

Дименсиональный подход к оценке делирия при COVID-19 у пожилых людей

Пашковский В.Э.^{1,2}, Петрова Н.Н.¹, Сивашова М.С.¹, Вукс А.Я.², Прокопович Г.А.³

¹Кафедра психиатрии и наркологии, Санкт-Петербургский государственный университет, Россия

²Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии
им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

³Северо-Западный государственный университет им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

Оригинальная статья

Резюме. Цель исследования — изучение структуры делирия у пациентов пожилого возраста с различным исходом коронавирусной инфекции. Материалы и методы. Исследование проводилось на базе госпиталя для ветеранов войн, г. Санкт-Петербург. В исследовании приняло участие 30 больных: 13 мужчин и 17 женщин (медиана возраста Med.70,5, межквартильный диапазон (inter quartile range IQR) 62-83) с установленным клиническим диагнозом: «Новая коронавирусная инфекция COVID-19 (ПЦР+), F05.86 другой делирий в связи с другими вирусными и бактериальными нейроинфекциями». Особенности делириозных проявлений изучали с помощью шкалы оценки тяжести делирия (Delirium Rating Scale-Revised-98 (DRS-R-98)). Мониторинг текущего физического состояния осуществлялся с помощью Национальной оценки раннего предупреждения (The National Early Warning Score (NEWS2) для COVID — 19.

Результаты. Все пациенты имели умеренные и тяжелые нарушения цикла «бодрствование-сон» по шкале DRS-R-98. Кроме того, часто встречались нарушения восприятия и долговременной памяти. Значимая корреляционная связь ($p < 0,05$) выявлена между тяжестью физического состояния и нарушениями цикла сон-бодрствование, лабильностью аффекта, формальными нарушениями мышления, двигательным возбуждением, дезориентировкой. Кроме того, получены значимые корреляционные связи ($p < 0,05$) между симптомами делирия и показателями физического состояния по шкале NEWS2. У пациентов с летальным исходом более выраженные нарушения фиксировались по признакам «сон — бодрствование» (Med.3,0, IQR 2,0-3,0 vs Med.2,0, IQR 2,0 — 3,0, $p = 0,0327$) и «двигательное возбуждение» (Med.2,0, IQR 1,0-2,5 vs Med.1,0, IQR 0,0- 2,0, $p = 0,441$). Логит-регрессионная модель показала, что переменные «частота дыхания», «частота сердечных сокращений и итоговый балл по шкале NEWS2 можно считать предикторами исхода заболевания.

Заключение. Делирий — одно из наиболее частых проявлений острой мозговой дисфункции, является серьезным осложнением COVID-19 у пациентов, получающих помощь в стационаре, и сильным предиктором неблагоприятного исхода коронавирусной инфекции у пациентов старшего возраста.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, делирий, нарушение сознания, нарушение цикла «бодрствование-сон», дименсии

Информация об авторах

Пашковский В.Э.* — e-mail: pashvladimir@yandex.ru <https://orcid.org/0000-0002-9596-3453>

Петрова Н.Н. — e-mail: petrova_nn@mail.ru <https://orcid.org/0000-0003-4096-6208>

Сивашова М.С. — e-mail: sivashova.mari@mail.ru <https://orcid.org/0000-0003-0822-2524>

Вукс А.Я. — e-mail: ayavuks@bekhterev.ru <https://orcid.org/0000-0002-6700-0609>

Прокопович Г.А. — e-mail: galinapro1@rambler.ru <https://orcid.org/0000-0001-7909-6727>

Как цитировать: Пашковский В.Э. Петрова Н.Н. Сивашова М.С., Вукс А.Я., Прокопович Г.А. Дименсиональный подход к оценке делирия при COVID-19 у пожилых людей. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2023; 57:3:59-69. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2023-738>.

Конфликт интересов: В.Э. Пашковский и Н.Н. Петрова являются членами редакционного совета.

A dimensional approach to assessing delirium in COVID-19 in the elderly

Vladimir E. Pashkovskiy^{1,2}, Natalia N. Petrova¹, Mariya S. Sivashova¹, Alexandr Ya. Vuks², Galina A. Prokopovich³

¹Department of Psychiatry and Narcology, Saint Petersburg State University, Russia

²V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia

³I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Research article

Summary. The aim of the study was to investigate the structure of delirium in elderly patients with different outcomes of coronavirus infection.

Materials and Methods. The study was carried out on the basis of Hospital for War Veterans, St. Petersburg. The study involved 30 patients: 13 male and 17 female (median age (*Med*) 70.5, interquartile range (*IQR*) 62-83) with clinical diagnosis: «New coronavirus infection COVID-19 (PCR+), F05.86 other delirium in association with other viral and bacterial neuroinfections. Peculiarities of delirium manifestations were studied using Delirium Rating Scale-Revised-98 (DRS-R-98). Current physical condition was monitored using The National Early Warning Score (NEWS2) for COVID-19.

Results: All patients had moderate to severe disorders of the wake-sleep cycle on the DRS-R-98 scale. In addition, perceptual and long-term memory impairments were common. A significant correlation ($p < 0.05$) was found between the severity of the physical condition and disorders of the sleep-wake cycle, lability of affect, formal thought disorders, motor agitation, and disorientation. In addition, there were significant correlations ($p < 0.05$) between delirium symptoms and physical status scores on the NEWS2 scale. In lethal patients, more pronounced disturbances were recorded on sleep-wake indicators (*Med*.3.0, *IQR* 2.0-3.0 vs *Med*.2.0, *IQR* 2.0- 3.0, $p = 0.0327$) and motor agitation (*Med*.2.0, *IQR* 1.0-2.5 vs *Med*.1.0, *IQR* 0.0- 2.0, $p = 0.441$). A logit regression model showed that the variables «respiratory rate,» «heart rate,» and the final NEWS2 score could be considered predictors of disease outcome.

Conclusion. Delirium, one of the most frequent manifestations of acute brain dysfunction, is a serious complication of COVID-19 in hospitalized patients and a strong predictor of adverse outcome of coronavirus infection in older patients.

Key words: coronavirus infection, delirium, impaired consciousness, disruption of the «wake-sleep» cycle, dementia

Information about authors

Vladimir E. Pashkovskiy* — e-mail: pashvladimir@yandex.ru <https://orcid.org/0000-0002-9596-3453>

Natalia N. Petrova — e-mail: petrova_nn@mail.ru <https://orcid.org/0000-0003-4096-6208>

Mariya S. Sivashova — e-mail: sivashova.mari@mail.ru <https://orcid.org/0000-0003-0822-2524>

Alexandr Ya. Vuks — e-mail: ayavuks@bekhterev.ru <https://orcid.org/0000-0002-6700-0609>

Galina A. Prokopovich — e-mail: galinapro1@rambler.ru <https://orcid.org/0000-0001-7909-6727>

To cite this article: Pashkovskiy VE, Petrova NN, Sivashova MS, Vuks AY, Prokopovich GA. A dimensional approach to assessing delirium in COVID-19 in the elderly. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2023; 57:3:59-69. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2023-738>. (In Russ.)

Conflict of interest: Vladimir E. Pashkovskiy and Natalia N. Petrova are members of the editorial board.

Делирий представляет собой острое психическое расстройство, характеризующееся изменением уровня сознания, дезориентацией, когнитивными нарушениями [23, 26]. При заболеваниях, не связанных с COVID-19, делирий может быть самым ранним или даже единственным признаком инфекции [7].

В ретроспективных отчетах неврологических отделений термин «делирий» зачастую подменяется термином «нарушение сознания» [24]. Однако известно, что делирий ассоциирован с долгосрочными когнитивными и функциональными нарушениями, длительной госпитализацией и повышенной смертностью [9,16]. Исследования делирия, проведенные до пандемии новой коронавирусной инфекции, показали, что делирий был самым значительным независимым фактором, определяющим продолжительность пребывания

в больнице [14]. P.P. Pandharipande с соавт. исследовали 814 пациентов с дыхательной недостаточностью, у 74% которых во время пребывания в стационаре развился делирий [28]. Через 3 месяца у 40% пациентов общие когнитивные показатели были на 1,5 стандартных ошибок, а у 26% — на 2 стандартные ошибки ниже средних популяционных значений (аналогично показателям у пациентов с черепно-мозговой травмой средней степени тяжести и пациентов с легкой формой болезни Альцгеймера, соответственно). Хотя мониторинг делирия рекомендуется в многочисленных руководствах как часть рутинной клинической помощи, он до сих пор широко и последовательно не проводится [25].

В условиях пандемии COVID-19 установлено, что у 20–30% госпитализированных пациентов с тяжелым течением коронавирусной инфекции

независимо от возраста возникает делирий или другие психические расстройства [17,24]. Ранние исследования COVID-19 выявили наличие делирия у 25-33% госпитализированных пациентов [13,15], у 65% [17], а по некоторым данным — у 80% пациентов отделений интенсивной терапии [18, 24, 36].

В одном исследовании было показано, что среди 113 пациентов, скончавшихся от COVID-19, делирий наблюдался в 22% случаев, по сравнению с 1% среди выздоровевших пациентов [11]. Делирий может сопровождаться нейропсихологическими осложнениями после выздоровления. На примере 148 пациентов с COVID-19 отделения интенсивной терапии оценили клиническое течение делирия, включая нейропсихологические результаты после выписки (США) [30]. Делирий был выявлен у 108 (73%) пациентов продолжительностью 10 (4-17) дней, что заметно превышает его длительность при других тяжелых заболеваниях. Среди пациентов с делирием преобладали женщины (70%), что расходится с данными других исследований о связи риска развития делирия с мужским полом [17]. Было отмечено, что в течение 2 месяцев после выписки у 24% этих пациентов были выявлены психотические расстройства (бред), у 23% — когнитивные нарушения, соответствующие уровню деменции, и у 12% — депрессия.

У пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии, имеется ряд факторов риска делирия [27]. Делирий может быть следствием прямой инвазии вируса в центральную нервную систему (ЦНС), индукции медиаторов воспаления в ЦНС, недостаточности других органов и систем, терапевтической седации, искусственной вентиляции легких или воздействия факторов окружающей среды, включая социальную изоляцию [21].

Хотя SARS-CoV-2 представляет опасность для людей всех возрастов, пациенты в возрасте 65 лет и старше подвержены наибольшему риску возникновения тяжелой коронавирусной инфекции, госпитализации, применения интенсивной терапии и смерти [33]. С другой стороны, делирий является распространенным расстройством у пожилых людей, но в 2/3 случаев остается не диагностированным [19,34].

У пациентов старшего возраста может наблюдаться делирий при отсутствии типичных признаков и симптомов SARS-CoV-2, таких как лихорадка или кашель. С этой точки зрения верификация делирия может способствовать раннему распознаванию COVID-19 у пожилых людей. Многоцентровое когортное исследование проводилось в 7 центрах США с включением 817 пациентов пожилого возраста с COVID-19, поступивших в отделение скорой помощи (возраст пациентов составил 77,7 (8,2) лет). 226 (28%) пациентов имели делирий при поступлении, среди них у 16% делирий был основным симптомом, а у 37% не было типичных симптомов коронавирусной инфекции (лихорадка или одышка). Факторами, связанными с делирием, были возраст старше 75 лет, прожи-

вание в доме престарелых и предыдущее использование психотропных препаратов, нарушение зрения, слуха, инсульт и болезнь Паркинсона. Делирий был связан с пребыванием в отделении интенсивной терапии и смертью [20].

Таким образом, делирий является распространенным осложнением SARS-CoV-2, имеющим несомненное прогностическое значение, особенно для пациентов старшего возраста, что обуславливает актуальность его изучения.

Цель исследования — изучение структуры делирия у пациентов пожилого возраста с различными исходами коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе Санкт-Петербургского госпиталя для ветеранов войн, в период, когда стационар был перепрофилирован в инфекционную больницу и принимал пациентов с новой коронавирусной инфекцией [4]. В исследовании приняло участие 30 больных: 13 мужчин и 17 женщин (медиана возраста *Med.*70,5, межквартильный диапазон (*inter quartile range* IQR) 62-83) с установленным клиническим диагнозом: «Новая коронавирусная инфекция COVID-19 (ПЦР+), F05.86 другой делирий в связи с другими вирусными и бактериальными нейроинфекциями».

Критериями включения явились: 1) подтверждение диагноза COVID-19 клиническими и бактериологическими методами, 2) отсутствие психических расстройств до заболевания COVID-19. Критерий исключения — возраст до 50 лет.

Высшее образование имели 18 (60%) пациентов, среднее специальное — 10 (33,4%), среднее — 2 (6,6%). До начала заболевания 6 (19,9%) чел. работали, 21 (70,1%) жили на пенсию и 3 (10,0%) имели случайные заработки. В браке состояло 14 (46,7%) пациентов, разведенных было 3 (10,0%), холостых 2 (6,6%) и вдовых — 11 (36, 7%). Инвалидность 2 группы по общему заболеванию была у 6 (20,0%) человек, 3-ей — у 3 (10,0%). 21 (70,0%) пациентов инвалидности не имели.

Эти 30 больных составили 2 группы — 14 пациентов в стадии клинической стабилизации, завершения стратификации риска неблагоприятного исхода (КС) и 16 пациентов с летальным исходом (ЛИ).

Все исследования проводились психиатрами, работавшими в красной зоне. Психиатрический диагноз устанавливался по МКБ-10. Тяжесть COVID-19 оценивали в соответствии с критериями Временных методических указаний Министерства здравоохранения РФ [1]. Особенности делириозных проявлений изучали с помощью шкалы оценки тяжести делирия (*Delirium Rating Scale-Revised-98* (DRS-R-98)) [5,35]. Мониторинг текущего физического состояния осуществлялся с помощью Национальной оценки раннего предупреждения (*The National Early Warning Score* (NEWS2)) для COVID — 19 [3,10].

Физическое обследование при делирии осуществлялось в динамике, проводилось дважды, при его появлении (1-е измерение) и на третий день его течения (2-е измерение). Больные, у

Таблица 1. Структура делирия по шкале DRS-R-98
Table 1. The structure of delirium according to the DRS-R-98 scale

Симптом	Степень*	Содержание	n**	n%***
нарушение цикла бодрствование-сон:	2	засыпание во время разговора; сон в течение дня с просыпанием ночью на короткие промежутки времени, во время которых возникает спутанность сознания	15	50,0
нарушение цикла бодрствование-сон:	3	инверсия суточного ритма; или тяжелая циркадная фрагментация с несколькими периодами сна и бодрствования; или тяжелая бессонница	15	50,0
нарушения восприятия и галлюцинации	3	присутствуют галлюцинации	23	76,6
лабильность аффекта.	2	несоответствие ситуации и смена аффекта каждые несколько минут, неспособность контролировать эмоции с относительной сохранностью реакций на замечания	15	50,0
формальные нарушения мышления	2	мысли слабо связаны друг с другом по ассоциациям, но большую часть времени понятны	16	53,3
ориентировка	2	дезориентация как во времени, так и в месте	17	56,6
нарушение внимания	2	трудность фокусировки и удержания внимания. При формальном тестировании пациенты делали много ошибок, нуждались в постоянных побуждениях к сосредоточению, в противном случае прекращали выполнение задания	15	50,0
кратковременная память.	2	при обследовании воспроизведение 1/3 элементов; другие элементы припоминаются после подсказки категорий, к которым эти элементы относятся	15	50,0
долговременная память	3	Значительные трудности с воспроизведением как текущих, так и прошлых событий	22	73,3
зрительно-пространственная ориентация	2	Необходимость неоднократных подсказок, чтобы не заблудиться в новой обстановке; трудность поиска знакомых объектов в окружающем пространстве. проблемы с поиском маршрута: дороги к дому, пути к палате внутри отделения.	16	53,3

Примечание. * градация по шкале DRS-R-98: 0 — нарушения отсутствуют, 1 — легкие нарушения, 2 — умеренные нарушения, 3 — тяжелые нарушения; **n — абсолютное количество больных, у которых был выявлен данный симптом; ***n(%) — процент больных у которых выявлен данный симптом.

Note. * Gradation according to the DRS-R-98 scale: 0 — no disorder, 1 — mild disorder, 2 — moderate disorder, 3 — severe disorder; **n — absolute number of patients in whom this symptom was detected; ***n(%) — percentage of patients in whom this symptom was detected.

которых летальный исход наступил ранее 3 дня течения делирия, в исследование не включались.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета STATISTICA 12 по методикам, предназначенным для малых выборок [2]. При сравнении количественных нормально распределенных признаков применялся *t* критерий Стьюдента. Качественные, порядковые, независимые от вида распределения признаки сравнивались с использованием критериев Манна Уитни и Вальда-Вольфовица, зависимые — критерия Вилкоксона. Номинальные признаки сравнивались с помощью точного критерия Фишера. Корреляционная зависимость изучалась с помощью критерия Кендалла (τ). Для оценки прогноза исхода у больных COVID-19 был применен метод бинарной логистической регрессии. Принятый в

исследовании уровень статистической значимости $p \leq 0,05$.

Исследование было одобрено на заседании локального этического комитета Санкт-Петербургского госпиталя для ветеранов войн (протокол №26 от 01 ноября 2021г.)

Результаты

Характеристика структуры делирия с выделением наиболее часто встречающихся симптомов, выявленных у 1/2 и более пациентов, представлена в Табл.1.

Как видно из Табл.1, все пациенты имели умеренные и тяжелые нарушения цикла «бодрствование-сон». К высокорейтинговым симптомам также можно отнести тяжелые нарушения восприятия и долговременной памяти. Течение синдрома было

неодинаковым. Острое изменение поведения произошло в течение периода от нескольких дней до недели у 11 (36,6%), а резкое изменение поведения произошло за период от нескольких часов до 1 дня у 19 (63,3%) пациентов. Различными были и колебания тяжести симптомов. У 17 (56,6%) больных тяжесть симптомов менялась на протяжении часов, у 2 (6,6%) в течение нескольких минут и у 11 (36,6%) колебаний симптомов не отмечалось. Общий итог $26,6 \pm 4,6$ баллов.

В соответствии с временными указаниями [24], у всех больных был определен тип течения по физическому состоянию. Легкое течение было у 4 (13,3%), среднетяжелое у 7 (23,3%), тяжелое у 9 (30,1%) и крайне тяжелое у 10 (33,3%) больных. Данные мониторинга физического состояния больных при возникновении делирия (1-е измерение) и на третий день его течения (2-е измерение) представлены в Табл.2.

Значимое ухудшение показателей необходимости инсuffляции кислорода и систолического артериального давления наряду с тенденцией значимого увеличения общего балла в течении трех суток свидетельствует об ухудшении физического состояния больных за этот период.

Обнаружены корреляционные взаимосвязи между тяжестью заболевания в целом и симптомами делирия (Табл.3).

Значимая корреляционная связь выявлена между тяжестью физического состояния и нарушениями цикла сон-бодрствование, лабильностью аффекта, формальными нарушениями мышления, двигательным возбуждением, дезориентировкой. Кроме того, получены корреляционные связи между симптомами делирия и показателями физического состояния по шкале NEWS2. При первом измерении значимые связи обнаружены между: изменением показателя «сон-бодрость» — температурой тела ($T = -0,264906$, $p = 0,039792$) и систолическим АД ($T = -0,267261$, $p = 0,038063$); нарушениями восприятия и галлюцинациями — изменением уровня сознания ($T = 0,381190$, $p = 0,003093$); бредом — систолическим АД ($T = 0,264008$, $p = 0,040469$); лабильностью аффекта — систолическим АД ($T = -0,255879$, $p = 0,047051$); двигательным возбуждением — изменением насыщения крови кислородом ($T = 0,332295$, $p = 0,009912$) и частотой сердечных сокращений в 1 мин. ($T = 0,252724$, $p = 0,049838$); дезориентировкой — температурой тела ($T = -0,334415$, $p = 0,009450$); нарушением внимания — изменением уровня сознания ($T = 0,348337$, $p = 0,006864$); кратковременной памятью — температурой тела ($T = -0,363469$, $p = 0,004790$) и изменением уровня сознания ($T = 0,254786$, $p = 0,048001$); долговременной памятью-температурой тела ($T = -0,439298$, $p = 0,000651$) и изменением уровня сознания ($T = 0,307941$, $p = 0,016854$).

При втором измерении показатель «сон-бодрость» коррелировал с показателем необходимости инсuffляции кислорода ($T = 0,333333$, $p = 0,009683$); нарушения восприятия и галлюцинации с температурой тела ($T = 0,266100$, $p = 0,038908$) и с частотой сердечных сокращений в 1 минуту

($T = 0,260648$, $p = 0,043089$); бред с необходимостью инсuffляции кислорода ($T = -0,274397$, $p = 0,033208$); лабильность аффекта с изменением уровня сознания ($T = 0,294373$, $p = 0,022337$); речь с температурой тела ($T = -0,343415$, $p = 0,007694$); формальные нарушения мышления с изменением уровня сознания ($T = 0,317608$, $p = 0,013705$); двигательное возбуждение с необходимостью инсuffляции кислорода ($T = 0,300359$, $p = 0,019751$); кратковременная память с изменением уровня сознания ($T = 0,254786$, $p = 0,048001$); долговременная память с необходимостью инсuffляции кислорода ($T = 0,263822$, $p = 0,040610$) и изменением уровня сознания ($T = 0,307941$, $p = 0,016854$); зрительно-пространственная ориентация с частотой дыхания за 1 мин. ($T = 0,260680$, $p = 0,043063$).

Проведено сравнение между группами в стадии клинической стабилизации, завершения стратификации риска неблагоприятного исхода (КС) ($n = 14$) и пациентов с летальным исходом (ЛИ) ($n = 16$). Все измерения были проведены при жизни пациентов. Статистически значимых различий социально-демографических характеристик пациентов (пол, возраст, образование, занятость, брак, инвалидность по общему заболеванию) в группах сравнения не обнаружено ($p > 0,05$). Пациенты групп сравнения КС и ЛИ не различались по частоте сопутствующих соматических заболеваний. В группе ЛИ было значимо больше случаев острого респираторного синдрома (15 vs 5, $p = 0,0011$) и крайне тяжелого течения коронавирусной инфекции (10 vs 1, $p = 0,0003$). Пациенты со среднетяжелым течением достоверно чаще выявлялись в группе КС (7 vs 1, $p = 0,0099$). Различия по симптоматике, выявленной по шкале DRS-R-98 получены только по показателям «сон-бодрствование» и «двигательное возбуждение». В обоих случаях более выраженные нарушения фиксируются в группе ЛИ: «сон — бодрствование» ($Med.3,0$, IQR 2,0-3,0 vs $Med.2,0$, IQR 2,0 — 3,0, $p = 0,0327$); «двигательное возбуждение» ($Med.2,0$, IQR 1,0-2,5 vs $Med.1,0$, IQR 0,0- 2,0, $p = 0,441$).

При первом измерении по шкале NEWS 2 (Табл.4) значимых межгрупповых различий не выявлялось. При втором измерении различия были только по общему баллу. Так, в ЛИ он обозначал необходимость маршрутизации в отделение интенсивной терапии, а в КС требовал консультации врача отделения интенсивной терапии для оценки витальных функций.

В каждой группе были сопоставлены значения баллов шкалы NEWS 2 при 1-ом и 2-ом измерениях. Различия определялись с помощью критерия Вилкоксона. Улучшение показателя «насыщение крови кислородом» на уровне тенденции ($p = 0,0629$) отмечалось в группе КС. В группе ЛИ на 3-и сутки психоза на уровне тенденции ухудшался показатель частоты дыхания за 1 минуту ($p = 0,0678$) и достоверно выше была потребность в оксигенации ($p = 0,0277$).

Для построения прогностического правила использовались алгоритмы бинарной логистической регрессии [12]. Этот метод позволяет вычислить

Таблица 2 Мониторинг физического состояния по шкале NEWS2
Table 2 Monitoring of the physical condition according to the NEWS2 scale

Название	Первое измерение		Второе измерение		p****
	Балл* (Med)**	Балл (IQR)***	Балл (Med)	Балл (IQR)	
Частота дыхания за 1 мин.	0,0	0,0 -2,0	0,00	0,0-2,0	0,2488
Насыщение крови кислородом, %	1,0	1,0 -2,0	1,0	0,0-2,0	0,7439
Необходимость инсфуляции кислорода	1,0	0,0-1,0	1,0	1,0-1,0	0,0179
Температура тела, С	0,0	0,0-0,0	0,0	0,0-0,0	0,4008
Систолическое артериальное давление мм.рт.ст.	0,0	0,0-0,0	0,0	0,0-1,0	0,0250
Частота сердечных сокращений в 1 мин.	0,0	0,0-1,0	1,0	0,0-1,0	0,2367
Изменение уровня сознания	3,0	3,0-3,0	3,0	3,0-3,0	1,0000
ИТОГ	5,5	4,0-7,0	7,5	5,0-9,0	0,0680

Примечания. * в шкале NEWS2 принята следующая градация: 1 — 4 балла (низкий балл) требует оценки состояния пациента для его маршрутизации; 5 — 6 баллов (средний балл) или один из параметров 3 балла — требует консультации врача отделения интенсивной терапии для оценки витальных функций и решения вопроса о маршрутизации пациента; ≥ 7 баллов (высокий балл) как правило, требует маршрутизации пациента в отделение интенсивной терапии; **Med — медиана; *** IQR (inter quartile range)- межквартильный диапазон между 25% и 75% квантилями; ****p- значимость различий.

Notes. * The following grading has been adopted in the NEWS2 scale: 1 to 4 points (low score) requires assessment of the patient for routing; 5 to 6 points (medium score) or one of the parameters 3 points requires consultation with the ICU physician to assess vital function and decide on routing the patient; ≥ 7 points (high score) generally requires routing the patient to the ICU; **Med — median; *** IQR (inter quartile range)- interquartile range between 25% and 75% quartiles; ****p- significance of differences.

Таблица 3. Взаимосвязь между соматической тяжестью заболевания и симптомами делирия
Table 3. Relationship between somatic disease severity and symptoms of delirium

Название	T^*	p^{**}
бодрствование-сон	0,400016835	0,0019062029
галлюцинации	0,0753342525	0,558777852
бред	-0,131825953	0,30626946
лабильность аффекта	0,315496644	0,0143443825
речь	0,201112227	0,118570597
формальные нарушения мышления	0,275733469	0,0323607751
двигательное возбуждение	0,319538986	0,0131421588
моторная заторможенность	-0,0767272082	0,551530488
ориентировка	0,25017198	0,0521919865
нарушение внимания	0,199403192	0,121733587
кратковременная память	0,374364554	0,00366799855
долговременная память	0,195022426	0,130142687
зрительно-пространственная ориентация	0,125054101	0,331784432

Примечания. T^* - Коэффициент ранговой корреляции T -Кендалла, p^{**} -значимость различий

Notes. T^* - Kendall's rank correlation coefficient, p^{**} -significance of differences

Таблица 4. Мониторинг физического состояния по шкале NEWS2
Table 4. Monitoring of the physical condition according to the NEWS2 scale

1-е измерение							
Показатель	Группа КС			Группа ЛИ			p***
	Med*	IQR**		Med	IQR		
		25%	75%		25%	75%	
Частота дыханий (в минуту)	0,00	0,00	2,00	0,00	0,00	2,00	0,771056
Сатурация SpO2(%)	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	2,00	1,000000
Потребность в оксигенации	1,00	0,00	1,00	1,00	0,00	1,00	0,983417
Систолическое АД (мм. рт. ст.)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,519353
Частота сердечных сокращений (в минуту)	0,00	0,00	1,00	1,00	0,00	1,00	0,417581
Температура тела (°C)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,966841
Нарушение сознания	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	0,787000
Общий балл	5,50	4,00	9,00	8,00	6,50	9,50	0,917228
2-е измерение							
Частота дыханий (в минуту)	0,00	0,00	2,00	2,00	0,00	2,00	0,204834
Сатурация SpO2(%)	1,00	0,00	1,00	2,00	0,50	2,00	0,047353
Потребность в оксигенации	1,00	0,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,176683
Систолическое АД (мм. рт. ст.)	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,560575
Частота сердечных сокращений (в минуту)	0,00	0,00	1,00	1,00	0,00	1,00	0,104965
Температура тела (°C)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,270628
Нарушение сознания	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	0,755209
Общий балл	5,50	3,00	8,00	8,00	6,50	9,50	0,034480

Примечания. В шкале NEWS2 принята следующая градация: 1 — 4 балла (низкий балл) требует оценки состояния пациента для его маршрутизации; 5 — 6 баллов (средний балл) или один из параметров 3 балла — требует консультации врача отделения интенсивной терапии для оценки витальных функций и решения вопроса о маршрутизации пациента; ≥7 баллов (высокий балл) как правило, требует маршрутизации пациента в отделение интенсивной терапии; *Med — медиана; ** IQR (inter quartile range)- межквартильный диапазон между 25% и 75% квартилями; ***p- значимость различий

Notes. The NEWS2 scale adopts the following grading: 1 to 4 points (low score) requires assessment of the patient for routing; 5 to 6 points (medium score) or one of the parameters 3 points requires consultation with the ICU physician to assess vital functions and decide on routing the patient; ≥7 points (high score) generally requires routing the patient to the ICU; *Med — median; ** IQR (inter quartile range)- interquartile range between 25% and 75% quartiles;

***p- significance of differences

вероятности наступления одного из двух исходов случайной величины, в зависимости от нескольких определяющих её переменных, её предикторов. Уравнение для оценки вероятности отнесения наблюдаемого к одной из двух групп:

$$p = \frac{1}{1+e^{-z}}$$

где $e = 2,718$ — основание натуральных логарифмов, $z = b_0 + b_1x_1 + \dots + b_nx_n$ — регрессионное уравнение, коэффициенты которого и необходимо определить. Т.е. формула для вероятности исхода приобретает вид:

$$p = \frac{1}{1+e^{-B_0 - B_1 X_1 - \dots - B_n X_n}}$$

В нашей работе зависимым признаком является исход, с градациями: летальный (0) и нелетальный (1). Прогноз строится для нелетального исхода.

Из первоначального набора 12 признаков методом «Forward Stepwise (Likelihood Ratio)» в уравнение логистической регрессии в качестве предикторов были отобраны 3 признака по шкале NEWS 2: балл «частота дыхания за 1 минуту при первом измерении» (ЧД-1), балл «частота сердечных сокращений в 1 минуту при повторном измерении на третий день болезни (ЧСС-2) и общий балл при повторном измерении на третий день болезни (ОБ-2). Отобранные признаки объясняют 74% вариативности прогнозируемой переменной, что следует из данных Табл.5.

Таблица 5. Сводка для модели
Table 5. Model summary

шаг	-2Log- правдоподобие	R2 Кокса и Снелла	R2 Найджел- керка
1	25,497a	0,405	0,543
2	20,822b	0,491	0,658
3	16,972c	0,552	0,740

А достигнутый уровень критерия Хосмера–Лемешова (Табл.6) означает, что расстояние между наблюдаемыми и ожидаемыми распределениями исходов близки, и модель достаточно точно воспроизводит результаты наблюдения.

Таблица 6. Проверка согласия Хосмера-Лемешева
Table 6. Hosmer-Lemeshov agreement test

шаг	Хи-квадрат	Степень свободы	Значение
1	4,636	6	0,591
2	3,765	8	0,878
3	3,783	8	0,876

Из Табл.7 следует, что наиболее сильно на исход влияют переменные ОБ-2 и ЧД-1. Переменная ЧСС-2 влияет слабее. Из отношения шансов следует, что шанс нелетального исхода увеличивается по мере увеличения балла частоты дыхания за 1 мин по шкале NEWS 2 в начале ДР и уменьшается при увеличении балла частоты сердечных сокращений в 1 мин и общего балла на третий день течения ДР. Заметим, что более надёжно значимости

Таблица 7. Коэффициенты регрессии и их оценки
Table 7. Regression coefficients and their estimates

Показатели	ЧД-1	ЧСС-2	ОБ-2	Константа
Коэффициент	0,6999	-0,1341	-0,9908	4,6938
Стандартная ошибка	0,3816	0,0760	0,4276	7,8828
Хи-квадрат Вальда	3,3643	3,1094	5,3678	0,3546
Степень свободы	1	1	1	1
Уровень значимости	0,067	0,078	0,021	0,552
Отношение шансов	2,0136	0,8745	0,3713	109,270

Таблица 8. Модель с удаленным членом
Table 8. Model with member removed

Переменные	Логарифмическое правдоподобие модели	Изменение 2-лога- рифмического прав- доподобия	Степень свободы	Значимость изменения
ЧД-1	-10,725	4,478	1	,034
ЧСС-2	-10,411	3,850	1	,050
ОБ-2	-13,190	9,407	1	,002

признаков, в случае небольшого числа наблюдений, определяются в Табл.8 — оценки модели при удалении признака.

Используя коэффициенты из Табл.7, получаем регрессионное уравнение:

$$Z = 4,6938 + 0,6999 X_1 - 0,1341 X_2 - 0,9908 X_3,$$

где: X_1 — балл ЧД-1, X_2 — балл ЧСС-2, X_3 — ОБ-2. Тогда формула для вероятности исхода приобретает вид:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-4,6938 - 0,6999 X_1 + 0,1341 X_2 - 0,9908 X_3}}$$

Таким образом, модель показывает, что переменные: X_1 — балл «частота дыхания» (ЧД-1), X_2 — балл «частота сердечных сокращений» (ЧСС-2) и X_3 — итоговый балл (ОБ-2) — можно считать предикторами исхода заболевания.

Обсуждение

В период пандемии важным является выявление делирия у пожилых людей как возможного проявления коронавирусной инфекции [6]. Вместе с тем, делирий традиционно рассматривается как синдром нарушения сознания, без целостной оценки его сложной структуры [32]. Среди работ, посвященных психозам, ассоциированным с коронавирусной инфекцией, одни авторы относят к делирию только спутанность сознания, а депрессивное настроение, тревогу, нарушение памяти, бессонницу рассматривают в рамках других синдромов [31]. Другие — отмечают при коронавирусных делириях повышение частоты миоклонии, ригидности, алоии и абулии [8]. Кроме того, клиника делирия при COVID 19 неоднородна. По данным Т.Е. Poloni с соавт. [29] в острой фазе у 52,4% его пациентов выявлялся гипоактивный делирий, а у 47,6% — гиперактивный.

Применение в нашем исследовании DRS-R-98 позволило осуществить всестороннюю количественную оценку делирия у пациентов старшего возраста с COVID-19. Показано, что все обследованные пациенты имели умеренные и тяжелые нарушения цикла «бодрствование-сон», что отличается от характеристик делирия по данным других исследователей. Результаты настоящего исследо-

вания свидетельствуют, что для делирия на фоне коронавирусной инфекции также характерны тяжелые нарушения восприятия и долговременной памяти. Эти данные, в целом, соотносятся с результатами J. Helms с соавт. о наличии когнитивной дисфункции у пациентов с делирием [18]. В отличие от делирия, наблюдавшегося у пациентов отделения респираторной интенсивной терапии и характеризовавшегося нарушениями внимания и мыслительного процесса во всех случаях [32], в нашей работе преобладающими были нарушения цикла сон-бодрствование. Установлен параллелизм между тяжестью коронавирусной инфекции и симптомами делирия. Установлено, что делирий связан с высокой смертностью пациентов с COVID-19, что коррелирует с данными F.B. Garcez с соавт. об ассоциации делирия с увеличением продолжительности госпитализации, лечением в отделении интенсивной терапии с использованием искусственной вентиляции легких [15].

Ограничение использования шкалы DRS-R-98 связано с трудностью проведения повторных серийных оценок и отсутствием дифференциальной оценки гипер-и гипоактивности [22]. К сожалению, отсутствуют данные об использовании DRS-R-98 при других инфекционных психозах. Однако при сравнении наших данных с данными, полученными при оценке интоксикационного делирия (делириозного синдрома при отравлении 1,4-бутандиолом) [5], обнаружилось сходство итоговых баллов по шкале DRS-R-98, что говорит о близости ряда проявлений органического делириозного синдрома, несмотря на различную этиологию.

Заключение

Делирий — одно из наиболее частых проявлений острой мозговой дисфункции, является серьезным осложнением COVID-19 у пациентов, получающих помощь в стационаре, и сильным предиктором неблагоприятного исхода коронавирусной инфекции у пациентов старшего возраста. Выявлено, что именно наличие таких признаков, как «сон-бодрствование» и «двигательное возбуждение» по DRS-R-98 могут рассматриваться как предикторы худших исходов коронавирусной инфекции, наряду с такими соматическими предикторами исхода заболевания, как «частота дыхания», «частота сердечных сокращений» «итоговый балл шкалы NEWS2» на 3-й день течения делирия.

Литература / References

1. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (Covid 19) Версия 14 Министерства здравоохранения РФ [static-0.minzdrav.gov.ru]. static-0.minzdrav; 2021. Доступно: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/041/original/BMP_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf (In Russ.).
2. Носовский А.М., Пихлак А.Э., Логачев В.А. и др. Статистика малых выборок в медицин-

ских исследованиях. Российский медицинский журнал. 2013;6:57-60

Nosovskiy AM, Pikhlaek AE, Logachev VA, et al. Small-data statistics analysis in medical studies. Rossijskij medicinskij zhurnal. 2013;6:57-60 (in Russ.).

3. Попова К.Н., Жуков А.А., Зыкина И.Л. и др. Шкала NEWS2 в практике работы инфекционного госпиталя для больных COVID-19. Внедрение и результаты. Вестник анестезиологии и реаниматологии 2021;18(1):7-16.

- Porova KN, Zhukov AA, Zykina IL et al. NEWS2 score in the practice of infectious diseases hospital in COVID-19 patients. Implementation and results. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2021;18(1):7-16.
<https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-1-7-16> (in Russ.).
4. Прокопович Г.А., Владыкина Т.В., Сивашова М.С., Зуева О.Н. Опыт работы психиатрической и психотерапевтической служб инфекционного стационара в условиях пандемии COVID-19. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2021;1:67-76.
Prokopovich GA, Vladykina TV, Sivashova MS, Zueva ON. Experience of the psychiatric and psychotherapy services of an infectious hospital in the context of the COVID-19 pandemic. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psichologii im. V.M. Bekhtereva*. 2021;1:67-76.
<https://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-67-76> (in Russ.).
 5. Синенченко А.А., Лодягин А.Н., Батоцыренов Б.В. Оптимизация интенсивной терапии делириозного синдрома при отравлениях 1,4-бутандиолом. *Общая реаниматология*. 2020;16(3):85-93.
<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2020-3-85-93>
Sinchenko AG, Lodyagin AN, Butotsyrenov BV. Optimizing the Intensive Care Treatment of Delirium in Patients with 1,4-butanediol Intoxication. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2020;16(3):85-93.
<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2020-3-85-93> (In Russ.).
 6. Цой Л.В. COVID-19-ассоциированный делирий: механизмы развития и особенности течения. *Медицинский вестник Юга России*. 2021;12(1):33-37.
 7. Tsoy LV. COVID-19 associated delirium: pathogenetic mechanisms of induction and clinical features. *Medicinskij vestnik Yuga Rossii*. 2021;12(1):33-37.
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2021-12-1-33-37> (in Russ.).
 8. Ahmad I, Rathore FA. Neurological manifestations and complications of COVID-19: A literature review. *J Clin Neurosci*. 2020;77:8-12.
<https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.05.017>.
 9. Baller EB, Hogan CS, Fusunyan MA, et al. Neuro-covid: Pharmacological Recommendations for Delirium Associated With COVID-19. *Psychosomatics*. 2020;61(6):585-596.
<https://doi.org/10.1016/j.psych.2020.05.013>.
 10. Brummel NE, Jackson JC, Pandharipande PP et al. Delirium in the ICU and subsequent long-term disability among survivors of mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2014;42(2):369-77.
<https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182a645bd>.
 11. Carr E, Bendayan R, Bean D, et al. Evaluation and improvement of the National Early Warning Score (NEWS2) for COVID-19: a multi-hospital study. *BMC Med*. 2021;19(1):23.
<https://doi.org/10.1186/s12916-020-01893-3>. PMID: 33472631; PMCID: PMC7817348.
 12. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020;368:m1091.
<https://doi.org/10.1136/bmj.m1091>.
 13. Cox D.R., Snell, E.J. *Analysis of Binary Data*. 2nd Edition, Chapman & Hall, London. 1989
 14. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. Features of 20133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ*. 2020;369:m1985.
<https://doi.org/10.1136/bmj.m1985>.
 15. Ely EW, Gautam S, Margolin R, et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med*. 2001;27(12):1892-900.
<https://doi.org/10.1007/s00134-001-1132-2>.
 16. Garcez FB, Aliberti MJR, Poco PCE, et al. Delirium and Adverse Outcomes in Hospitalized Patients with COVID-19. *J Am Geriatr Soc*. 2020;68(11):2440-2446.
<https://doi.org/10.1111/jgs.16803>.
 17. Girard TD, Jackson JC, Pandharipande PP, et al. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Crit Care Med*. 2010;38(7):1513-20.
<https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181e47be1>. PMID: 20473145; PMCID: PMC3638813.
 18. Helms J, Kremer S, Merdji H, et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med*. 2020;382(23):2268-2270.
<https://doi.org/10.1056/NEJMc2008597>.
 19. Helms J, Kremer S, Merdji H, et al. Delirium and encephalopathy in severe COVID-19: a cohort analysis of ICU patients. *Crit Care*. 2020;24(1):491.
<https://doi.org/10.1186/s13054-020-03200-1>.
 20. Kennedy M, Enander RA, Tadiri SP, et al. Delirium risk prediction, healthcare use and mortality of elderly adults in the emergency department. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(3):462-9.
<https://doi.org/10.1111/jgs.12692>.
 21. Kennedy M, Helfand BKI, Gou RY et al. Delirium in Older Patients With COVID-19 Presenting to the Emergency Department. *JAMA Netw Open*. 2020;3(11):e2029540.
<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.29540>. PMID: 33211114; PMCID: PMC7677760.
 22. Kotfis K, Williams Roberson S, Wilson JE, et al. COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. *Crit Care*. 2020;24(1):176.
<https://doi.org/10.1186/s13054-020-02882-x>.
 23. Lee Y, Ryu J, Lee J, et al. Korean version of the delirium rating scale-revised-98: reliability and validity. *Psychiatry Investig*. 2011;8(1):30-8.
<https://doi.org/10.4306/pi.2011.8.1.30>.
 24. MacLulich AM, Hall RJ. Who understands delirium? *Age Ageing*. 2011;40(4):412-4.

- <https://doi.org/10.1093/ageing/afr062>.
26. Mao L, Jin H, Wang M et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77(6):683-690. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>.
 27. Marra A, Kotfis K, Hosie A et al. Delirium Monitoring: Yes or No? That Is The Question. *Am J Crit Care.* 2019;28(2):127-135. <https://doi.org/10.4037/ajcc2019874>.
 28. Oh ES, Fong TG, Hsieh TT, Inouye SK. Delirium in Older Persons: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA.* 2017;318(12):1161-1174. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.12067>.
 29. Pan Y, Yan J, Jiang Z, Luo J et al. Incidence, risk factors, and cumulative risk of delirium among ICU patients: A case-control study. *Int J Nurs Sci.* 2019;6(3):247-251. <https://doi.org/10.1016/j.ijnss.2019.05.008>.
 30. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC et al. Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med.* 2013;369(14):1306-16. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1301372>.
 31. Poloni TE, Carlos AF, Cairati M et al. Prevalence and prognostic value of Delirium as the initial presentation of COVID-19 in the elderly with dementia: An Italian retrospective study. *EClinicalMedicine.* 2020;26:100490. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100490>.
 32. Ragheb J, McKinney A, Zierau M et al. Delirium and neuropsychological outcomes in critically ill patients with COVID-19: a cohort study. *BMJ Open.* 2021;11(9):e050045. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-050045>.
 33. Rogers JP, Chesney E, Oliver D et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry.* 2020;7(7):611-627. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30203-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30203-0).
 34. Sharma A, Malhotra S, Grover S, Jindal SK. Symptom profile as assessed on delirium rating scale-revised-98 of delirium in respiratory intensive care unit: A study from India. *Lung India.* 2017;34(5):434-440. https://doi.org/10.4103/lungindia.lungindia_416_14.
 35. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance—United States, January 22–May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(24):759-765. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6924e2>.
 36. Suffoletto B, Miller T, Frisch A, Callaway C. Emergency physician recognition of delirium. *Postgrad Med J.* 2013;89(1057):621-5. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2012-131608>.
 37. Trzepacz PT, Mittal D, Torres R, Canary K, Norton J, Jimerson N. Validation of the Delirium Rating Scale-revised-98: comparison with the delirium rating scale and the cognitive test for delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2001;13(2):229-42. <https://doi.org/10.1176/jnp.13.2.229>.
 38. Varatharaj A, Thomas N, Ellul MA et al. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. *Lancet Psychiatry.* 2020;7(10):875-882. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30287-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30287-X).

Сведения об авторах

Владимир Эдуардович Пашковский — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», ведущий научный сотрудник научно-организационного отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Санкт-Петербург, Россия. E-mail: pashyvladimir@yandex.ru

Наталья Николаевна Петрова — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет». E-mail: petrova_nn@mail.ru

Мария Сергеевна Сивашова — аспирант кафедры психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет». E-mail: sivashova.mari@mail.ru

Александр Янович Вукс — главный специалист научно-организационного отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева», Санкт-Петербург, Россия. E-mail: ayavuks@bekhterev.ru

Галина Анатольевна Прокопович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова». E-mail: galinapro1@yandex.ru

Поступила 16.11.2022

Received 16.11.2022

Принята в печать 14.12.2022

Accepted 14.12.2022

Дата публикации 09.10.2023

Date of publication 09.10.2023