного стану хворих проводилася за допомогою Госпітальної шкали тривоги та депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS), запропонованої для виявлення депресивних (HADS-депресія) та тривожних (HADS-тривога) порушень у хворих соматичного профілю [2, 10]. Анкетування було проведено на 16-й (14; 18) день захворювання.

Клінічний діагноз COVID-19 формулювався згідно з національними рекомендаціями [1]. Усі хворі надали згоду на проведення дослідження.

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням методів біометричного аналізу, що реалізовані в пакетах програми Statistica 6.0 (№ 31415926535897) та із застосуванням кластерного аналізу. Оскільки досліджені нами ознаки вимірюються в різних одиницях, усі дані було стандартизовано. Деревоподібна кластеризація проводилася за стратегією кластеризації Варда з пошуком евклідової відстані. Достовірність відмінностей оцінювалася за критеріями Стюдента, Манна – Вітні та Пірсона. Показники аналізувалися за медіаною та квартилями (Me, 25; 75) [4].

Результати та їх обговорення

На першому етапі опрацювання отриманих нами результатів було проаналізовано дані загалом по групі.

Аналіз особливостей клінічного статусу хворих показав, що на момент госпіталізації (на 8-му (6; 10) добу від появи перших ознак захворювання) 11 (22,9 %) осіб мали середньотяжкий перебіг COVID-19, а 37 (77,1 %) осіб – тяжкий перебіг. Тяжкість захворювання визначалася згідно з національним стандартом за вираженістю клінічної симптоматики (кашлю, задишки, ступеня підвищення температури тіла) з урахуванням рівня SpO_2 на амбулаторному етапі ведення хворих (ретроспективно) та на момент госпіталізації [12].

Рівні клінічних, лабораторних і функціональних показників загалом по групі наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Рівні клінічних, лабораторних і функціональних показників у основній групі

Показник	Рівень, МЕ (25; 75)
Частота серцевих скорочень (ЧСС), уд./хв.	85,5 (80,1; 96,2)
Рівень систолічного артеріального тиску ($AT_{\text{сист}}$), мм рт. ст.	130,2 (125,0; 140,4)
Рівень діастолічного артеріального тиску ($AT_{\text{діаст}}$), мм рт. ст.	80,4 (70,2; 80,3)
Кількість лейкоцитів у загальному аналізі крові, клітин $\times 10^9$ /л	7,8 (6,1; 9,0)
Кількість лімфоцитів у загальному аналізі крові, клітин $\times 10^9$ /л	1,96 (1,48; 2,73)
Кількість лімфоцитів у загальному аналізі крові, %	22,0 (19,0; 28,5)
Рівень СРП у сироватці крові, мг/л	64,1 (24; 98)
Рівень D-димеру в сироватці крові, нг/мл	760,4 (218,3; 903,0)
Рівень SpO_2 на момент госпіталізації, %	91,8 (89,7; 93,2)
Мінімальний рівень SpO_2 , зареєстрований протягом гострого періоду хвороби, %	90,1 (86,1; 94,2)
Рівень SpO_2 на момент анкетування, %	94,2 (93,2; 95,4)
Площа ураження легень за даними КТ ОГП, %	52,5 (32,2; 66,6)

Результати продемонстрували, що рівні деяких показників (ЧСС, $AT_{\text{сист}}$, $AT_{\text{діаст}}$) коливалися в нешироких межах, тоді як рівні інших мали доволі широкі коливання (табл. 1). За даними індивідуального аналізу, мінімальний рівень SpO_2 протягом гострого періоду хвороби в 11 (22,9 %) пацієнтів становив ≥ 95 %, у 26 (54,2 %) – 90-94 %, в 11 (22,9 %) – менш як 90 %. У 12 (25,0 %) пацієнтів спостерігався лейкоцитоз, при цьому рівень лейкоцитів коливався від 9,2 до $14,3 \times 10^9$ /л. У 10 (20,8 %) хворих відзначалася відносна лімфопенія (від 12 до 18 %), решта 38 (79,2 %) осіб мали рівень лімфоцитів від 19 до 40 %. У 47 (97,9 %) пацієнтів рівень СРП був вищим за референтні значення (від 6 до 172 мг/л). У 32 (66,7 %) хворих рівень D-димеру був вищим за референтні значення, з них у 6 (18,8 %) осіб спостерігалася підвищення показника більш як у 5 разів (від 1433 до 7289 нг/мл); у решти 26 (81,3 %) осіб відзначалося підвищення показника від 290 до 920 нг/мл. За даними КТ ОГП 19 (8,8 %) пацієнтів мали площу ураження легень менш як 20 %, 27 (66,2 %) – від 20 до 50 %, а 12 (25,0 %) – понад 50 %.

Обстежені хворі мали доволі різний і психічний статус. Зокрема, симптоми депресії за даними анкети

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

HADS-депресія було виявлено в 32 (66,7±6,8 %) осіб: 17 (53,1±8,8 %) із них мали ознаки легкої депресії, 13 (40,6±9,4 %) – ознаки депресії середньої тяжкості, 2 (6,3±4,3 %) – ознаки тяжкої депресії. У 22 (45,8±7,2 %) осіб за даними анкети HADS-тривога було діагностовано підвищену тривожність: у 10 (45,5±9,1 %) пацієнтів – легкого ступеня, ще в 10 (45,5±9,1 %) – середнього ступеня, у 2 (9,1±6,1 %) – тяжкого.

Зважаючи на те, що, з одного боку, обстежені хворі мали різний ступінь вираженості дихальної недостатності та різні рівні лабораторних показників, а з іншого – різну вираженість симптомів соматопсихічних порушень, доцільним було проведення другого етапу опрацювання отриманих результатів із застосуванням кластерного аналізу задля визначення категорії тих осіб, які можуть потребувати спеціалізованої психіатричної або психотерапевтичної допомоги. Кластерний аналіз дав змогу встановити взаємозв'язок одразу між великою кількістю показників (тими, що характеризують вираженість проявів негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, і тими, що характеризують вираженість порушень психічного стану пацієнтів), тобто оцінити зміни показників комплексно.

Стійке достовірне кластерне рішення було знайдено при включенні до аналізу показників, які коливалися в широких межах: рівень SpO_2 на різних етапах спостереження й лікування; рівні СРП і D-димеру в сироватці крові; абсолютна та відносна кількість лімфоцитів у загальному аналізі крові. За літературними даними, зміни саме цих показників найчастіше відображають тяжкість перебігу хвороби [3, 5, 17].

Ієрархічне кластерне дерево демонструє послідовне об'єднання хворих двох класів у один наступний

із зазначенням відстаней між ними. Для визначення порогової відстані було використано графік схеми об'єднання (рис. 1), який демонструє, що точка заломлення припадає на 46-й крок кластеризації, а відстань об'єднання становить 18.

Для того, щоб визначити кількість кластерів, було використано формулу: $n - m$, де n – загальна кількість спостережень, а m – крок точки заломлення. На графіку процесу об'єднання хворих (рис. 1) точка заломлення дорівнює 46. Отже, в проведеному нами дослідженні було виділено два кластери хворих ($48 - 46 = 2$).

Підтвердженням правильною обраною кількості кластерів є результат побудови дендрограми (рис. 2), яка демонструє, що на пороговій відстані 18 (на якій розташована точка заломлення) є два перетини перпендикуляра з «гілками» дендрограми. Кількість перетинів і визначає кількість кластерів, а об'єкти, що опинилися нижче від відсіченої гілки, – склад кластерів.

Метод ієрархічної деревоподібної кластеризації дав змогу побудувати ієрархічне кластерне дерево (рис. 2) та визначити оптимальну кількість кластерів, яких, як видно з графіка, має бути два.

Метод k-середніх було використано після формування гіпотези стосовно кількості кластерів. Алгоритм кластеризації дав змогу знайти два визначені кластери з максимальною різницею між усіма обраними нами показниками: бали за опитувальниками HADS-тривога та HADS-депресія; рівні SpO_2 на момент госпіталізації, на момент анкетування та найнижчий зафіксований рівень SpO_2 ; вміст СРП і D-димеру в сироватці крові, абсолютна та відносна кількість лімфоцитів у загальному аналізі крові (рис. 3).

Результати ієрархічного кластерного аналізу було підтверджено методом k-середніх, що вказує на стійкість знайденого кластерного рішення. За даними дисперсійного

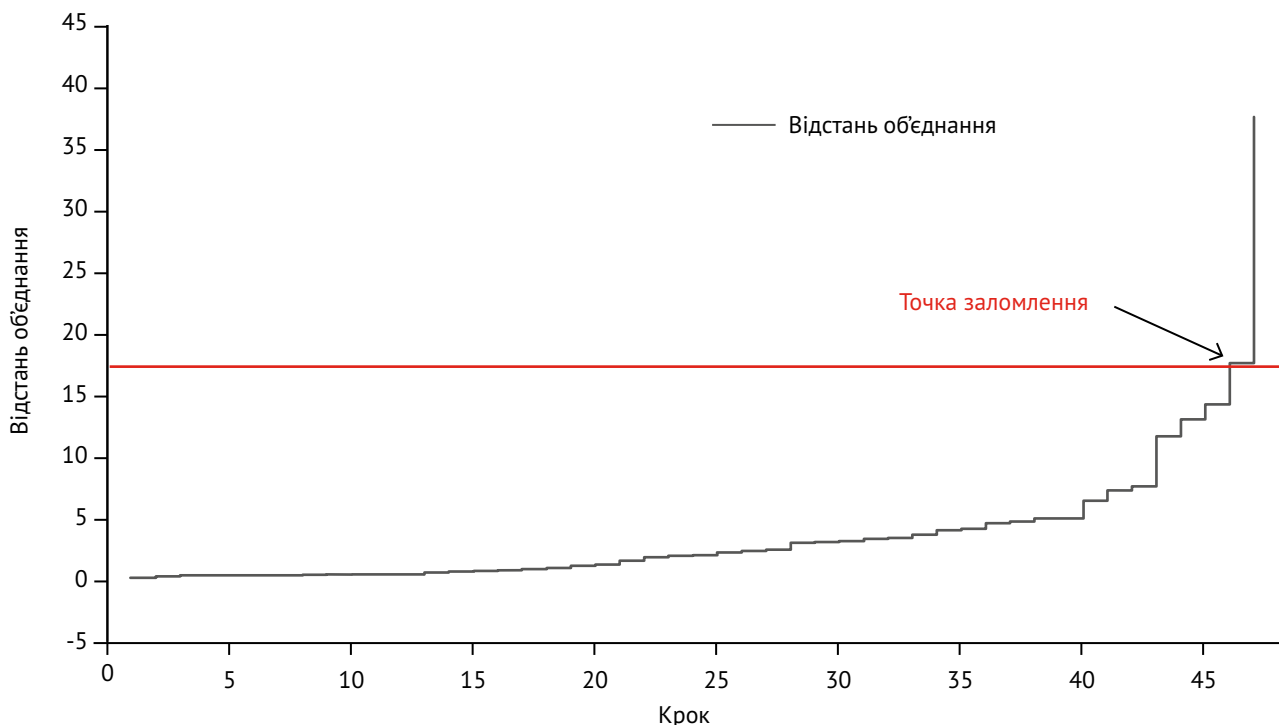


Рис. 1. Графік процесу об'єднання хворих

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

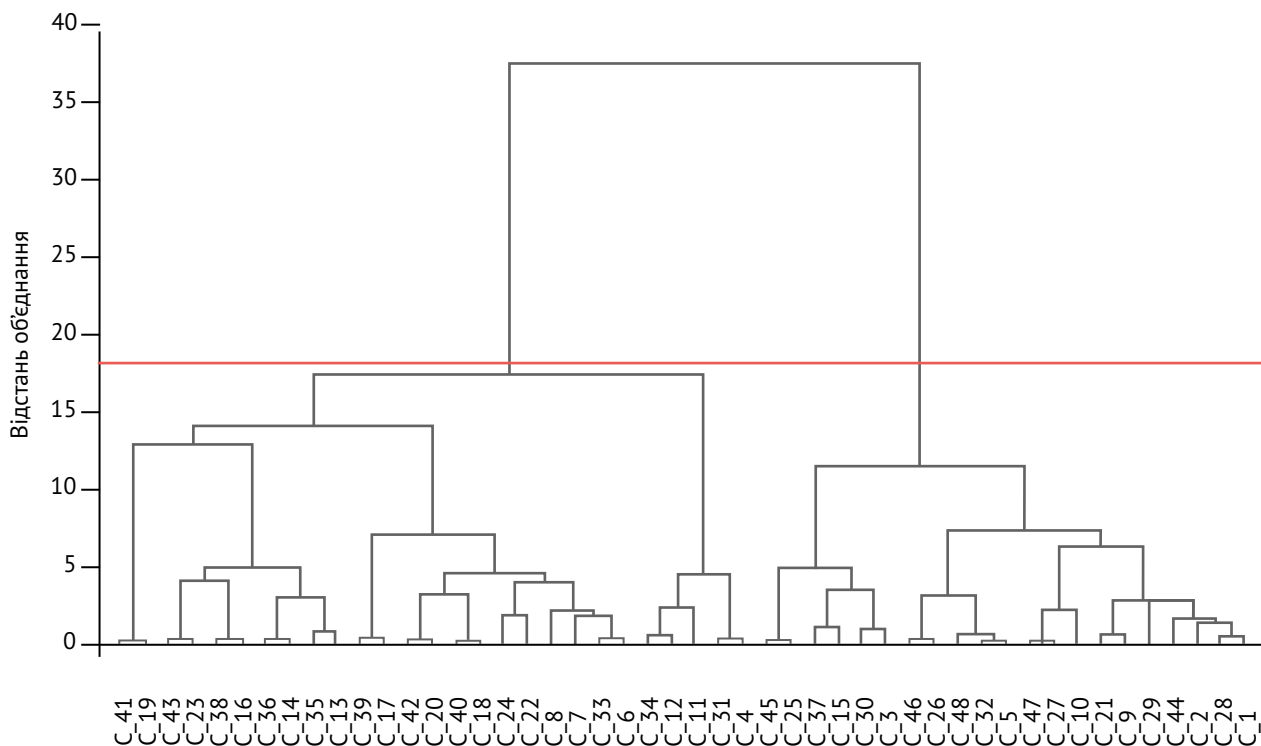


Рис. 2. Ієрархічне кластерне дерево

аналізу було показано достовірну відмінність ($p < 0,005$) між виділеними кластерами для всіх проаналізованих змінних.

На третьому етапі опрацювання інформації було визначено середні рівні показників, включених до дослідження, для кожного з кластерів (табл. 2).

Як видно з таблиці, обидва кластери були ідентичними за статтю пацієнтів, що до них увійшли (в кластері 1 було 7 ($36,8 \pm 11,1$) чоловіків і 12 ($63,2 \pm 11,1$) жінок, у кластері 2 – 16 ($55,2 \pm 9,2$) чоловіків і 13 ($44,8 \pm 9,2$) жінок; $p = 0,214$), за віком хворих, ЧСС, рівнями $AT_{\text{сисг}}$ і $AT_{\text{діаст}}$, кількістю лейкоцитів у периферичній крові та площею ураження легень за даними КТ ОГП, але статистично достовірно відрізнялися за кількістю лімфоцитів у загальному аналізі крові (як за абсолютним, так і за відносним показником), рівнями СРП і D-димеру в сироватці крові, SpO_2 на момент госпіталізації, при анкетуванні та за мінімальним рівнем SpO_2 , зареєстрованим протягом гострого періоду хвороби (табл. 2). Крім того, кластери статистично достовірно відрізнялися за вираженістю соматопсихічних змін у пацієнтів, визначених за даними анкет HADS-тривога та HADS-депресія (табл. 2).

Привернуло увагу й те, що у хворих кластера 1 клініко-функціональні та лабораторні показники, а також соматопсихічні параметри були суттєво гіршими, тоді як у хворих кластера 2 – суттєво кращими.

Крім того, майже в усіх хворих кластера 1 було виявлено симптоми депресії різних ступенів тяжкості, при цьому в більшості вони поєднувалися з підвищеною тривожністю також різних ступенів тяжкості (табл. 3). У кластері 2 симптоми депресії (причому тільки легкого ступеня вираженості) мала лише чверть хворих, і майже в усіх цих осіб (у 4 із 5)

спостерігалось поєднання симптоматики з підвищеною тривожністю (теж легкого ступеня вираженості) (табл. 3).

Ретроспективна оцінка даних показала, що до кластера 1 увійшли пацієнти, які на момент госпіталізації до стаціонара мали як середньотяжкий, так і тяжкий перебіг хвороби; щоправда, останніх була переважна більшість (26 із 29, або 89,7 %). У 3 пацієнтів із середньотяжким станом на етапі госпіталізації надалі спостерігалось значне погіршення симптоматики, а хвороба набула тяжкого перебігу з усіма характерними клінічними проявами. До кластера 2 увійшли хворі лише із середньотяжким перебігом, який був визначений таким іще на етапі госпіталізації та надалі не зазнав змін.

Отримані дані свідчать про те, що ступінь тяжкості хвороби має визначатися не лише за скаргами пацієнтів та їхньою динамікою, не так за площею ураження легень на початку захворювання або вмістом лейкоцитів у периферичній крові, не так за рівнями ЧСС або АТ, як за рівнем SpO_2 на різних етапах перебігу хвороби, вмістом лімфоцитів у периферичній крові та рівнями СРП і D-димеру, причому бажано в сукупності всіх змін. Від правильного трактування змін клініко-функціональних і лабораторних показників залежатиме правильність визначення тяжкості перебігу хвороби, а отже, і прогнозування ймовірності розвитку соматопсихічних порушень і можливого ступеня їхньої вираженості. Останнє визначатиме потребу проведення консультативного огляду хворих психіатром або психотерапевтом із застосуванням медикаментозної та/або немедикаментозної терапії виявлених соматопсихічних порушень не лише в гострому періоді хвороби, а й у постковідному періоді.

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

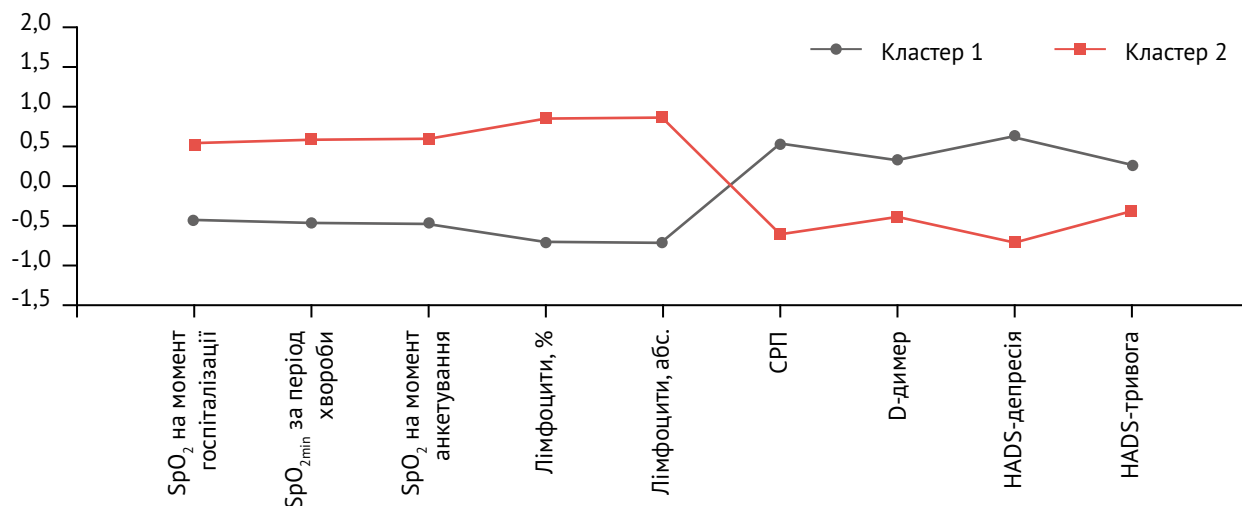


Рис. 3. Кластери хворих на COVID-19-асоційовану пневмонію за клініко-лабораторними та психічними параметрами (показники стандартизовані)

Таблиця 2. Середні значення показників у кластерах

Показники	Кластери, МЕ (25; 75)		p ¹⁻²
	1 (n=29)	2 (n=19)	
Вік, роки	63,2 (59,8; 66,0)	58,8 (54,0; 60,2)	0,080
ЧСС, уд./хв.	96,7 (84,3; 110,3)	88,4 (77,6; 100,8)	0,611
Рівень АТ _{сист} , мм рт. ст.	152,9 (143,0; 164,4)	146,4 (128,0; 164,2)	0,802
Рівень АТ _{діаст} , мм рт. ст.	86,8 (79,0; 94,4)	92,3 (78,8; 101,0)	0,633
Кількість лейкоцитів у загальному аналізі крові, клітин×10 ⁹ /л	10,3 (9,6; 11,2)	8,2 (7,2; 9,9)	0,088
Кількість лімфоцитів у загальному аналізі крові, клітин×10 ⁹ /л	1,63 (1,34; 1,87)	2,54 (2,08; 3,38)	0,002
Кількість лімфоцитів у загальному аналізі крові, %	20,3 (18,0; 22,4)	28,2 (26,1; 35,6)	0,000
Рівень СРП у сироватці крові, мг/л	92,7 (86,3; 98,9)	45,8 (39,6; 51,0)	0,000
Рівень D-димеру в сироватці крові, нг/мл	1328,0 (1011,2; 1739,5)	255,3 (201,4; 307,2)	0,000
Рівень SpO ₂ на момент госпіталізації, %	90,6 (88,8; 91,7)	93,8 (93,4; 94,1)	0,000
Мінімальний рівень SpO ₂ , зареєстрований протягом гострого періоду хвороби, %	88,6 (87,8; 89,2)	93,2 (92,6; 93,4)	0,000
Рівень SpO ₂ на момент анкетування, %	93,9 (92,7; 94,2)	96,1 (95,6; 96,8)	0,001
Площа ураження легень за даними КТ ОГП, %	56,8 (42,4; 68,8)	36,8 (22,0; 48,4)	0,101
Рівень тривожності за шкалою HADS-тривога, бали	9,6 (8,8; 11,7)	5,1 (4,0; 6,2)	0,001
Рівень симптомів депресії за шкалою HADS-депресія, бали	11,7 (10,9; 12,6)	5,6 (4,4; 6,7)	0,000

Таблиця 3. Характер і вираженість соматопсихічних порушень у обстежених хворих

Характер соматопсихічних порушень та їхня вираженість	Кластери		p ¹⁻²
	1 (n=29)	2 (n=19)	
Симптоми депресії, n (%; M±m):	27 (93,1±4,7)	5 (26,3±10,1)	0,000
• легкий ступінь	12 (44,4±9,6)	5 (100,0±0,0)	0,072
• середній ступінь	13 (48,2±9,6)	0	0,129
• тяжкий ступінь	2 (7,4±5,0)	0	0,936
Симптоми підвищеної тривожності, n (%; M±m):	18 (62,1±9,0)	4 (21,0±9,4)	0,005
• легкий ступінь	6 (33,3±11,1)	4 (100,0±0,0)	0,062
• середній ступінь	10 (55,6±11,7)	0	0,143
• тяжкий ступінь	2 (11,1±7,4)	0	0,793

Висновки

1. Для визначення ступеня тяжкості перебігу негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, слід використовувати не лише площу ураження легеневої тканини

за даними КТ і рівень SpO₂, а й додаткові критерії: рівні СРП, D-димеру та лімфоцитів у периферичній крові.

2. Середньотяжкий перебіг негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, характеризується не лише

- відносно високим рівнем SpO_2 , а й низькими рівнями СРП і D-димеру, а також нормальним умістом лімфоцитів у периферичній крові.
3. Тяжкий перебіг негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, характеризується не лише відносно низьким SpO_2 , а й високими рівнями СРП і D-димеру, а також низьким умістом лімфоцитів у периферичній крові.
 4. У хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19, із високим рівнем SpO_2 , низькими рівнями СРП і D-димеру, нормальним умістом лімфоцитів у периферичній крові в гострому періоді хвороби рідко спостерігаються симптоми депресії та підвищеної тривожності, причому вони мають легку вираженість.
 5. У хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19, із низьким рівнем SpO_2 , високими рівнями СРП і D-димеру, нормальним умістом лімфоцитів у периферичній крові в гострому періоді хвороби досить часто спостерігаються симптоми депресії та підвищеної тривожності, причому в половини таких хворих симптоматика має середньотяжкий або тяжкий ступінь вираженості.
 6. Тяжкий перебіг негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, може супроводжуватися виникненням симптомів психічних порушень у хворих, що може потребувати обмеження психічного стану таких пацієнтів принаймні шляхом анкетування, а також корекції цих порушень у гострий період захворювання та на етапах реабілітації.

Література

1. Зміни до Стандартів медичної допомоги «Коронавірусна хвороба (COVID-19)»: затверджено Наказом МОЗ України від 28.03.2020 р. № 722. Наказ МОЗ України від 23.04.2020 р. № 953 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0762282-20#n5480>.
2. Наказ МОЗ України № 1003 від 25.12.2014 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при депресії». – К., 2014. – 60 с.
3. Перцева Т.О., Белослудцева К.О., Кірієва Т.В. та ін. Негоспітальна пневмонія на тлі коронавірусної хвороби (COVID-19): принципи діагностики й визначення факторів ризику обтяження патологічного процесу. *Медичні перспективи*. 2020; 25 (3): 50-61.
4. Фетісов В.С. Пакет статистичного аналізу даних Statistica: навчальний посібник. – Ніжин: НДУ ім. М. Гоголя, 2018. – 114 с.
5. Фещенко Ю.І., Голубовська О.А., Дзюблик О.Я. та ін. Особливості ураження легень при COVID-19. *Український пульмонологічний журнал*. 2021; (1): 5-14.
6. Asadi-Pooya A.A., Simani L. Central nervous system manifestations of COVID-19: a systematic review. *J. Neurol. Sci.* 2020; 413: 116832. DOI: 10.1016/j.jns.2020.116832.
7. Bo H.X., Li W., Yang Y., Wang Y., et al. Post-traumatic stress symptoms and attitude towards crisis mental health services among clinically stable patients with COVID-19 in China. *Psychol. Med.* 2020; 27: 1-2. DOI: 10.1017/S0033291720000999.
8. Bongiovanni M., De Lauretis A., Manes G., et al. Clinical characteristics and outcome of COVID-19 pneumonia in elderly subjects. *J. Infect.* 2021; 82 (2): E33-E34. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.08.02.
9. Bongiovanni M., Marra A.M. COVID-19 infection as a systemic disease. *Clin. Res. Trials*. 2021; 7. DOI: 10.15761/CRT.1000332.
10. Julian L.J. Measures of Anxiety State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Beck Anxiety Inventory (BAI), and Hospital Anxiety and Depression Scale-Anxiety (HADS-A). *Arthritis Care Res.* 2011; 63 (S11): 467-472. DOI: 10.1002/acr.20561.
11. Liu N., Zhang F., Wei C., Jia Y., et al. Prevalence and predictors of PTSD during COVID-19 outbreak in China hardest-hit areas: gender differences matter. *Psychiatry Res.* 2020; 287: 112921. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.112921.
12. Rostami M., Mansouritorghabeh H. D-dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. *Expert Rev. of Hematol.* 2020; 13 (11): 1265-1275. DOI: 10.1080/17474086.2020.1831383.
13. Shi S., Qin M., Cai Y., Liu T., et al. Characteristics and clinical significance of myocardial injury in patients with severe coronavirus disease. 2019. *Eur. Heart J.* 2020; 41: 2070-2079. DOI: 10.1001/jama.2020.10369.
14. Tan C.W., Low J.G.H., Wong W.H., et al. Critically ill COVID-19 infected patients exhibits increased clot wave from analysis parameters consistent with hypercoagulability. *Am. J. of Hematol.* 2020; 95: E156-E158. DOI: 10.1002/ajh.25822.

References

1. Zminy do Standartiv medychnoi dopomohy "Koronavirusna khvoroba (COVID-19)": zatverdzheno Nakazom MOZ Ukrainy vid 28.03.2020 r. № 722. Nakaz MOZ Ukrainy vid 23.04.2020 r. № 953. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0762282-20#n5480>.
2. Nakaz MOZ Ukrainy № 1003 vid 25.12.2014 r. "Pro zatverdzhennia ta vprovadzhennia medyko-tehnolohichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy pry depresii". Kyiv, 2014. 60 p.
3. Pertseva T.O., Belosludtseva K.O., Kirieieva T.V. ta in. Nehospitalna pnevmoniiia na tli koronavirusnoi khvoroby (COVID-19): pryntsyppy diahnostyky i vyznachennia faktoriv ryzyku obtiazhennia patolohichnoho protsesu. *Medychni perspektyvy*. 2020; 25 (3): 50-61.
4. Fetisov V.S. Paket statystychnoho analizu danykh Statistica: navchalnyi posibnyk. Nizhyn: NDU im. M. Hoholia, 2018. 114 p.
5. Feschenko Yu.I., Holubovska O.A., Dziublyk O.Ya. ta in. Osoblyvosti urazhennia lehen pry COVID-19. *Ukrainskyi pulmonolohichnyi zhurnal*. 2021; (1): 5-14.
6. Asadi-Pooya A.A., Simani L. Central nervous system manifestations of COVID-19: a systematic review. *J. Neurol. Sci.* 2020; 413: 116832. DOI: 10.1016/j.jns.2020.116832.
7. Bo H.X., Li W., Yang Y., Wang Y., et al. Post-traumatic stress symptoms and attitude towards crisis mental health services among clinically stable patients with COVID-19 in China. *Psychol. Med.* 2020; 27: 1-2. DOI: 10.1017/S0033291720000999.
8. Bongiovanni M., De Lauretis A., Manes G., et al. Clinical characteristics and outcome of COVID-19 pneumonia in elderly subjects. *J. Infect.* 2021; 82 (2): E33-E34. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.08.02.
9. Bongiovanni M., Marra A.M. COVID-19 infection as a systemic disease. *Clin. Res. Trials*. 2021; 7. DOI: 10.15761/CRT.1000332.
10. Julian L.J. Measures of Anxiety State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Beck Anxiety Inventory (BAI), and Hospital Anxiety and Depression Scale-Anxiety (HADS-A). *Arthritis Care Res.* 2011; 63 (S11): 467-472. DOI: 10.1002/acr.20561.
11. Liu N., Zhang F., Wei C., Jia Y., et al. Prevalence and predictors of PTSD during COVID-19 outbreak in China hardest-hit areas: gender differences matter. *Psychiatry Res.* 2020; 287: 112921. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.112921.
12. Rostami M., Mansouritorghabeh H. D-dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. *Expert Rev. of Hematol.* 2020; 13 (11): 1265-1275. DOI: 10.1080/17474086.2020.1831383.
13. Shi S., Qin M., Cai Y., Liu T., et al. Characteristics and clinical significance of myocardial injury in patients with severe coronavirus disease. 2019. *Eur. Heart J.* 2020; 41: 2070-2079. DOI: 10.1001/jama.2020.10369.
14. Tan C.W., Low J.G.H., Wong W.H., et al. Critically ill COVID-19 infected patients exhibits increased clot wave from analysis parameters consistent with hypercoagulability. *Am. J. of Hematol.* 2020; 95: E156-E158. DOI: 10.1002/ajh.25822.

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

15. Taquet M., Geddes J.R., Husain M., et al. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *Lancet Psychiatry*. 2021; 8: 416-27. DOI: 10.1016/S2215-0366(21)00084-5.
16. Troyer E.A., Kohn J.N., Hong S. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. *Brain Behav. Immun*. 2020; 87: 34-39. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.04.027.
17. Yao Y., Cao J., Wang Q., et al. D-dimer as a biomarker for disease severity and mortality in COVID-19 patients: a case control study. *J. Intensive Care*. 2020; 8 (49). DOI: 10.1186/s40560-020-00466-z.
18. Zhang J., Lu H., Zeng H., et al. The differential psychological distress of populations affected by the COVID-19 pandemic. *Brain Behav. Immun*. 2020; 87: 49-50. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.04.027.
15. Taquet M., Geddes J.R., Husain M., et al. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *Lancet Psychiatry*. 2021; 8: 416-27. DOI: 10.1016/S2215-0366(21)00084-5.
16. Troyer E.A., Kohn J.N., Hong S. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. *Brain Behav. Immun*. 2020; 87: 34-39. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.04.027.
17. Yao Y., Cao J., Wang Q., et al. D-dimer as a biomarker for disease severity and mortality in COVID-19 patients: a case control study. *J. Intensive Care*. 2020; 8 (49). DOI: 10.1186/s40560-020-00466-z.
18. Zhang J., Lu H., Zeng H., et al. The differential psychological distress of populations affected by the COVID-19 pandemic. *Brain Behav. Immun*. 2020; 87: 49-50. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.04.027.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTORS

Перцева Тетяна Олексіївна

Ректорка Дніпровського державного медичного університету.

Академік НАМН України, д-р мед. наук, професор.

9, вул. В. Вернадського, м. Дніпро, 49044, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-3473-2288

Конопкіна Людмила Іванівна

Завідувачка кафедри внутрішньої медицини 1 Дніпровського державного медичного університету.

Д-р мед. наук, професор.

9, вул. В. Вернадського, м. Дніпро, 49440, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-2238-6501

Губа Юлія Василівна

Асистентка кафедри внутрішньої медицини 1 Дніпровського державного медичного університету.

Канд. мед. наук.

9, вул. В. Вернадського, м. Дніпро, 49440, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-2454-9367

Щудро Ольга Олександрівна

Аспірантка кафедри внутрішньої медицини 1 Дніпровського державного медичного університету.

9, вул. В. Вернадського, м. Дніпро, 49440, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0001-7575-2651

Демян Наталія Олегівна

Лікар-терапевт, Коштовне некомерційне підприємство «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» Дніпровської міської ради.

65, вул. В. Антоновича, м. Дніпро, 49006, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-1505-7600

Pertseva Tetiana Oleksiivna

Rector of the Dnipro state medical university.

Academician of the NAMS of Ukraine, MD, professor.

9, V. Vernadskoho st., Dnipro, 49044, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-3473-2288

Konopkina Liudmyla Ivanivna

Head of internal medicine department 1 of the Dnipro state medical university.

MD, professor.

9, V. Vernadskoho st., Dnipro, 49044, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-2238-6501

Huba Yuliia Vasyliivna

Assistant of internal medicine department 1 of the Dnipro state medical university.

PhD.

9, V. Vernadskoho st., Dnipro, 49044, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-2454-9367

Shchudro Olha Oleksandrivna

PhD student of internal medicine department 1 of the Dnipro state medical university.

9, V. Vernadskoho st., Dnipro, 49044, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0001-7575-2651

Demian Nataliya Olehivna

Internal medicine specialist, Communal non-profit enterprise "Clinical emergency medical care hospital" of the Dnipro city council.

65, V. Antonovycha st., Dnipro, 49006, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-1505-7600

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO

Губа Юлія Василівна

9, вул. В. Вернадського, м. Дніпро, 49440, Україна.

Тел.: +380 96 299 97 95.

E-mail: yguba18@gmail.com

DOI: 10.32902/2663-0338-2023-1-5-13